



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103313604 A

(43) 申请公布日 2013. 09. 18

(21) 申请号 201280005437. 3

A01N 25/00 (2006. 01)

(22) 申请日 2012. 01. 13

A01P 7/00 (2006. 01)

(30) 优先权数据

133/MUM/2011 2011. 01. 14 IN

(85) PCT申请进入国家阶段日

2013. 07. 15

(86) PCT申请的申请数据

PCT/IN2012/000037 2012. 01. 13

(87) PCT申请的公布数据

W02012/095871 EN 2012. 07. 19

(71) 申请人 K·H·伽达

地址 印度孟买

(72) 发明人 K·H·伽达

(74) 专利代理机构 广州嘉权专利商标事务所有

限公司 44205

代理人 张海文

(51) Int. Cl.

A01N 47/02 (2006. 01)

权利要求书7页 说明书22页

(54) 发明名称

[5-氨基-1-(2,6-二氯-4-三氟甲基)-3-腈-4-三氟甲基亚磺酰基吡唑] 中的多晶体

(57) 摘要

本发明提供一种氟虫腈的新型多晶体及其制备工艺。本发明还提供一种杀虫组合物, 该组合物含有有效杀虫剂量的氟虫腈晶体; 并且提供一种控制害虫的方法, 该方法使用有效杀虫剂量的氟虫腈晶体及其组合物。

1. 一种氟虫腓 G 型多晶体,其在 25℃的 X- 射线粉末衍射谱中,出现至少 5 个下列反射:

衍射峰编号	2 θ (度)	d(Å)
1	6.15	14.36
2	8.37	10.56
3	11.31	7.82
4	12.16	7.27
5	12.84	6.89
6	18.22	4.87
7	19.07	4.65
8	20.82	4.26
9	24.93	3.57
10	25.65	3.47
11	26.32	3.38
12	28.96	3.08

2. 根据权利要求 1 所述的氟虫腓 G 型多晶体,所述 G 型多晶体的氟虫腓含量按质量分数计至少是 98%。

3. 一种制备权利要求 1 所述的氟虫腓 G 型多晶体的工艺,该工艺包括:把与氟虫腓 G 型多晶体不同的氟虫腓固体溶于二氯甲烷中,得到一种混合物,然后把混合物通过一个柱色谱仪,然后在 30-35℃浓缩并且真空干燥。

4. 根据权利要求 3 所述的工艺,其中氟虫腓固体含有至少 81%氟虫腓(质量分数)。

5. 一种氟虫腓 XI 型多晶体,其在 25℃的 X- 射线粉末衍射谱中,出现下列至少 5 个反射点:

衍射峰编号	2 θ (度)	d (Å)
1	11.78	7.51
2	14.49	6.11
3	15.84	5.59
4	18.27	4.85
5	18.97	4.67
6	21.74	4.08
7	22.97	3.87

8	23.55	3.77
9	24.16	3.68
10	24.68	3.60
11	27.45	3.25
12	29.55	3.02
13	32.18	2.78

6. 一种制备权利要求5所述的氟虫腓 XI 型多晶体的工艺,该工艺包括在 140℃加热氟虫腓 G 型多晶体。

7. 一种氟虫腓 X 型多晶体,其在 25℃的 X-射线粉末衍射谱中,出现至少 5 个下列反射点:

衍射峰编号	2 θ (度)	d (Å)
1	6.49	13.61
2	11.19	7.90
3	16.04	5.52
4	16.60	5.34
5	17.20	5.15
6	17.86	4.96
7	18.98	4.67
8	19.61	4.52
9	20.70	4.29
10	22.11	4.02
11	22.45	3.96
12	23.31	3.81
13	25.00	3.56
14	26.17	3.40
15	26.74	3.33
16	27.63	3.23
17	28.37	3.14
18	29.72	3.00
19	30.01	2.98

20	30.84	2.90
21	32.23	2.78
22	32.84	2.73
23	34.06	2.63

8. 一种制备权利要求 7 所述的氟虫腓 X 型多晶体的工艺,该工艺包括下列步骤:

- 把氟虫腓 XI 型多晶体溶解在一氯代苯和乙酸乙酯组成的混合物中,得到一种混合物;

- 在大约 80°C 加热该混合物,得到一种透明溶液;

- 搅拌该透明液体大约一小时,得到一种搅拌溶液;

- 在室温冷却该搅拌溶液;并且

- 通过蒸发溶剂,然后在大约 60°C 干燥大约 8 ~ 10 小时,分离出一种 X 型多晶体。

9. 根据权利要求 5 所述的氟虫腓 XI 型多晶体,采用晶体分子结构表征,如图 4 所示,其键长和键角如下:

键	长 [Å]
S(1)-O(1)	1.484(2)
S(1)-C(2)	1.740(3)
S(1)-C(12)	1.855(3)
Cl(1)-C(6)	1.725(3)
Cl(2)-C(10)	1.726(3)
F(1)-C(11)	1.278(4)
F(2)-C(11)	1.292(4)
F(3)-C(11)	1.295(4)
F(4)-C(12)	1.322(3)
F(5)-C(12)	1.326(4)
F(6)-C(12)	1.326(4)
N(1)-C(3)	1.314(4)
N(1)-N(2)	1.372(3)
N(1)-H(1N)	0.8800

N(2)-C(1)	1.357(3)
N(2)-C(5)	1.422(3)
N(3)-C(1)	1.335(4)
N(3)-H(3N)	0.85(4)
N(3)-H(4N)	0.79(4)
N(4)-C(4)	1.141(4)
C(1)-C(2)	1.399(4)
C(2)-C(3)	1.415(4)
C(3)-C(4)	1.439(4)
C(5)-C(10)	1.387(4)
C(5)-C(6)	1.392(4)
C(6)-C(7)	1.384(4)
C(7)-C(8)	1.383(4)
C(7)-H(7)	0.9500
C(8)-C(9)	1.383(4)
C(8)-C(11)	1.505(4)
C(9)-C(10)	1.384(4)
C(9)-H(9)	0.9500

键	角 [°]
O(1)-S(1)-C(2)	108.40(12)
O(1)-S(1)-C(12)	102.86(13)
C(2)-S(1)-C(12)	96.02(14)
C(3)-N(1)-N(2)	103.9(2)

