

[12] 发明专利申请公开说明书

[21]申请号 94119299.7

[51]Int.Cl⁶

A01N 53/00

[43]公开日 1995年9月20日

[22]申请日 94.12.23

[30]优先权

[32]93.12.23[33]EP[31]93310530.6

[71]申请人 壳牌国际研究有限公司

地址 荷兰海牙

[72]发明人 J·M·伍德伯恩

D·J·韦德洛克

[74]专利代理机构 上海专利商标事务所

代理人 林蕴和

A01N 25/04

说明书页数:

附图页数:

[54]发明名称 固体杀虫剂配方

[57]摘要

本发明揭示了一种处理动物,例如牛的固体配方,该配方包含聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂,例如 α -腈二氯苯醚菊酯。同样也揭示了这种固体配方的用途及使用这种固体配方处理动物的方法。

权 利 要 求 书

1. 一种处理动物的固体配方，它包含聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂。

2. 一种处理动物的水分散体，由一种包含聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂的固体配方分散于水中制得。

3. 使用聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂来制备一种处理动物的固体配方。

4. 使用一种包含聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂的固体配方来制备一种处理动物的水分散体。

5. 使用一种由一种包含聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂的固体配方分散于水中而制备的水分散体来处理动物。

6. 一种处理动物的方法，该方法包括，将一种液体配方施用于动物，该液体配方由一种包含聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂的固体配方分散于水中制得。

7. 一种防止与动物有关的害虫的方法，该方法包括用一种液体配方处理动物，所述液体配方由一种包含聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂的固体配方分散于水中制得。

8. 一种使杀虫剂送入至一容器例如浸泡槽中液体中的方法，该方法包括将一种包含聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂的固体配方分散于容器液体的步骤。

9. 一种浸泡动物的容器，该容器包含一种液体杀虫剂分散体，所述分散体由一种包含聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂的固体配方分散于水中制得。

10. 如前任一权利要求所述的本发明，其中所述的拟除虫菊酯杀虫剂为 α -腈二氯苯醚菊酯。

11. 分别地基本上如说明书中各实施例中所述一种固体配方，一种水分散体，其用途，方法和一容器。

说明书

固体杀虫剂配方

本发明涉及固体杀虫剂配方，更特别地涉及这种配方在处理动物中的使用。

动物，例如牛，需要定期地用杀虫剂进行外部处理以防止外寄生虫，一种广泛使用的杀虫剂接触动物的方法包括在一大槽内使该杀虫剂分散于水中，然后将动物浸泡在槽内的液体中。

通常，使用浓缩的液体杀虫剂配方在槽内使杀虫剂分散于水中。然而，可乳化浓缩液形式的液体配方含有非常高比率的有机溶剂（通常达 80%），该配方对环境的影响正日益受到严格考查；乳化液浓缩物含较高量的水，但也仍含有机溶剂。另一种水基液体形式的悬浮液浓缩物通常是粘稠的，这会引发处理问题，并会因滞留在包装内而损失活性成分。

与一些在动物浸泡于其中的槽中使用的液体配方有关另一个问题是活性成分吸附在动物上而损失（称为“反萃取”）。这就需要在不发生这情况时更短的时间间隔内补充槽中的活性成分。

本发明的一个目的是提供一种易于处理和运输的处理动物的杀虫剂配方，该配方具有高的活性且不易被反萃取。

本发明提供一种含聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂的处理动物的固体配方。

本发明延伸至一种处理动物的水分散体，该分散体由一种含聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂的固体配方分散在水中制得。

本发明延伸至使用聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂来

制备一种处理动物的固体配方。

本发明延伸至使用一种含聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂的固体配方来制备一种处理动物的水分散体。

本发明延伸至使用一种处理动物的水分散体，该分散体由一种含聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂的固体配方分散于水中制得。

本发明延伸至一种处理动物的方法，该方法包括将一种液体配方施用于动物身上，该配方由一种含聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂的固体配方分散于水中制得。

