



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 106727552 B

(45)授权公告日 2019.09.03

(21)申请号 201710040467.2
(22)申请日 2017.01.18
(65)同一申请的已公布的文献号
 申请公布号 CN 106727552 A
(43)申请公布日 2017.05.31
(73)专利权人 佛山市南海东方澳龙制药有限公司
 地址 528200 广东省佛山市南海区松岗镇
 松夏工业园科技中路1号
(72)发明人 元晓琪 寇贺红 蒲静君 吴桂英
 李汶溥
(74)专利代理机构 北京超凡志成知识产权代理
 事务所(普通合伙) 11371
 代理人 蔡蓉

(51)Int.Cl.
 A61K 31/4439(2006.01)
 A61K 31/215(2006.01)
 A61K 31/4402(2006.01)
 A61K 47/22(2006.01)
 A61K 47/10(2006.01)
 A61K 47/44(2017.01)
 A61P 33/14(2006.01)
 A61P 33/00(2006.01)

(56)对比文件
 EP 3037086 A1,2016.06.29,
 CN 106212551 A,2016.12.14,
 司红彬等.透皮给药技术及透皮剂的应用.
 《兽医导刊》.2007,(第2期),第33-36页,特别是
 第34-35页.

审查员 陈沛

权利要求书2页 说明书8页

(54)发明名称

复方吡虫啉滴剂及其制备方法和应用

(57)摘要

本发明提供了复方吡虫啉滴剂及其制备方法和应用。本发明所述复方吡虫啉滴剂,通过将吡虫啉以及二氯苯醚菊酯等具有杀虫效果的成分复配使用,因而使得本发明滴剂具有良好的杀虫效果,并能够用于动物体表寄生虫的杀灭;同时,本发明中,以丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油为透皮剂,其中辣木籽油和桉叶油为天然植物精油,具有芳香味,可以掩盖滴剂中的异味,提高使用者的感官;进一步的,复合透皮剂的使用也能够有效提高本发明滴剂的渗透作用。同时,本发明制备方法中,通过将本发明组分作为原料并混合以制备相应的滴剂,具有制备方法简单、效率高且所制得的滴剂杀虫效果好等优点。

1. 一种复方吡虫啉滴剂,其特征在于,按照重量百分数计,所述复方吡虫啉滴剂由以下组分制成:

吡虫啉5~15%;

二氯苯醚菊酯30~60%;

抗氧化剂0.1~0.5%;

溶剂30~60%;

透皮剂3~8%;

其中,所述透皮剂为丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油的混合透皮剂;

丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油的质量比例为(2~3):(2~3):(1~2):(0.5~5);

其中,所述溶剂为 α -吡咯烷酮;和/或二甲基亚砷;和/或二甲基甲酰胺;和/或二甲基乙酰胺。

2. 根据权利要求1所述的复方吡虫啉滴剂,其特征在于,按照重量百分数计,所述复方吡虫啉滴剂由以下组分制成:

吡虫啉8~13%;

二氯苯醚菊酯40~50%;

吡丙醚5~12%;

抗氧化剂0.1~0.3%;

溶剂30~50%;

透皮剂3~8%;

其中,所述透皮剂为丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油的混合物;

丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油的质量比例为(2~3):(2~3):(1~2):(0.5~5);

其中,所述的溶剂为 α -吡咯烷酮;和/或二甲基亚砷;和/或二甲基甲酰胺;和/或二甲基乙酰胺。

3. 根据权利要求1或2所述的复方吡虫啉滴剂,其特征在于,所述的抗氧化剂为丁基羟基茴香醚和/或2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚。

4. 权利要求1-3中任一项所述复方吡虫啉滴剂的制备方法,其特征在于,所述制备方法包括如下步骤:将权利要求1-3中任一项所述组分混合搅拌后,即得所述复方吡虫啉滴剂。

5. 根据权利要求4所述的制备方法,其特征在于,所述制备方法包括如下步骤:

1) 将吡虫啉以部分溶剂搅拌溶解;

2) 向步骤1)所得溶液中加入二氯苯醚菊酯,并搅拌均匀;

3) 向步骤2)所得溶液中加入丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油,并搅拌;

4) 将抗氧化剂以余量溶剂溶解,并将所得溶液加入步骤3)所得溶液中,并搅拌混合,即得所述复方吡虫啉滴剂。

6. 根据权利要求4所述的制备方法,其特征在于,所述制备方法包括如下步骤:

1) 将吡虫啉以部分溶剂搅拌溶解;

2) 向步骤1)所得溶液中加入二氯苯醚菊酯和吡丙醚,并搅拌均匀;

3) 向步骤2)所得溶液中加入丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油,并搅拌;

4) 将抗氧化剂以余量溶剂溶解,并将所得溶液加入步骤3)所得溶液中,并搅拌混合,即得所述复方吡虫啉滴剂。

7. 权利要求1-3中任一项所述复方吡虫啉滴剂在制备杀灭动物体内外寄生虫中感染的防治药物的应用。

复方吡虫啉滴剂及其制备方法和应用

技术领域

[0001] 本发明涉及杀虫剂领域,具体而言,涉及复方吡虫啉滴剂及其制备方法和应用。

背景技术

[0002] 我国家畜寄生虫种类多,数量大,分布广。据统计,马、驴、骡、牛、羊、猪、犬、猫、兔等动物体上共有2000余种寄生虫,并分属于8门12纲72目127科424属,寄生虫感染疾病严重的影响了畜牧生产的发展。为了提高家畜的数量和质量,增加收入,有效防治家畜寄生虫就变得十分重要。

[0003] 早期用于防治畜禽寄生虫的药物主要为中草药,后来主要使用砷制剂、尼古丁等药剂,然而,这些药剂的效率低下,持续期比较短,而且并不稳定,逐步被淘汰。20世纪50年代人们合成了第二代有机磷杀虫剂,这种杀虫剂具有广谱、高效而且快速杀虫的性能,但是由于该类药物毒性较大,容易引起家畜中毒,加之对于环境的破坏性明显,故而逐渐也被舍弃。在随后的研究中,又出现了氨基甲酸酯、聚酯以及阿维菌素等杀虫剂,并被逐步推广使用。

[0004] 虽然人们在杀虫剂的研究上取得了相当的进步,然而,由于寄生虫抗药性的产生,现有的杀虫剂的施用效果逐年减弱,不得不每年增加杀虫剂用量,这不仅造成了成本的提高,也造成了环境的污染以及对人体健康越来越大的威胁;同时,现有杀虫剂异味较大,施用后无论是对于牲畜还是使用者而言,对于感官的影响极大。

[0005] 有鉴于此,特提出本发明。

发明内容

[0006] 本发明的第一目的在于提供一种复方吡虫啉滴剂,所述的滴剂中通过将吡虫啉以及二氯苯醚菊酯等具有杀虫效果的成分复配使用,因而使得本发明滴剂具有良好的杀虫效果;同时,本发明中,以丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油为透皮剂,其中辣木籽油和桉叶油为具有芳香味的植物精油,可以能够掩盖滴剂中的异味,提高使用者的感官;进一步的,复合透皮剂的使用也能够有效提高本发明滴剂的渗透作用,进而加强本发明的杀虫效果。

[0007] 本发明的第二目的在于提供所述的复方吡虫啉滴剂的制备方法,该方法中,通过将本发明组分作为原料并混合以制备相应的滴剂,具有制备方法简单、效率高且所制得的滴剂杀虫效果好等优点。

[0008] 本发明的第三个目的在于提供所述复方吡虫啉滴剂的应用,本发明滴剂具有良好的杀虫效果,能够用于动物体内外寄生虫的杀灭。

[0009] 为了实现本发明的上述目的,特采用以下技术方案:

[0010] 一种复方吡虫啉滴剂,按照重量百分数计,所述复方吡虫啉滴剂主要由以下组分制成:

[0011] 吡虫啉5~15%;

- [0012] 二氯苯醚菊酯30~60%；
- [0013] 抗氧化剂0.1~0.5%；
- [0014] 溶剂30~60%；
- [0015] 透皮剂3~8%；
- [0016] 其中,所述透皮剂为丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油的混合透皮剂。
- [0017] 可选的,本发明中,所述复方吡虫啉滴剂还进一步包括吡丙醚。
- [0018] 可选的,本发明中,按照重量百分数计,所述复方吡虫啉滴剂主要由以下组分制成:
- [0019] 吡虫啉8~13%；
- [0020] 二氯苯醚菊酯40~50%；
- [0021] 吡丙醚5~12%；
- [0022] 抗氧化剂0.1~0.3%；
- [0023] 溶剂30~50%；
- [0024] 透皮剂3~8%；
- [0025] 其中,所述透皮剂为丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油的混合物。
- [0026] 可选的,本发明中,所述的复方吡虫啉滴剂,所述丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油的质量比例为(2~3):(2~3):(1~2):(0.5~5)。
- [0027] 可选的,本发明中,所述的抗氧化剂为BHA和/或BHT。
- [0028] 同时,本发明还提供了复方吡虫啉滴剂的制备方法,所述方法包括如下步骤:将本发明所述组分混合搅拌后,即得所述复方吡虫啉滴剂。
- [0029] 可选的,本发明中,所述方法包括如下步骤:
- [0030] 1) 将吡虫啉以部分溶剂搅拌溶解；
- [0031] 2) 向步骤1) 所得溶液中加入二氯苯醚菊酯,并搅拌均匀；
- [0032] 3) 向步骤2) 所得溶液中加入丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油,并搅拌；
- [0033] 4) 将抗氧化剂以余量溶剂溶解,并将所得溶液加入步骤3) 所得溶液中,并搅拌混合,即得所述复方吡虫啉滴剂。
- [0034] 可选的,本发明中,所述方法还进一步包括在步骤2) 中同时加入吡丙醚,并将吡丙醚以及二氯苯醚菊酯与步骤1) 所得溶液搅拌混合均匀的步骤。
- [0035] 进一步的,本发明还提供了本发明所述复方吡虫啉滴剂在杀灭动物体内外寄生虫中的应用。
- [0036] 与现有技术相比,本发明的有益效果为:
- [0037] (1) 本发明中,通过吡虫啉、二氯苯醚菊酯等药效成分复配使用,从而可以使得本发明滴剂具有良好的杀虫效果,同时也不会产生抗药性；
- [0038] (2) 本发明中,将丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油作为复合透皮剂使用,从而能够有效提高本发明滴剂的渗透性,提高药效;同时也能够有效改善本发明滴剂的使用感官。

具体实施方式

- [0039] 下面将结合实施例对本发明的实施方案进行详细描述,但是本领域技术人员将会

理解,下列实施例仅用于说明本发明,而不应视为限制本发明的范围。实施例中未注明具体条件者,按照常规条件或制造商建议的条件进行。所用试剂或仪器未注明生产厂商者,均为可以通过市售购买获得的常规产品。

[0040] 本发明中,复方吡虫啉滴剂主要由以下组分制成:吡虫啉5~15%,例如可以为,但不限于8、10、12或者13%等;二氯苯醚菊酯30~60%,例如可以为,但不限于35、40、45、50或者55%等;抗氧化剂0.1~0.5%,例如可以为,但不限于0.2、0.3或者0.4%等;溶剂30~60%,例如可以为,但不限于35、40、45、50或者55%等;透皮剂3~8%,例如可以为,但不限于4、5、6或者7%等;

[0041] 其中,所述复方吡虫啉滴剂组分中,抗氧化剂为BHA和/或BHT;其中BHT为2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚,BHA为丁基羟基茴香醚;