C(3)-N(1)-H(1N)	128.1
N(2)-N(1)-H(1N)	128.1
C(1)-N(2)-N(1)	113.5(2)
C(1)-N(2)-C(5)	125.1(2)
N(1)-N(2)-C(5)	120.0(2)
C(1)-N(3)-H(3N)	118(2)
C(1)-N(3)-H(4N)	117(2)
H(3N)-N(3)-H(4N)	120(3)
N(3)-C(1)-N(2)	122.9(2)
N(3)-C(1)-C(2)	131.9(3)
N(2)-C(1)-C(2)	105.2(2)
C(1)-C(2)-C(3)	104.6(2)
C(1)-C(2)-S(1)	127.2(2)
C(3)-C(2)-S(1)	128.1(2)
N(1)-C(3)-C(2)	112.8(2)
N(1)-C(3)-C(4)	119.5(2)
C(2)-C(3)-C(4)	127.7(2)
N(4)-C(4)-C(3)	179.1(4)
C(10)-C(5)-C(6)	119.4(2)
C(10)-C(5)-N(2)	119.3(2)
C(6)-C(5)-N(2)	121.3(2)
C(7)-C(6)-C(5)	120.6(2)
C(7)-C(6)-Cl(1)	119.7(2)
C(5)-C(6)-Cl(1)	119.7(2)

C(8)-C(7)-C(6)	118.7(3)
C(8)-C(7)-H(7)	120.7
C(6)-C(7)-H(7)	120.7
C(7)-C(8)-C(9)	121.8(3)
C(7)-C(8)-C(11)	119.3(3)
C(9)-C(8)-C(11)	118.9(3)
C(8)-C(9)-C(10)	118.7(3)
C(8)-C(9)-H(9)	120.6
C(10)-C(9)-H(9)	120.6
C(9)-C(10)-C(5)	120.7(2)
C(9)-C(10)-C1(2)	119.4(2)
C(5)-C(10)-C1(2)	119.9(2)
F(1)-C(11)-F(2)	107.6(4)
F(1)-C(11)-F(3)	105.6(3)
F(2)-C(11)-F(3)	104.8(4)
F(1)-C(11)-C(8)	112.5(3)
F(2)-C(11)-C(8)	112.3(3)
F(3)-C(11)-C(8)	113.5(3)
F(4)-C(12)-F(6)	107.9(2)
F(4)-C(12)-F(5)	108.5(3)
F(6)-C(12)-F(5)	108.7(2)
F(4)-C(12)-S(1)	112.63(19)
F(6)-C(12)-S(1)	109.3(2)
F(5)-C(12)-S(1)	109.8(2)

10. 一种杀虫组合物,包括 i) 具有有效杀虫剂量的至少一种氟虫腈多晶体,该多晶体选自于由 G 型、X 型和 XI 型所构成的群组;以及 ii) 至少一种辅料。

11. 根据权利要求 10 所述的组合物,该组合物处于一种形态,该形态选自于由喷雾、溶液、凝胶、悬浮液、颗粒和粉末组成的群组。

12. 一种控制害虫的方法,所述的方法包括使用有效杀虫剂量的、权利要求 10 所述的组合物接触害虫或其食物来源、栖息地,繁殖地或其巢穴。

13. 一种保护植物免受害虫侵染和攻击的方法,所述的方法包括把有效杀虫剂量的、权利要求 10 所述的组合物应用于至少一个植物部位,该部位选自于叶子和茎秆组成的集合。

14. 一种保护种子的方法,所述的方法包括使用有效杀虫剂量的、权利要求 10 所述的组合物接触种子。

[5-氨基-1-(2,6-二氯-4-三氟甲基苯基)-3-腈-4-三氟甲基亚磺酰基吡唑] 中的多晶体

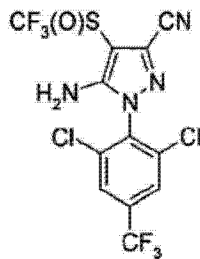
技术领域

[0001] 本发明涉及氟虫腈的一种新型晶体及其制备工艺。

背景技术

[0002] 氟虫腈 [5-氨基-1-(2,6-二氯-4-三氟甲基苯基)-3-腈-4-三氟甲基亚磺酰基吡唑] 是最近二十年来开发的、含氟的 1-芳基吡唑类重要衍生物之一。

[0003]



式 I

[0004] 它是一种广谱杀虫剂,通过阻断 GABA 受体和谷氨酸门控氯离子通道(GluCl)的氯离子穿过,破坏昆虫的中枢神经系统。

[0005] 它主要应用于农业领域中。氟虫腈特别适用于控制土壤和种子的害虫。例如:使用氟虫腈控制:i) 通过叶子、土壤或拌种处理,控制多种作物的各种缨翅目昆虫(thrips), ii) 通过玉米的土壤处理,控制玉米根虫,金针虫和白蚁, iii) 控制棉花的棉籽象鼻虫和棉盲蝽, iv) 十字花科植物上的小菜蛾, v) 通过页面喷施,控制土豆上的科罗拉马铃薯甲虫, vi) 控制水稻的螟虫、潜叶虫、稻飞虱、稻纵卷叶螟/卷叶虫。

[0006] 氟虫腈合成的各种工艺如下列文件中所述:

[0007] EP295117 ;EP460940 ;EP484165 ;EP668269 ;EP967206 ;EP1331222 ;EP1374061 ;US5631381 ;CN1374298 和《河北科技大学学报》第 25 (2)卷,总第 69 (2004)期,文章编号:1008-1542(2004)02-0018-03。

[0008] 通常,通过测量熔点,以及通过分析,例如红外光谱、质子和碳-13核磁共振(NMR)、高效液相色谱(HPLC)、紫外线(UV)等等,进行氟虫腈的表征。

[0009] 多晶体是指一种固体材料,能够以超过一种晶形或晶体结构方式而存在的能力。通常,当一种化合物从溶液中或从浆料中重新结晶时,它可能以不同的空间晶格排列结晶。这些不同的晶形分别被称为“多晶体”。特定物质的不同多晶形态,在一个或多个物理性能方面可能不同,例如,溶解度和离解作用、真密度、晶形、压实性能、流动性、及/或固态稳定性。通常,不同类型的晶形影响生产工艺,例如两种不同晶形的混合物堵塞过滤器的孔隙,引起时间和产品的损失。另外,需要繁琐的和昂贵的清洗工作。而且,不同的堆积密度影响储存和包装要求。

[0010] 在下列文献中,公开了氟虫腈晶体的各种改性方法:

[0011] W02007069254 公开了氟虫腓 I 型多晶体 X-射线粉末衍射谱,在大约 13.04、16.27、18.48、19.65、22.05 和 31.55 处,以 2θ ($\pm 0.20^\circ$) 度表示特征衍射峰。它还公开了氟虫腓 II 型多晶体 X-射线粉末衍射谱,在大约 14.4、15.7、16.75、17.2、19、20.7、22.95、23.55 和 32.15 处,以 2θ ($\pm 0.20^\circ$) 度表示特征衍射峰。