本发明延伸至一种防止与动物有关的害虫的方法，该方法包括用一种液体配方处理动物，所述配方由一种含聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂的固体配方分散于水中制得。

令人惊奇地已发现聚乙烯吡咯烷酮和拟除虫菊酯杀虫剂的固体配方在处理，特别是治疗处理动物时是非常优越的。例如，令人意想不到地已发现固体配方的分散体具有高的杀虫活性和不易于被反萃取。

较好地，是处理动物防止蜱螨类害虫，蜱螨类害虫可为扁虱。

较好地，是处理动物防止外寄生虫。

动物较好地为哺乳类，该动物较好地为牛。

通常将动物，例如牛，浸泡在包含杀虫剂的液体中来处理。该液体适当地置于称为“浸泡”槽的容器中。

本发明延伸至一种将杀虫剂送至一容器，例如浸泡槽内的液体的方法，该方法包括将一种含聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂的固体配方分散于容器内液体中的步骤。

在该方法中，所述容器液体较好地在将所述固体配方分散于所述容器液体的步骤之前就已存在于该容器中。

本发明延伸至一种浸泡动物的容器，该容器含一种液体杀虫剂

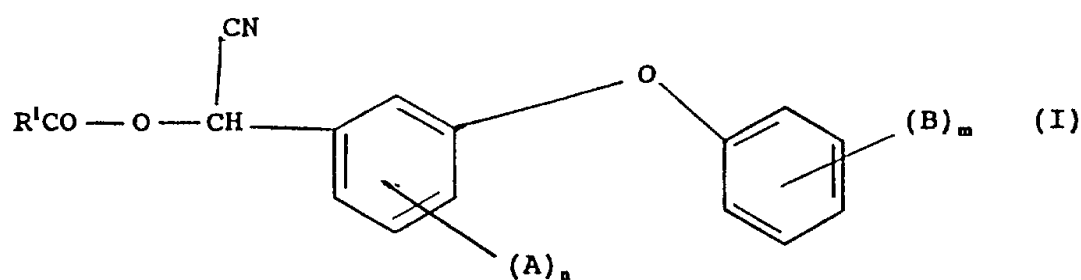
分散体，该分散体由一种含聚乙烯吡咯烷酮和一种拟除虫菊酯杀虫剂的固体配方分散于水中制得。

用于本发明的范围宽广的拟除虫菊酯杀虫剂披露于下述出版物中：英国专利申请 No. 1413491 (NRDC)，欧洲专利申请 No. 22 382 (FMC)，欧洲专利申请 No. 107296 (ICI)，英国专利申请 No. 1565932 (Bayer)，英国专利申请 No. 1439 615 (Sumitomo)。英国专利申请 No. 1560303 (Sumitomo)，英国专利申请 No. 2013 206 (Sumitomo)，和英国专利申请 No. 2064 528 (Shell)。