[0042] 其中,所述溶剂为 α -吡咯烷酮;和/或二甲基亚砷;和/或二甲基甲酰胺;和/或二甲基乙酰胺。其中,所述丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油的质量比例为(2~3):(2~3):(1~2):(0.5~5);

[0043] 进一步的,丙二醇的重量百分数可以为,但不限于1、2、2.5或者3%等;和/或月桂氮卓酮的重量百分数可以为,但不限于1、2、2.5或者3%等;和/或桉叶油的重量百分数可以为,但不限于0.5、1、1.5或者2%等;和/或所述辣木籽油重量百分数可以为,但不限于0.5、1、2或者3%等。

[0044] 本发明中,将丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油混用并作为透皮剂,不仅能够有效提高复方吡虫啉滴剂的渗透效果,同时也能够通过添加辣木籽油和桉叶油来而有效改善滴剂的气味,提高滴剂的使用舒适度。

[0045] 进一步优选的,本发明所述复方吡虫啉滴剂还可以进一步包括吡丙醚,而添加有吡丙醚的复方吡虫啉滴剂主要由以下组分制成:吡虫啉8~13%,例如可以为,但不限于9、10或者12%等;二氯苯醚菊酯40~50%,例如可以为,但不限于42、45、47或者49%等;吡丙醚5~12%,例如可以为,但不限于7、9、10或者11%等;抗氧化剂0.1~0.3%,例如可以为,但不限于0.2或者0.3%等;溶剂30~50%,例如可以为,但不限于33、35、40或者45%等;抗氧化剂0.1~0.5%,例如可以为,但不限于0.2、0.3、或者0.4%等;透皮剂3~8%,例如可以为,但不限于5、6或者7%等。

[0046] 同样的,所述复方吡虫啉滴剂组分中,抗氧化剂为BHA和/或BHT;其中BHT为2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚,BHA为丁基羟基茴香醚;

[0047] 其中,所述溶剂为 α -吡咯烷酮;和/或二甲基亚砷;和/或二甲基甲酰胺;和/或二甲基乙酰胺。所述透皮剂为丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油的混合物;

[0048] 其中,丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油的质量比例为(2~3):(2~3):(1~2):(0.5~5);

[0049] 进一步的,丙二醇的重量百分数可以为,但不限于2、2.5或者3%等;和/或月桂氮卓酮的重量百分数可以为,但不限于2、2.5或者3%等;和/或桉叶油的重量百分数可以为,但不限于1、1.5或者2%等;和/或所述辣木籽油重量百分数可以为,但不限于0.5、1、2或者3%等。

[0050] 本发明所述制备方法,是将本发明中各原料组分混合以制备目标复方吡虫啉滴剂。同时,由于本发明复方吡虫啉滴剂的原料配方中可以含有吡丙醚或者不含有吡丙醚,因

而在相应产物的制备方法上,也是略有差异的。

[0051] 具体的,本发明中,溶剂分为两部分使用,其中一部分是在步骤1)中用于溶解吡虫啉,另一部分是在步骤4)中用于溶解BHA和/或BHT;

[0052] 步骤2)中的具体操作是随着所用原料不同进行调整的,具体的,当所用原料中不包含吡丙醚时,步骤2)中就直接将二氯苯醚菊酯溶于经过步骤1)所制得的溶液中;当所用原料中包含吡丙醚时,步骤2)中就将吡丙醚和二氯苯醚菊酯共同加入步骤1)所得溶液中,并搅拌溶解;

[0053] 步骤3)中是将透皮剂加入经过步骤2)混合所得溶液中,并经过进一步的搅拌进行混合和溶解;其中,搅拌的时间可以优选的为15、20、25或者30min;

[0054] 步骤4)是将剩余的活性组分加入混合溶液中,并继续搅拌混合溶解,在最后的搅拌和混合溶解后,还可以包括将所得包含终产物的混合溶液进一步过滤的步骤;其中,所述过滤可以以滤纸或者过滤纱布进行过滤。