[0012] W02007069254 也公开了氟虫腓两类多晶体的制备方法。首先,把氟虫腓溶入甲苯中,然后加热直至 110°C ,制备氟虫腓的假晶体。把得到的假晶加热直至 150°C ,以形成 III 型氟虫腓,一旦放热转变,转变成 I 型。通过把氟虫腓溶入异丙醇、或正己烷、或甲基异丁基酮中,然后加热直至 95°C ,制备氟虫腓 II 型晶体。

[0013] W02008055881 公开了一种氟虫腓 I 型的晶体改性。在一张 30°C 的 X-射线粉末衍射谱中,给出了下列至少 5 个反射点:(1) $d=7.45\pm 0.1\text{A}$, (2) $d=6.07\pm 0.07\text{A}$, (3) $d=5.57\pm 0.05\text{A}$, (4) $d=4.84\pm 0.05\text{A}$, (5) $d=3.76\pm 0.05\text{A}$, (6) $d=3.67\pm 0.05\text{A}$, (7) $d=3.23\pm 0.05\text{A}$, (8) $d=3.01\pm 0.05\text{A}$ 和 (9) $d=2.77\pm 0.05\text{A}$ 。它还公开了氟虫腓晶体多晶体的制备方法。把氟虫腓溶解在一种溶剂中,例如甲醇、异丙醇、乙醇、乙苯、二异丙苯、正-丁基苯、 CF_3 -苯、乙腈、二甲基亚砜(DMSO)中,然后加热。

[0014] W02008055882 公开了一种氟虫腓 II 型晶体的改性。在一张 25°C 的 X-射线粉末衍射谱中,给出了至少下列 5 个反射点:(1) $d=13.44\pm 0.2\text{A}$, (2) $d=7.84\pm 0.1\text{A}$, (3) $d=5.50\pm 0.07\text{A}$, (4) $d=5.14\pm 0.05\text{A}$, (5) $d=4.95\pm 0.05\text{A}$, (6) $d=3.95\pm 0.05\text{A}$, (7) $d=3.77\pm 0.05\text{A}$, (8) $d=3.22\pm 0.03\text{A}$ 和 (9) $d=2.91\pm 0.03\text{A}$ 。

[0015] 它还公开了一种制备氟虫腓 II 型晶体改性的制备工艺。其中,把氟虫腓溶解在一种溶剂中,该溶剂选自于四氢呋喃、1,2-二氯乙烷、单、双、三(C₁-C₆-烷基)苯中,然后加热直至 137°C 。

[0016] W02008055883 公开了一种氟虫腓 V 型晶体的改性。在一张 30°C 的 X-射线粉末衍射谱中,给出了列至少下 5 个反射点:(1) $d=8.55\pm 0.1\text{A}$, (2) $d=7.94\pm 0.07\text{A}$, (3) $d=6.78\pm 0.05\text{A}$, (4) $d=5.43\pm 0.05\text{A}$, (5) $d=4.35\pm 0.05\text{A}$ 和 (6) $d=2.83\pm 0.03\text{A}$ 。

[0017] 它还公开了一种制备氟虫腓 V 型晶体改性的工艺。其中,通过把固体氟虫腓溶解在一种溶剂中,例如,二甲亚砜,或乙腈中,然后在 60°C 加热到 150°C ,制备溶液。

[0018] W02008055884 公开了一种氟虫腓 IV 型晶体的改性。在一张 30°C 的 X-射线粉末衍射谱中,给出了至少下列 5 个反射点:(1) $d=11.28\pm 0.2\text{A}$, (2) $d=9.04\pm 0.1\text{A}$, (3) $d=7.61\pm 0.07\text{A}$, (4) $d=6.46\pm 0.05\text{A}$, (5) $d=5.28\pm 0.05\text{A}$, (6) $d=4.59\pm 0.05\text{A}$, (7) $d=3.59\pm 0.03\text{A}$ 和 (8) $d=3.04\pm 0.03\text{A}$ 。它还公开了一种制备氟虫腓 IV 型晶体改性的工艺。其中,通过把一种固体氟虫腓溶解在丙酮中,然后结晶并且分离。

[0019] 在先有技术中公开的工艺,是在较高温度下进行的。因此,在高效制备结晶性氟虫腓方面,有一个十分迫切的并且尚未满足的需要,需要寻找一种简单的方法,而且可用于大规模工业生产,并生产出可以安全使用的高纯度产品。

发明内容

[0020] 本发明的目的

[0021] 本发明的一个目的是提供一种新型的氟虫腓晶形。

[0022] 本发明的另一个目的是提供简单和经济的工艺,制备氟虫腓的多晶体。

[0023] 本发明的再一个目的是提供一种工艺,该工艺制备氟虫腈多晶体时具有高收率。

[0024] 本发明的再一个目的是提供一种工艺,用于氟虫腈晶体的改性。

[0025] 本发明的再一个目的是说明氟虫腈一种特定多晶体的空间排列。

[0026] 本发明的再一个目的是提供一种简单的工艺,把氟虫腈的一种多晶体,转化成另一种多晶体。

[0027] 本发明的再一个目的是提供一种杀虫组合物,该组合物含有有效杀虫剂量的氟虫腈晶体。

[0028] 本发明的再一个目的是提供一种控制害虫的方法,该方法使用有效杀虫剂量的氟虫腈晶体及其组合物。

[0029] 发明的概述

[0030] 根据本发明,提供一种氟虫腈G型多晶体,在25℃的X-射线粉末衍射谱中,出现至少5个下列反射:

[0031]

衍射峰编号	2θ (度)	d (Å)
1	6.15	14.36
2	8.37	10.56
3	11.31	7.82
4	12.16	7.27
5	12.84	6.89
6	18.22	4.87
7	19.07	4.65
8	20.82	4.26
9	24.93	3.57
10	25.65	3.47
11	26.32	3.38
12	28.96	3.08

[0032]

[0033] 通常,在氟虫腈G型多晶体中,氟虫腈含量为至少98% (按质量分数计)。

[0034] 根据本发明的另一方面,提供一种氟虫腈G型多晶体的制备工艺。所述的工艺包括:把与氟虫腈G型多晶体不同的氟虫腈固体,溶于二氯甲烷中,得到一种混合物。然后把混合物通过一个柱色谱仪,然后在30-35℃浓缩并且真空干燥。