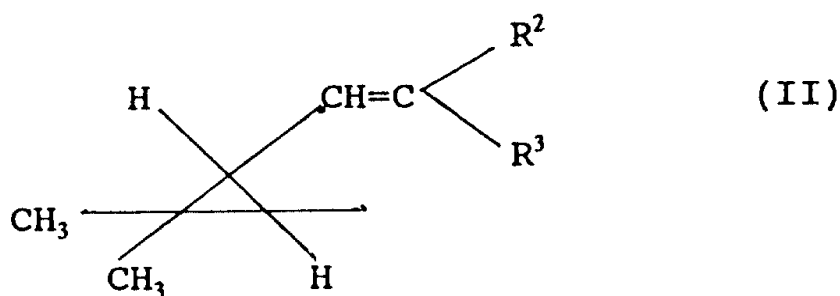
用于本发明的商品拟除虫菊酯杀虫剂的例子包括：5-苄基-3-咪喃甲基(E) —(1R)-顺式-2,2-二甲基-3-(2-氧代-硫杂环戊烯-3-基亚甲基)环丙烷羧酸酯；二氯苯醚菊酯(3-苯氧基苄基(1RS)-顺式-反式-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯)；腈甲菊酯((RS)- α -氰基-3-苯氧基苄基-2,2,3,3-四甲基环丙烷羧酸酯)；S 腈氯苯醚菊酯((S)- α -氰基-3-苯氧基苄基(S)-2(4-氯苯基)-3-甲基丁酸酯)；腈氯苯醚菊酯((RS)- α -氰基-3-苯氧基苄基(RS)-2-(4-氯苯基)—3—甲基丁酸酯)；cyfluthrin ((RS)- α -氰基-4-氟-3-苯氧基苄基(1RS)-顺式-反式-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯)； β -氟氯氰菊酯(一种包含两对对映体，即(S)- α -氰基-4-氟-3-苯氧基苄基(1R)-顺式-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯和(R)- α -氰基-4-氟-3-苯氧基苄基(1S)-顺式-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯与(S)- α -氰基-4-氟-3-苯氧基苄基(1R)-反式-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯和(R)- α -氰基-4-氟-3-苯氧基苄基(1S)-反式-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯以约 1 : 2 之比的反应混合物)； λ -氯氟氰菊酯(一种包含等量(S)- α -氰基-3-苯氧基苄基(Z) —(1R)-顺式-3-(2-氯-3,3,3-三氟丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯和(R)- α -氰基-3-苯氧基苄基(Z)-(1S)-顺式-3-(2-氯-3,3,3-三氟丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷

羧酸酯的反应产物); 氯氟氰菊酯((RS)- α -氰基-3-苯氧基苄基(Z)-(1RS)-顺式-3-(2-氯-3,3,3-三氟丙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯); 溴腈苯醚菊酯((S)- α -氰基-3-苯氧基苄基(1R)-顺式-3-(2,2-二溴乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯); 腈二氯苯醚菊酯((RS)- α -氰基-3-苯氧基苄基(1RS)-顺式-反式-3-(2,2-二氯乙烯基)-1,1-二甲基环丙烷羧酸酯); 和 α -腈二氯苯醚菊酯 (一种包含(S)- α -氰基-3-苯氧基苄基(1R)-顺式-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯和(R)- α -氰基-3-苯氧基苄基(IS)-顺式-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯的外消旋物)。

用于本发明较好的所述拟除虫菊酯杀虫剂的通式为:



其中 A 和 B 分别代表卤原子或甲基; n 为 0,1 或 2; m 为 0,1 或 2; 及 R¹ 代表一个具有下述通式的基团:



其中 R² 和 R³ 分别代表氢或卤原子, 或一个可以是取代的 C₁₋₄烷基; 或 R¹ 代表一个具有下述通式的基团:



其中 R^4 代表一个可任选地被一个或多个分别选自卤原子，或 C_{1-4} 烷基， C_{1-4} 硫代烷基， C_{1-4} 烷氧基，硝基和亚甲二氧基的取代基取代的苯基。

A 较好地代表一卤原子，较好的卤原子为氟或氯原子，氟原子是特别好的。

B 较好地代表一卤原子，较好的卤原子为氟或氯原子。

n 较好地为 0 或 1，当 n 为 1 时，所述原子或基团 A 较好地是在通式 I 化合物中相对于氰甲基的 4-位上取代。

m 较好地为 0。

当 R^1 代表一个通式 II 的基团时， R^2 和 R^3 可分别代表一个卤原子或任意取代的 C_{1-2} 烷基。 R^2 和 R^3 较好地分别代表一个溴或氯原子或三氟甲基。当 R^2 和 R^3 分别代表一个卤原子时， R^2 和 R^3 较好地代表同样的卤原子，当 R^2 代表一个三氟甲基时， R^3 较好地代表一个氯原子。