[0055] 进一步的,在步骤4)制备结束后,还可以进一步包括在所制得的终产物中进行取样,并进一步检验,并将经检验合格的产品进行封装和/或分装的步骤。

[0056] 进一步的,本发明所述制备方法具体如下:

[0057] 1)将吡虫啉以部分溶剂搅拌溶解;

[0058] 2)向步骤1)所得溶液中加入吡丙醚和/或二氯苯醚菊酯,并搅拌均匀;

[0059] 3)向步骤2)所得溶液中加入丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油,并搅拌15~30min;

[0060] 4)将BHA和/或BHT以余量溶剂溶解,并将所得溶液加入步骤3)所得溶液中,并搅拌混合,然后过滤,即得所述复方吡虫啉滴剂。

[0061] 进一步的,本发明还提供了将所述复方吡虫啉滴剂用于杀灭动物体内外寄生虫中的应用。

[0062] 可选的,本发明中,所述动物为家禽或家畜;优选的,本发明中,所述动物为家畜;更优选的,本发明中,所述动物为猪、牛、羊、马、猫或者狗等家畜。更进一步的,以吡虫啉、吡丙醚和二氯苯醚菊酯为主要药效成分的滴剂更适用于猫、狗的体内外杀虫;而以吡虫啉和二氯苯醚菊酯为主要药效成分的滴剂更适用于狗的体内外杀虫。

[0063] 实施例1

[0064] 按照重量百分数,分别称取:10%吡虫啉,50%二氯苯醚菊酯,0.1%BHT,2%丙二醇,2%月桂氮卓酮,1%桉叶油,2%辣木籽油以及余量的 α -吡咯烷酮;

[0065] 然后,按照如下所述步骤制备复方吡虫啉滴剂:

[0066] 1)将吡虫啉以部分 α -吡咯烷酮搅拌溶解;

[0067] 2)向步骤1)所得溶液中加入二氯苯醚菊酯,并搅拌均匀;

[0068] 3)向步骤2)所得溶液中加入丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油以及辣木籽油,并搅拌15~30min;

[0069] 4)将BHT以余量 α -吡咯烷酮溶解,并将所得溶液加入步骤3)所得溶液中,并搅拌混合,然后过滤,即得实施例1的复方吡虫啉滴剂。

[0070] 实施例2

[0071] 按照重量百分数,分别称取:15%吡虫啉,45%二氯苯醚菊酯,0.3%BHA,2%丙二

醇,2%月桂氮卓酮,1%桉叶油,2%辣木籽油以及余量的 α -吡咯烷酮和二甲基乙酰胺(v/v=1:1)的混合液;

[0072] 然后,按照实施例1所述方法制得实施例2的复方吡虫啉滴剂。

[0073] 实施例3

[0074] 按照重量百分数,分别称取:10%吡虫啉,45%二氯苯醚菊酯,5%吡丙醚,0.1%BHT,2%丙二醇,2%月桂氮卓酮,1%桉叶油,1%辣木籽油以及余量的 α -吡咯烷酮和二甲基亚砷(v/v=2:1)的混合液;

[0075] 然后,按照如下方法制备复方吡虫啉滴剂:

[0076] 1) 将吡虫啉以部分 α -吡咯烷酮和二甲基亚砷(v/v=2:1)的混合溶液搅拌溶解;

[0077] 2) 向步骤1)所得溶液中加入二氯苯醚菊酯以及吡丙醚,并搅拌均匀;

[0078] 3) 向步骤2)所得溶液中加入丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油以及辣木籽油,并搅拌15~30min;

[0079] 4) 将DHT以余量 α -吡咯烷酮和二甲基亚砷(v/v=2:1)的混合溶液溶解,并将所得溶液加入步骤3)所得溶液中,并搅拌混合,然后过滤,即得实施例3的复方吡虫啉滴剂。