[0035] 通常,氟虫腈固体含有至少81%氟虫腈(质量分数)。

[0036] 根据本发明的另一方面,提供一种氟虫腈XI型多晶体,在25℃的X-射线粉末衍射谱中,出现下列至少5个反射点:

[0037]

衍射峰编号	2 θ (度)	d (Å)
1	11.78	7.51
2	14.49	6.11
3	15.84	5.59
4	18.27	4.85
5	18.97	4.67
6	21.74	4.08
7	22.97	3.87
8	23.55	3.77
9	24.16	3.68
10	24.68	3.60
11	27.45	3.25
12	29.55	3.02
13	32.18	2.78

[0038] 通常, 氟虫腓 XI 型多晶体采用下列键长和键角的分子结构表征, 如图 4 所示。其键长和键角如下:

[0039]

键	长 [Å]
S(1)-O(1)	1.484(2)
S(1)-C(2)	1.740(3)
S(1)-C(12)	1.855(3)
Cl(1)-C(6)	1.725(3)
Cl(2)-C(10)	1.726(3)
F(1)-C(11)	1.278(4)
F(2)-C(11)	1.292(4)
F(3)-C(11)	1.295(4)
F(4)-C(12)	1.322(3)
F(5)-C(12)	1.326(4)

F(6)-C(12)	1.326(4)
N(1)-C(3)	1.314(4)
N(1)-N(2)	1.372(3)
N(1)-H(1N)	0.8800
N(2)-C(1)	1.357(3)
N(2)-C(5)	1.422(3)
N(3)-C(1)	1.335(4)
N(3)-H(3N)	0.85(4)
N(3)-H(4N)	0.79(4)
N(4)-C(4)	1.141(4)
C(1)-C(2)	1.399(4)
C(2)-C(3)	1.415(4)
C(3)-C(4)	1.439(4)
C(5)-C(10)	1.387(4)
C(5)-C(6)	1.392(4)
C(6)-C(7)	1.384(4)
C(7)-C(8)	1.383(4)
C(7)-H(7)	0.9500
C(8)-C(9)	1.383(4)
C(8)-C(11)	1.505(4)
C(9)-C(10)	1.384(4)
C(9)-H(9)	0.9500

[0040]

[0041]

键	角 [°]
O(1)-S(1)-C(2)	108.40(12)
O(1)-S(1)-C(12)	102.86(13)
C(2)-S(1)-C(12)	96.02(14)
C(3)-N(1)-N(2)	103.9(2)
C(3)-N(1)-H(1N)	128.1
N(2)-N(1)-H(1N)	128.1
C(1)-N(2)-N(1)	113.5(2)
C(1)-N(2)-C(5)	125.1(2)
N(1)-N(2)-C(5)	120.0(2)
C(1)-N(3)-H(3N)	118(2)
C(1)-N(3)-H(4N)	117(2)
H(3N)-N(3)-H(4N)	120(3)
N(3)-C(1)-N(2)	122.9(2)
N(3)-C(1)-C(2)	131.9(3)
N(2)-C(1)-C(2)	105.2(2)
C(1)-C(2)-C(3)	104.6(2)
C(1)-C(2)-S(1)	127.2(2)
C(3)-C(2)-S(1)	128.1(2)
N(1)-C(3)-C(2)	112.8(2)
N(1)-C(3)-C(4)	119.5(2)
C(2)-C(3)-C(4)	127.7(2)
N(4)-C(4)-C(3)	179.1(4)
C(10)-C(5)-C(6)	119.4(2)

[0042]

C(10)-C(5)-N(2)	119.3(2)
C(6)-C(5)-N(2)	121.3(2)
C(7)-C(6)-C(5)	120.6(2)
C(7)-C(6)-Cl(1)	119.7(2)
C(5)-C(6)-Cl(1)	119.7(2)
C(8)-C(7)-C(6)	118.7(3)
C(8)-C(7)-H(7)	120.7
C(6)-C(7)-H(7)	120.7
C(7)-C(8)-C(9)	121.8(3)
C(7)-C(8)-C(11)	119.3(3)
C(9)-C(8)-C(11)	118.9(3)
C(8)-C(9)-C(10)	118.7(3)
C(8)-C(9)-H(9)	120.6
C(10)-C(9)-H(9)	120.6
C(9)-C(10)-C(5)	120.7(2)
C(9)-C(10)-Cl(2)	119.4(2)
C(5)-C(10)-Cl(2)	119.9(2)
F(1)-C(11)-F(2)	107.6(4)
F(1)-C(11)-F(3)	105.6(3)
F(2)-C(11)-F(3)	104.8(4)
F(1)-C(11)-C(8)	112.5(3)
F(2)-C(11)-C(8)	112.3(3)
F(3)-C(11)-C(8)	113.5(3)

F(4)-C(12)-F(6)	107.9(2)
F(4)-C(12)-F(5)	108.5(3)
F(6)-C(12)-F(5)	108.7(2)
F(4)-C(12)-S(1)	112.63(19)
F(6)-C(12)-S(1)	109.3(2)
F(5)-C(12)-S(1)	109.8(2)

[0043] 根据本发明的又一方面,提供一种制备氟虫腓的 XI 型多晶体的工艺;所述的工艺包括在 140°C,加热氟虫腓 G 型多晶体。

[0044] 根据本发明的再一方面,提供一种氟虫腓 X 型多晶体,在 25°C 的 X-射线粉末衍射谱中,出现至少 5 个下列反射点:

[0045]

衍射峰编号	2 θ (度)	d (Å)
1	6.49	13.61
2	11.19	7.90
3	16.04	5.52
4	16.60	5.34
5	17.20	5.15
6	17.86	4.96
7	18.98	4.67
8	19.61	4.52
9	20.70	4.29
10	22.11	4.02
11	22.45	3.96
12	23.31	3.81
13	25.00	3.56
14	26.17	3.40
15	26.74	3.33
16	27.63	3.23
17	28.37	3.14
18	29.72	3.00
19	30.01	2.98
20	30.84	2.90
21	32.23	2.78
22	32.84	2.73
23	34.06	2.63

[0046] 根据本发明的又一方面,提供一种制备氟虫腓 X 型多晶体的工艺,所述的工艺包含以下步骤:

[0047] - 把氟虫腓 XI 型多晶体溶解在一氯代苯和乙酸乙酯组成的混合物中,得到一种混合物;

[0048] - 在大约 80°C 加热该混合物,得到一种透明溶液;

[0049] - 搅拌该透明液体大约一小时,得到一种搅拌溶液;