当 R^1 代表一个通式 III 的基团时， R^4 较好地代表一个任意地被一个或多个卤原子取代的苯基，较好的卤原子包括氟和氯原子， R^4 较好地代表一个 4-位取代的苯基，更好地，代表一个被一个氯原子取代的苯基。最好地， R^4 代表一个 4-氯苯基。

所述的拟除虫菊酯杀虫剂较好地为 α -腈二氯苯醚菊酯。

拟除虫菊酯杀虫剂可使用已知方法，例如，在前述专利出版物

中描述的方法制备。

固体配方可由下述过程制备，将聚乙烯吡咯烷酮和至少一种拟除虫菊酯杀虫剂溶于一种溶剂中，然后从所得的溶液中除去溶剂，获得固体配方。

在制备配方过程中选择使用的溶剂必须是一种在其中拟除虫菊酯杀虫剂和聚乙烯吡咯烷酮都能充分溶解的溶剂。这种溶剂可由常规实验快速地确定，合适溶剂的例子包括卤代烷烃，较好地含 1—8 个碳原子，更好地含 1—4 个碳原子；酮，较好地为丙酮；和醇，较好地为含 1—8 个碳原子，更好地为含 1—4 个碳原子的低级醇。较好的溶剂为含 1—4 个碳原子的氯烷烃，二氯甲烷和三氯甲烷是特别好的。

可由本领域技术人员众所周知的方法去除溶剂，例如静置拟除虫菊酯和聚乙烯吡咯烷酮的溶液，使溶剂蒸发，较好地，在低于常压的压力下从溶液中蒸发除去溶剂。可使用常规的真空干燥技术和设置，在降至设备最低操作压力的压力下在低于常压压力下蒸发溶剂。较好地，在低于 400mbar ($4 \times 10^{-4} \text{ Nm}^{-2}$) 的压力下去除溶剂。或者，可由常规的喷雾干燥技术达到溶剂的去除。再者，可用另一种溶剂处理溶液使拟除虫菊酯和聚乙烯吡咯烷酮沉淀而除去溶剂。这另外的溶剂可由常规实验快速确定。这种溶剂的一个例子为己烷。

一旦除去了溶剂，可将所得的固体配方挤压（不需加热）成为片状或聚集成颗粒。或者，可压碎或研磨固体配方以减小颗粒尺寸，有助于分散。

较好地，固体配方可由下述过程制备，共挤压一种拟除虫菊酯杀虫剂和聚乙烯吡咯烷酮，随后冷却挤压物直至发脆，然后磨碎。

磨碎为一主要由压碎，研磨和粉碎组成的过程，该过程可获得挤压物小颗粒，若希望的话，可将磨碎的挤压物与典型的有助于分散的成片组分一起压成（不需加热）片状，或在不损失快速分散性

能下聚集成颗粒。

挤压物的冷却应在挤压过程后直接进行，并可以任何合适的，常规方式实施。亦已发现将挤压物通至一冷却的（例如通过使用冷水或任选的一种冷水—防冻剂混合物）压辊组合件是有用的。挤压物较好地快速冷至 5-25℃ 范围内的温度，特别是 10—15℃。然后使挤压物从辊上脱下，或者需要的话，将之刮下或削下，直接送入合适的磨碎设备，例如锤磨机或较好地辊磨机。使用联合冷却辊和辊磨机组件，可能在一台设备上同时进行冷却和磨碎两种操作。

磨碎之后，较好地对颗粒状挤压物进行分类或筛选，以获得一最适宜使用或随后处理的颗粒尺寸。低于尺寸的颗粒再循环至挤压阶段；高于尺寸的颗粒再循环至磨碎阶段。

使颗粒具有例如 250 微米直径稳定尺寸的磨碎设备是合适的。这样制备的固体配方一旦过筛切割 (sieve-cut) 后只结合有很少量的粉尘，不会产生特殊处理或产物损失问题。