[0080] 实施例4

[0081] 按照重量百分数,分别称取:5%吡虫啉,45%二氯苯醚菊酯,10%吡丙醚,0.1%BHT,2%丙二醇,2%月桂氮卓酮,1%桉叶油,1%辣木籽油以及余量的二甲基亚砷和二甲基甲酰胺(v/v=1:2)混合溶液;

[0082] 然后,按照实施例3所述方法制得实施例4的复方吡虫啉滴剂。

[0083] 试验例1本发明复方吡虫啉滴剂杀虫效果实验:

[0084] 在某养殖场中,随机选取500头体格健壮的24~36月龄的中华田园犬,随机分为5组,每组100只;

[0085] 1、试验药物:本发明实施例1和实施例3;

[0086] 阳性对照药物1:实施例1不添加透皮制剂的药物,即:10%吡虫啉,50%二氯苯醚菊酯,0.1%BHT,以及余量的 α -吡咯烷酮,按照实施例1方法制备。

[0087] 阳性对照药物2:实施例3不添加透皮制剂的药物,即:10%吡虫啉,45%二氯苯醚菊酯,5%吡丙醚,0.1%BHT,以及余量的 α -吡咯烷酮和二甲基亚砷(v/v=2:1)的混合液,按照实施例3方法制备。

[0088] 2、试验方法:

[0089] 在实验前,对每组中华田园犬均采用清水冲刷,清洁中华田园犬的体表;然后,分别在每只中华田园犬的前胸部接入100只左右的美洲犬蜱;并在接入2d后,分别对第1-2组中华田园犬以实施例1和实施例3的复方吡虫啉滴剂进行治疗;第3组给予阳性对照药物1进行治疗;第4组给予阳性对照药物2进行治疗;第5组中华田园犬不接受治疗清洗;

[0090] 治疗方法如下:将本发明实施例的复方吡虫啉滴剂按照1:100的比例与水混合,然后在接入美洲犬蜱的部位及周边部位进行药浴给药治疗;

[0091] 其中,每头中华田园犬均以溶有4g本发明滴剂的药液进行药浴治疗,每日一次;

[0092] 分别在给药24、48以及72h对各组中华田园犬的美洲犬蜱感染情况进行观察,并统计感染结果,判定标准:每只中华田园犬在检查过程中,如果视野目标内美洲犬蜱的数量超出100只,则记为无效;如果视野内美洲犬蜱的数量为30~50只,则记为有效;如果视野内未

出现美洲犬蜱,则记为痊愈。治疗效果对照如下:

[0093]

组别	处理	中华田园犬数 (头)	有效率			治愈率		
			24h	48h	72h	24h	48h	72h
1	实施例 1滴剂	100	100	100	100	92	93	98
2	实施例 3滴剂	100	96	100	100	93	95	100

[0094]

3	阳性对 照药物 1	100	78	85	86	73	79	82
4	阳性对 照药物 2	100	81	86	88	70	79	83
5	未用药	100	0	0	0	0	0	0

[0095] 由上述对照可知,在用药24h后实验组1~4组的有效率和治愈率均显著高于未用药组,说明本发明的对驱杀体内外寄生虫是有效的。同时,由实验数据可知,本发明实施例1和实施例3,用药72h后,有效率可达100%,治愈率分别为98%和100%。而实验组3和实验组4用药72h后有效率仅为86%和88%,治愈率仅为82%和83%;实验组1和实验组2的有效率和治愈率均显著高于实验组3和实验组4,说明本发明在添加透皮剂后,其驱虫药效作用可显著增强,发生此效果的机理推断,一方面是透皮的作用,促进了药物更多的进入动物机体,药物的利用度提升,另外本发明所用的透皮剂成分桉叶油和辣木籽油本身就有比较好的驱虫作用。