[0050] - 在室温,冷却该搅拌溶液。并且

[0051] - 通过蒸发溶剂,然后在大约 60°C 干燥大约 8 ~ 10 小时,分离出一种 X 型多晶体。

[0052] 根据本发明的另一方面,提供一种杀虫组合物,包括 i) 具有有效杀虫剂量的至少一种氟虫腓多晶,该多晶选自于由 G 型、X 型和 XI 型所构成的群组;以及 ii) 至少一种辅料。

[0053] 通常,该组合物处于一种形态,该形态选自于由喷雾、溶液、凝胶、悬浮液、颗粒和粉末组成的群组。

[0054] 根据本发明的又一方面,提供一种控制害虫的方法;所述的方法包括使用有效杀虫剂量的组合物接触害虫或其食物来源、栖息地,繁殖地或其巢穴。

[0055] 根据本发明的又一方面,提供一种保护植物免受害虫侵染和攻击的方法;所述的方法包括把有效杀虫剂量的组合物应用于至少一个植物部位,该部位选自于叶子和茎秆组成的集合。

[0056] 根据本发明的再一方面,提供一种保护种子的方法;所述的方法包括使用有效杀虫剂量的组合物接触种子。

附图说明

[0057] 现在,参考附图,对本发明予以说明,其中:

[0058] 图 1 所示是氟虫腓 G 型多晶体的 X- 射线粉末衍射谱;

[0059] 图 2 所示是氟虫腓 XI 型多晶体的 X- 射线粉末衍射谱;

[0060] 图 3 所示是氟虫腓 X 型多晶体的 X- 射线粉末衍射谱;以及

[0061] 图 4 所示是氟虫腓 XI 型多晶体的晶体结构。

具体实施方式

[0062] 本发明针对氟虫腓(5-氨基-1-[2,6-二氯-4-(三氟甲基)苯基]-4-[(三氟甲基)亚磺酰基]-1H-吡唑-3-腓)的新型多晶体。

[0063] 本发明的发明人在进行大量的实验之后,开发出制备氟虫腓晶体的简单工艺。此外,本发明的发明人发现了氟虫腓(5-氨基-1-[2,6-二氯-4-(三氟甲基)苯基]-4-[(三氟甲基)亚磺酰基]-1H-吡唑-3-腓)三种新型的晶形,命名为 G 型、XI 型和 X 型。

[0064] 这些晶形表现出不同的频谱特性,如各个不同的 X- 射线衍射谱中所示。

[0065] 首先,采用如 US7777052,552/MUM/2010 的或 1589/MUM/2011 中公开的方法,用氧化法制备氟虫腓。纯化得到的氟虫腓,直至得到氟虫腓固体,其中含有至少 81% (质量分数) 的氟虫腓。然后,把氟虫腓固体转变成氟虫腓的 G 型多晶体。

[0066] 其中,根据本发明得到氟虫腓 G 型多晶体的工艺如下所述:

[0067] 首先,把与氟虫腓 G 型多晶体不同的氟虫腓固体,溶于二氯甲烷中得到一种混合物。然后,让混合物通过柱色谱,然后浓缩,并在 30 至 35°C 真空干燥,得到氟虫腓的 G 型多晶体。在柱色谱中使用粒径大约 50 至大约 300 目的二氧化硅(SiO₂) 或氧化铝(Al₂O₃), 作为吸附剂或作为固定相。

[0068] 在氟虫腓 G 型多晶体中,氟虫腓含量为至少 98% 质量分数。

[0069] 在 25°C, 采用 X- 射线粉末衍射分析, 检查由本专利工艺获得的氟虫腓 G 型多晶体。氟虫腓固体粉末(G 型)具有如下的 X 射线衍射谱,在以 2θ (+/-0.2) 表示的角度具体特征衍射峰,并且以 Å, d (+/-0.1) 数值表示平面间距。

[0070]

衍射峰	2 θ (度)
1	6.15
2	8.37
3	11.31
4	12.16
5	12.84
6	16.10
7	16.59
8	18.22
9	19.07
10	20.83
11	23.11
12	23.42
13	24.93
14	25.67
15	26.31
16	28.96
17	32.60
18	33.39
19	33.73
20	33.86
21	34.67

[0071]

衍射峰	d (Å)
1	14.36
2	10.56
3	7.82
4	7.27
5	6.89
6	5.50
7	5.34
8	4.87
9	4.65
10	4.26
11	3.85
12	3.80
13	3.57
14	3.47
15	3.38
16	3.08
17	2.74
18	2.68
19	2.66
20	2.65
21	2.59

[0072] 本发明的发明人通过在 140°C 加热氟虫腓 G 型多晶体, 由氟虫腓 G 型多晶体进一步制备氟虫腓 XI 型多晶体。

[0073] 根据本发明制备的氟虫腓 XI 型多晶体, 在 25°C 得到的 X-射线粉末衍射谱中, 出现至少以下 5 个反射点:

[0074]

衍射峰编号	2 θ (度)	d (Å)
1	11.78	7.51
2	14.49	6.11
3	15.84	5.59
4	18.27	4.85
5	18.97	4.67
6	21.74	4.08
7	22.97	3.87
8	23.55	3.77
9	24.16	3.68
10	24.68	3.60
11	27.45	3.25
12	29.55	3.02
13	32.18	2.78

[0075] 迄今为止,尚不知道氟虫腓 XI 多晶体的三维晶体结构。通过下列条件下的单晶分析测定它:

[0076] 环境温度 150(2)K

[0077] 照射类型,波长 Mo K α , 0.71073

[0078] 照射源 “增强型(Mo)的 X 射线源”

[0079] 照射单色器 石墨

[0080] X 射线结晶学

[0081] 氟虫腓 XI 型晶体的单晶 X 射线结构研究采用了 CCD Oxford Diffraction XCALIBUR-S 衍射计,它带有 Oxford Instruments 低温附件。使用石墨-单色的钼靶照射 ($\lambda_{\alpha} = 0.71073 \text{ \AA}$), 在 150 (2)K 采集数据。通过使用 CrysAlisPro CCD 软件,评估数据采集的策略。通过标准的“phi-omega”扫描技术采集数据,并且使用 CrysAlisPro RED 软件进行放大和缩小。使用 SHELXS-97,由直接法得到结构,并且精修了 F^2 ,采用 SHELXL-97 的满矩阵最小二乘法进行精修。

[0082] 由直接法得到所有原子的位置。以各向异性方式精修所有的非氢原子。其余的氢原子放在几何限定的位置,并且用各向同性温度因子精修,通常是其母原子的 $1.2U_{eq}$ 。晶体和精修数据汇总在表 1 中。