对于挤压本身，可使用任何合适的挤压设备。通常挤压机包含一圆柱形桶，在其中物料被加热并借助至少一个旋转螺杆通过桶，这样，在桶中的作用是高温剪切，摩擦和揉捏。这样，拟除虫菊酯和聚乙烯吡咯烷酮以分子水平混合起来，并在外部施热和能在混合物中产生更多内热的内剪切力共同作用下，形成拟除虫菊酯在聚乙烯吡咯烷酮中的固溶体。

合适的挤压设备为双螺杆，共旋转挤压机，如在食品加工，药物和聚合物加工工业中所用的。典型的挤压在一含一带有一个冷却进给区和至少一个熔融区的桶的双螺杆挤压机中进行。对于有两个或多个熔融区的情况，按一分级的温度分布，每一熔融区具有不同的温度。熔融温度或温度分布应适宜使得离开挤压机桶的挤压物的温度在 50—200℃ 范围内，例如 150—200℃，但较好地 80—200℃ 内。在挤压机桶内可有几个区，例如 4—9 个，每个区所具有的

规定温度通常通过结合对桶的外部电加热，内剪切力，及若需要的话，水冷却获得。桶内混合物的温度通常由于内剪切力产生的热而显著地高于所施加的温度；为了保持每个区的规定温度，可能同时需要外部冷却，例如通过水冷，及加热。挤压机可设置模口板以有助于随后的挤压物加工过程，但事实上不需要模口板，例如若也使用冷辊或冷辊/磨机组合件，较好地机器中没有模口板。若需要的话，也可在挤压机中设置一分开的预混合区。

可使用上述共挤压过程来配制任何拟除虫菊酯，只要它溶于聚乙烯吡咯烷酮形成一固溶体，并在挤压过程中不发生化学分解。挤压过程的温度分布必须调节得与拟除虫菊酯和聚乙烯吡咯烷酮的熔点相适应。挤压较好地拟除虫菊酯/聚乙烯吡咯烷酮混合物的熔点或特别地在高于该熔点的温度下进行。而且，所用的拟除虫菊酯的量应视其在聚乙烯吡咯烷酮中的溶解度而定。超过拟除虫菊酯在聚乙烯吡咯烷酮中的溶解限度，仍有可能制备一固定配方，但分散和生物学性能会被破坏。通常对于每种拟除虫菊酯，这种操作温度和组分比率的优化可由常规实验进行。适宜使用一熔点为 60℃—200℃范围内的拟除虫菊酯。

聚乙烯吡咯烷酮为一众所周知的可从例如 BASF 和 ISP 公司中以各种商品形式购得的产品；该水溶性聚合物及其制备在，特别是，Merck 指数，11 版，专著 7700 中有描述。适合用于本发明的聚乙烯吡咯烷酮聚合物为任何市售的形式，并无限制。希望它们有一反映 5,000—700,000 分子量的其值为 10—100 的 Fikentscher K 值，见 US—A—2,706,701 或 Cellulose—chemie 13 (1992)，第 58—64 和 71—74 页。较好的聚乙烯吡咯烷酮聚合物的 K 值为 20—40，特别地为 25—35，所希望的聚合物为一乙烯基吡咯烷酮单体的均聚物，但也可使用共聚物，只要至少 50% 或更多的聚合物单元为乙烯基吡咯烷酮单体。

可以任何常用方法来制备聚乙烯吡咯烷酮，例如，通过在一合适溶剂例如水或合适的有机溶剂中的由过氧化氢或有机过氧化物引发的聚合反应。

通常，当固体配方是由共挤压制得时，聚乙烯吡咯烷酮必须在挤压机的操作温度下熔化，有必要视活性成分的熔点和随后所需的挤压温度选择一相容的聚乙烯吡咯烷酮。当与 α -腈二氯苯醚菊酯一起挤压时，已发现购自ISP的“Agrimer 30”聚乙烯吡咯烷酮聚合物是非常适合的。Agrimer 30的K值为30。该聚乙烯吡咯烷酮的玻璃化转变温度为156—157℃；当与熔点为77℃的 α -腈二氯苯醚菊酯混合时，混合物的典型玻璃化转变温度约为146℃。这种混合物的合适的操作挤压温度或温度分布为使挤压物为一温度高于77℃，最好高于110℃（由常规实验决定）的熔体；这种混合物在高至185℃挤压也相当地令人满意。