[0096] 同时,在治疗过程中和治疗后,中华田园犬饮水饮食均正常,未出现任何异常情况;在用药过程中,发现本发明滴剂的异味较小,感官较好。

[0097] 实验例2渗透性实验

[0098] 取乳猪腹部已剃毛的皮肤,并除去皮下脂肪、组织和毛细血管,然后用生理盐水反复冲洗,擦干待用;

[0099] 取适量吡虫啉,并以 α -吡咯烷酮溶解,并使得吡虫啉的浓度为10%,然后按照丙

二醇、月桂氮卓酮、桉叶油以及辣木籽油2:2:1:2的比例,向所得溶液中加入适量复合渗透剂,并使得丙二醇、月桂氮卓酮、桉叶油以及辣木籽油的浓度分别为2%、2%、1%、2%,并将所得混合溶液作为释放剂,接受剂为空白 α -吡咯烷酮溶剂;

[0100] 在常温下,进行皮肤体外透皮吸收实验,释放剂用量为2ml,接受剂为7ml,实验温度为37°C,在第1、2、4、6、8、10、12h时间点分别取5.0ml接受液,同时补充等量接受液,并利用高效液相色谱法测定吡虫啉含量,并计算出不同时间点吡虫啉单位面积渗透量。结果如下:

[0101]

时间 (h)	单位面积渗透量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
1	98.02
2	161.38
4	220.85
6	285.36
8	373.69
10	453.98
12	536.62

[0102] 然后,取3份吡虫啉,并以适量 α -吡咯烷酮溶解,并使得吡虫啉的浓度为10%;然后,分别以丙二醇和月桂氮卓酮(二者质量比1:1,记为对照组1),辣木籽油和桉叶油(二者质量比1:1,记为对照组2),月桂氮卓酮、桉叶油和辣木籽油(三者质量比1:1:3,记为对照组3),以及丙二醇、月桂氮卓酮和桉叶油(三者质量比2:1:2,记为对照组4)作为渗透剂;并使得各组透皮剂的总浓度均为5%;

[0103] 将四组溶液分别作为释放剂,接受剂为空白 α -吡咯烷酮溶剂;并分别按照如上所述相同的方法进行吡虫啉单位面积渗透量,实验结果表明,对照组1的12h单位面积渗透量为302.35 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$;对照组2的12h单位面积渗透量为327.22 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$;对照组3的12h单位面积渗透量为331.65 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$;对照组4的12h单位面积渗透量为330.71 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 。

[0104] 由此可见,本发明复合渗透剂的促渗透作用更好。

[0105] 实验例3患病犬治疗效果

[0106] 宠物场选择病史、病情相当的患病犬30只,均为受寄生虫感染,出现较为严重的瘙痒、掉毛、皮肤破损或皮肤炎症的犬只,随机分为3组,分别为试验组1、试验组2和对照组,每组10只。试验组1给予本发明实施例1,按每5kg体重给予1ml,滴于犬背部肩胛骨之间,用药1次,观察治愈情况;试验组2给予本发明实施例3,按每5kg体重给予1ml,滴于犬背部肩胛骨之间,每日用药1次,连续用药3日,观察治愈情况;对照组犬不用药,观察病发情况。观察指标以患犬抓痒频率、脱毛情况、皮肤炎症情况。

[0107] 结果显示,试验组1、试验组2病犬用药后,第2天症状明显好转,或虫减少,患犬抓痒次数明显减少,脱毛停止,皮肤颜色由潮红转为粉红,炎症症状减轻,3天虫粪减少第4天皮炎基本消失,开始长出新毛,无抓痒现象,第7天后,皮肤颜色转为正常,无破损;而对照组患犬症状每日症状无明显改善,呈加重状态发展。

[0108] 尽管已用具体实施例来说明和描述了本发明,然而应意识到,在不背离本发明的精神和范围的情况下可以作出许多其它的更改和修改。因此,这意味着在所附权利要求中

包括属于本发明范围内的所有这些变化和修改。