[0083] 表 1:氟虫腓的晶体数据和结构精修

	经验公式	C ₁₂ H ₅ Cl ₂ F ₆ N ₄ O ₈
	化学式量	438.16
	温度	150(2) K
	波长	0.71073 Å
	晶系, 空间群	单斜晶系, C 2/C
	晶胞大小	a = 22.5215(16) Å α = 90° b = 12.6859(2) Å β = 138.896(14)° c = 17.3767(13) Å γ = 90°
	体积	3263.9(3) Å ³
	Z, 计算密度	8, 1.783 Mg/m ³
	吸收系数	0.600 mm ⁻¹
	F(000)	1736
[0084]	晶体尺寸	0.34 × 0.30 × 0.26 mm
	用于数据收集的 θ 范围	3.37 至 24.99 °
	限定指标	-26 ≤ h ≤ 26, -15 ≤ k ≤ 15, -20 ≤ l ≤ 20
	采集的反射光/单值	11626/2873 [R(int) = 0.0214]
	θ 的完整性 = 25.00	99.8 %
	吸收校正	来自等效物的半经验值
	最大和最小.转变	0.8595 和 0.8219
	精修方法	在 F ² 上的满秩最小二乘法
	数据/限制条件/参数	2873/0/243
	F ² 的拟合优度	1.061
	最终 R 因子 [I > 2Σ (I)]	R1 = 0.0415, wR2 = 0.1084
	R 指数 (所有数据)	R1 = 0.0456, wR2 = 0.1104
	衍射峰和空穴的最大的差异	0.928 和 -0.754 e. Å ⁻³

[0085] a, b, c = 晶胞的棱长

[0086] α, β, γ = 晶胞角度

[0087] Z = 在晶胞内的分子数。

[0088] 用晶体的分子结构表征氟虫腓 XI 型多晶体, 如图 4 所示。其键长和键角如下:

[0089]

键	长 [Å]
S(1)-O(1)	1.484(2)
S(1)-C(2)	1.740(3)
S(1)-C(12)	1.855(3)
Cl(1)-C(6)	1.725(3)
Cl(2)-C(10)	1.726(3)

F(1)-C(11)	1. 278(4)
F(2)-C(11)	1. 292(4)
F(3)-C(11)	1. 295(4)
F(4)-C(12)	1. 322(3)
F(5)-C(12)	1. 326(4)
F(6)-C(12)	1. 326(4)
N(1)-C(3)	1. 314(4)
N(1)-N(2)	1. 372(3)
N(1)-H(1N)	0. 8800
N(2)-C(1)	1. 357(3)
N(2)-C(5)	1. 422(3)
N(3)-C(1)	1. 335(4)
N(3)-H(3N)	0. 85(4)
N(3)-H(4N)	0. 79(4)
N(4)-C(4)	1. 141(4)
C(1)-C(2)	1. 399(4)
C(2)-C(3)	1. 415(4)
C(3)-C(4)	1. 439(4)
C(5)-C(10)	1. 387(4)
C(5)-C(6)	1. 392(4)
C(6)-C(7)	1. 384(4)
C(7)-C(8)	1. 383(4)
C(7)-H(7)	0. 9500
C(8)-C(9)	1. 383(4)

C(8)-C(11)	1.505(4)
C(9)-C(10)	1.384(4)
C(9)-H(9)	0.9500

[0090]

[0091]

键	角 [°]
O(1)-S(1)-C(2)	108.40(12)
O(1)-S(1)-C(12)	102.86(13)
C(2)-S(1)-C(12)	96.02(14)
C(3)-N(1)-N(2)	103.9(2)
C(3)-N(1)-H(1N)	128.1
N(2)-N(1)-H(1N)	128.1
C(1)-N(2)-N(1)	113.5(2)
C(1)-N(2)-C(5)	125.1(2)
N(1)-N(2)-C(5)	120.0(2)
C(1)-N(3)-H(3N)	118(2)
C(1)-N(3)-H(4N)	117(2)
H(3N)-N(3)-H(4N)	120(3)
N(3)-C(1)-N(2)	122.9(2)
N(3)-C(1)-C(2)	131.9(3)
N(2)-C(1)-C(2)	105.2(2)
C(1)-C(2)-C(3)	104.6(2)
C(1)-C(2)-S(1)	127.2(2)
C(3)-C(2)-S(1)	128.1(2)

N(1)-C(3)-C(2)	112.8(2)
N(1)-C(3)-C(4)	119.5(2)
C(2)-C(3)-C(4)	127.7(2)
N(4)-C(4)-C(3)	179.1(4)
C(10)-C(5)-C(6)	119.4(2)
C(10)-C(5)-N(2)	119.3(2)
C(6)-C(5)-N(2)	121.3(2)
C(7)-C(6)-C(5)	120.6(2)
C(7)-C(6)-Cl(1)	119.7(2)
C(5)-C(6)-Cl(1)	119.7(2)
C(8)-C(7)-C(6)	118.7(3)
C(8)-C(7)-H(7)	120.7
C(6)-C(7)-H(7)	120.7
C(7)-C(8)-C(9)	121.8(3)
C(7)-C(8)-C(11)	119.3(3)
C(9)-C(8)-C(11)	118.9(3)
C(8)-C(9)-C(10)	118.7(3)
C(8)-C(9)-H(9)	120.6
C(10)-C(9)-H(9)	120.6
C(9)-C(10)-C(5)	120.7(2)
C(9)-C(10)-Cl(2)	119.4(2)
C(5)-C(10)-Cl(2)	119.9(2)
F(1)-C(11)-F(2)	107.6(4)
F(1)-C(11)-F(3)	105.6(3)

F(2)-C(11)-F(3)	104.8(4)
F(1)-C(11)-C(8)	112.5(3)
F(2)-C(11)-C(8)	112.3(3)
F(3)-C(11)-C(8)	113.5(3)
F(4)-C(12)-F(6)	107.9(2)
F(4)-C(12)-F(5)	108.5(3)
F(6)-C(12)-F(5)	108.7(2)
F(4)-C(12)-S(1)	112.63(19)
F(6)-C(12)-S(1)	109.3(2)
F(5)-C(12)-S(1)	109.8(2)

[0092]

[0093]

[0094] 此外,本发明的发明人由氟虫腈 XI 型多晶体,制备了氟虫腈 X 型多晶体。工艺过程如下所述:

[0095] 第一步,氟虫腈 XI 型溶解在一氯代苯和乙酸乙酯组成的溶剂混合物中,得到一种混合物。然后,在大约 80°C 加热得到的混合物,得到一种透明液体。然后,搅拌该透明液体大约一小时,得到一种搅拌溶液。在室温冷却该搅拌溶液。然后,通过蒸发溶剂,然后在大约 60°C 通过干燥大约 8 到 10 小时,分离出 X 型多晶体。

[0096] 根据本专利制备的氟虫腈 X 型多晶体,在 25°C 时的 X-射线粉末衍射谱,显示出下列至少 5 个反射点:

[0097]

衍射峰编号	2 θ (度)	d (Å)
1	6.49	13.61
2	11.19	7.90
3	16.04	5.52
4	16.60	5.34
5	17.20	5.15
6	17.86	4.96
7	18.98	4.67
8	19.61	4.52
9	20.70	4.29
10	22.11	4.02
11	22.45	3.96
12	23.31	3.81
13	25.00	3.56
14	26.17	3.40
15	26.74	3.33
16	27.63	3.23
17	28.37	3.14
18	29.72	3.00
19	30.01	2.98
20	30.84	2.90
21	32.23	2.78
22	32.84	2.73
23	34.06	2.63

[0098]

[0099] 本发明的发明人,通过使用本发明得到的新型氟虫腓多晶体,进一步制备杀虫型组合物。制备的杀虫型组合物含有一种有效杀虫剂量的至少一种氟虫腓多晶体,该多晶体选自于由 G 型、X 型和 XI 型所构成的群组;以及 ii)至少一种辅料。然后,把这种组合物转变成一下形式,包括但不限于喷雾、溶液、凝胶、悬浮液、颗粒和粉末。

[0100] 根据本发明制备杀虫组合物使用的辅料,包括但不限于表面活性剂、消泡剂、增稠剂、润湿剂、粘合剂、分散剂、渗透剂、防冻剂、pH 调节剂、防腐剂、甜味剂、媒介物、稳定剂等等。

[0101] 根据本发明制备组合物使用的表面活性剂,包括但不限于阴离子型表面活性剂和非离子型表面活性剂。

[0102] 阴离子型表面活性剂包括烷基芳基磺酸酯、苯基磺酸酯、烷基硫酸酯、烷基磺酸酯、烷基醚硫酸酯、烷基芳基醚硫酸酯、烷基聚乙二醇醚磷酸酯、聚芳基二苯醚磷酸酯、烷基磺基琥珀酸酯、烯烴磺酸酯、链烷烴磺酸酯,石油磺酸盐、牛磺酸,肌氨酸、脂肪酸、烷基萘磺酸、萘磺酸、木素磺酸、磺化萘与甲醛或甲醛和苯酚的缩合物、烷基磷酸盐、烷基芳基磷酸酯,聚丙烯酸酯,马来酸酐及其混合物。

[0103] 非离子型表面活性剂的例子包括烷基酚烷氧基化物、醇烷氧基化物、脂肪胺烷氧基化物、聚氧乙烯甘油脂肪酸酯、蓖麻油的烷氧基化物、脂肪酸烷氧基化物、脂肪酰胺烷氧基化物、脂肪聚乙二醇酰胺、羊毛脂乙氧基化物、脂肪酸聚乙二醇酯、异十三烷基醇、脂肪酰胺、甲基纤维素、乙基纤维素、脂肪酸酯、烷基多糖苷、甘油脂肪酸酯、聚乙二醇、聚丙二醇、聚乙二醇/聚丙二醇嵌段共聚物、聚乙二醇烷基醚、聚丙二醇烷基醚、聚乙二醇/聚乙二醇醚嵌段共聚物(聚环氧乙烷/聚环氧丙烷嵌段共聚物)和它们的混合物。

[0104] 根据本发明制备的组合物中,合适的消泡剂包括但不限于有机硅乳液、长链醇类、脂肪酸类、有机氟化合物及其混合物。

[0105] 根据本发明制备组合物使用的合适粘度调节剂(增稠剂)包括但不限于:羟丙基甲基纤维素、羟丙基纤维素、羧甲基纤维素钠、羟乙基纤维素、聚羧乙烯聚乙二醇酯、丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、明胶、藻酸酯、果胶、黄蓍胶、刺梧桐树胶、黄原胶、卡拉胶、琼脂、藻酸盐、壳聚糖、膨润土、凹凸棒石和阿拉伯树胶。

[0106] 根据本发明制备组合物使用的合适润湿剂包括但不限于萘磺酸、脂肪醇乙氧基化物、烷基多糖苷、甘油脂肪酸酯、蓖麻油的烷氧基化物、脂肪酸烷氧基化物、脂肪酰胺烷氧基化物、脂肪聚乙二醇酰胺、羊毛脂聚氧乙烯醚、脂肪酸聚乙二醇酯、苯基萘磺酸酯、烷基萘磺酸酯、烷基萘磺酸钠、磺化烷基羧酸钠盐、聚氧烷基乙基酚、聚氧乙烯化脂肪醇、聚氧乙烯化脂肪胺、木质素衍生物、烷基磺酸酯、烷基苯磺酸酯、多元羧酸的盐,磺基琥珀酸酯的盐、烷基萘磺酸酯、烷基苯磺酸酯、烷基聚乙二醇醚磺酸酯、烷基醚磷酸酯、烷基醚硫酸酯、烷基磺基琥珀酸单酯。

[0107] 粘合剂选自于下列物质组成的群组:膨润土、石膏、淀粉、预胶化淀粉、明胶、氯乙烯、聚乙烯吡咯烷酮、羟基丙基纤维素、乙基纤维素、黄原胶、邻苯二甲酸乙酸纤维素、羟基丙基甲基纤维素、聚乙烯醇、苯基萘磺酸钠、木质素衍生物、聚乙烯基吡咯烷酮、聚烷基吡咯烷酮、聚乙氧基化的脂肪酸、聚乙氧基化脂肪醇、环氧乙烷共聚物、环氧丙烷共聚物、聚乙二醇和聚环氧乙烷。

[0108] 根据本发明,缓冲剂(pH调节剂)用于调节pH值。缓冲剂的实例是弱无机或有机酸类的碱金属盐,例如磷酸、硼酸、醋酸、丙酸、柠檬酸、富马酸、酒石酸、草酸和琥珀酸。

[0109] 本发明还提供了一种控制害虫的方法。该方法涉及使用有效杀虫剂量的本发明组合物接触害虫或其食物来源、栖息地,繁殖地或其巢穴。在一个实施例中,该组合物是凝胶形式,并且用于控制家庭害虫,例如蟑螂、苍蝇等等。

[0110] 另外,本发明还提供了一种保护植物免受害虫侵染和攻击的方法。本发明还涉及把有效杀虫剂量的本发明组合物应用于至少一个植物部位,该部位选自于叶子和茎杆组成的集合。

[0111] 更进一步地,本发明提供了一种保护种子的方法,其中涉及,使用有效杀虫剂量的本发明组合物接触种子。

[0112] 结合下面的实施例,对本发明进行进一步的说明。这些实施例仅用于说明的目的,不可解释为用于限制本发明的公开范围。

[0113] 实施例:制备氟虫腓 G 型多晶体

[0114] 实施例-1:

[0115] 在 300ml 二氯甲烷(MDC)中,溶解氟虫腓(15 克)(使用三氯乙酸、一氯代苯和双氧水作为氧化剂,由硫代吡唑直接氧化制成,纯度=69.85%,硫代吡唑=28.17%,氟虫腓砒=1.26%)。使用 150 克的硅胶(60-120 目),使用 MDC 作为溶剂制备色谱柱。然后,在室温下,把氟虫腓透明溶液加入到色谱柱中,用 MDC 溶剂洗脱。不同产品按照谱带分离,并且进行 TLC 分析。含有氟虫腓的 MDC 淋洗组分,在 30-35°C 真空下浓缩,分离产物。得到的氟虫腓纯度显示为 99.22%。对所得到的氟虫腓进行 XRD 分析,结果出现一种新型多晶体,命名为“G”型。

[0116] 实施例-2:

[0117] 在 300ml 二氯甲烷(MDC)中,溶解氟虫腓(15 克)(使用 98% H₂SO₄、二氯乙烷和过氧化氢作为氧化剂,由硫代吡唑直接氧化制备。纯度=78%,硫代吡唑=16.54%,氟虫腓砒=2.46%)。使用 150 克的硅胶(60-120 目),使用 MDC 作为溶剂制备色谱柱。然后,在室温下,把氟虫腓透明溶液加入到色谱柱中,用 MDC 溶剂洗脱。不同产品按照谱带分离,并且进行 TLC 分析。含有氟虫腓的 MDC 淋洗组分,在 30-35°C 真空下浓缩,分离产物。得到的氟虫腓纯度显示为 99.14%。对所得到的氟虫腓进行 XRD 分析,结果出现一种新型多晶体,命名为“G”型。

[0118] 实施例-3:

[0119] 在 300ml 二氯甲烷(MDC)中,溶解氟虫腓(15 克)(使用二氯甲烷作为溶剂、间-氯过苯甲酸作为氧化剂,由硫代吡唑直接氧化制成,纯度=78.86%,硫代吡唑=15.81%,氟虫腓砒=4.28%)。使用 150 克的硅胶(60-120 目),使用 MDC 作为溶剂制备色谱柱。然后,在室温下,把氟虫腓透明溶液加入到色谱柱中,用 MDC 溶剂洗脱。不同产品按照谱带分离,并且进行 TLC 分析。含有氟虫腓的 MDC 淋洗组分,在 30-35°C 的真空下浓缩,分离产物。得到的氟虫腓纯度显示为 99.37%。对所得到的氟虫腓进行 XRD 分析,结果产生一种新型多晶体,命名为“G”型。

[0120] 实施例 4:制备氟虫腓 XI 型多晶体

[0121] 把 100 克氟虫腓 G 型多晶体(按照实施例 1,或 2 或 3 制备),在 140°C 加热,得到 62 克氟虫腓晶体,其中的化学纯度为 97.6% (重量)。XRD 分析表明,产生了新型晶体,命名为氟虫腓“XI”型。

[0122] 实施例 5:制备氟虫腓 X 型多晶体

[0123] 把纯度为 97.6% (重量)的 12 克氟虫腓 XI 型多晶体(按照实施例 4 中制备),溶于 30mL 乙酸乙酯和氯苯(70:30, v/v)的混合物中。把混合物加热到约 75-80°C,直至所有材料全部溶解。60 分钟后停止加热。蒸发溶剂至干燥得到晶体,在大约 60°C 进一步干燥固体 8-10 小时。然后,对分离的样品进行 XRD 分析。XRD 分析表明形成了新的多晶体,命名为氟虫腓“X”型。

[0124] 实施例 6 : 喷施溶液

氟虫腓 5% SC		
化学品		WT%
氟虫腓 (G 型)	有效成分	5.00
向日葵油	渗透剂	5.00
Techo SC 101	润湿剂	4.00
Dispertox SC 606	分散剂	4.00
DC 2210	消泡剂	1.00
Proxel GXL	杀虫剂	0.50
黄原胶	增稠剂	0.40
二乙二醇	防冻剂	1.20
去离子水		78.90
合计		100.00

[0125]

[0126] 实施例 7 : 水分散性颗粒

腓 80 WG		
化学品		WT%
氟虫腓原药多晶体	有效成分	80.00
Sapcomar HR	润湿剂	4.00
TAMOL FBPP	分散剂	5.00
月桂基硫酸钠	分散剂	5.00
木质素磺酸钠	粘合剂	4.00
PEG400	崩解剂	2.00
合计		100.00

[0127]

[0128] 实施例 8 :

[0129] 氟虫腓 0.05% 凝胶

化学品		WT%
氟虫腓原药多晶体	有效成分	0.05
苯甲酸甲酯	防腐剂	0.05

[0130]

[0131]

甘油	溶剂	10.00
黄原胶	增稠剂	1.25
果糖	甜味剂	44.00
水	填料	44.65
合计		100.00

[0132] 实施例 9 :非分散性颗粒剂

[0133] 氟虫腓 0.3 颗粒剂

[0134]

RM		WT%
氟虫腓原药多晶体	有效成分	0.300
二氧化硅 22S	惰性	0.250
罗丹明 B 碱性	颜色	0.030
壬基酚乙氧基化物 6 摩尔	润湿剂	0.250
双丙酮醇	溶剂	2.000
河沙 16-30 目	惰性物质	97.170
合计		100.000

[0135] 申请人希望留待以后提交正式的数据,以确定药效的明显提高(正如第 3 部分(d)节中所要求的)。

[0136] 同时,应该特别强调,对于这些首选实施例的具体特性,它应该被理解为:在不背离本发明原理的条件下,可以增加许多的附加性能,也可以改变首选实施例。对本发明首选实施例的这些和其它改变,对于此处所公开的本专业技术人员将是显而易见的。因此,应该明显被理解成:前述说明事宜应该被视为仅仅用于说明本发明,并非是一个限制条件。