在水中聚合制备的聚乙烯吡咯烷酮通常具有较高的水含量（约5%重量）；由其它方法制备的聚乙烯吡咯烷酮由于其吸湿性也可从环境中吸收水。当固体配方由共挤压制得，聚乙烯吡咯烷酮在挤压前的水含量并不重要。若使用水含量高于例如3.5%重量的聚乙烯吡咯烷酮，并希望挤压物具有低的残余水含量，较好地可在挤压过程中例如使用真空泵在真空下抽去水蒸气。这样，最好所用的挤压机具有一个或多个排气孔，以排除水汽，排气孔内塞有填料，以防止通过排气孔而损失固体物料，并用真空泵除去水蒸汽。

固体配方中聚乙烯吡咯烷酮的最少量视所希望的配方分散于水中数量和速率而定。存在于固体配方中的聚乙烯吡咯烷酮的量较好地大于50%W/W，更好地在50%W/W—90%W/W范围内，最好地在60%W/W—70%W/W范围内。

除了聚乙烯吡咯烷酮和拟除虫菊酯杀虫剂外，固体配方可包含其它组份。所述的固体配方较好地包含使固体配方在水中泡腾的泡

腾物质。所述物质较好地包括一种酸，例如柠檬酸，和碱，例如碱金属碳酸盐或碳酸氢盐。所述的固体配方较好地也包含崩解物质以有助于固体配方在水中的崩解。较好的崩解物质为纤维素，例如商品名为 AVI CEL PH101 的微晶纤维素。该固体配方也可包含表面活性剂，防腐剂 and / 或稳定剂。另外，固体配方可含一种或多种惰性填料。然而，若在固体配方中存在上述其它组份或填料，拟除虫菊酯与聚乙烯吡咯烷酮之比较好地在 1 : 1—1 : 5 的范围内，最好地约为 1 : 2—1 : 3。

在固体配方中包含表面活性剂对保证拟除虫菊酯化合物稳定快速地溶于水并不必需。然而，包含于配方中的合适的表面活性剂的例子为二甲苯磺酸酯的钠盐，烷基苯磺酸酯的钠盐，聚丙烯酸和木素磺酸的钠盐或钙盐及羧酸的钠盐或钙盐。最合适的表面活性剂为木素磺酸钠，例如商业产品“VANISPERSE”（商名品）。

包含于配方中的合适的惰性填料包括天然和合成粘土和硅酸盐，例如天然二氧化硅如硅藻土；硅酸镁，例如滑石；硅酸镁铝，例如高岭石，蒙脱石和云母；碳酸钙；硫酸钙；硫酸铵；合成硅酸钙或硅酸铝；元素，例如碳和硫；天然和合成树脂，例如苯并呋喃树脂，聚氯乙烯，和苯乙烯聚合物和共聚物；固体聚氯苯酚和固体肥料，例如过磷酸钙。

用于拟除虫菊酯和聚乙烯吡咯烷酮的共挤压的任何附加组份将视配方的最终用途和 / 或主要挤压组分而定。这样，例如，对于如上所述的两种顺式-1-2-异构体外消旋混合物的 α -腈二氯苯醚菊酯工业材料的挤压，必须使挤压物料略带酸性以防止差向异构化或顺式-2-异构体向顺式-1-异构体的转化。在挤压组份中合适地包含 0.5—0.9% m/m 的有机酸例如苯甲酸或，较好地甲苯磺酸；同样有用的结果可由加入水溶盐，例如硫酸氢钾或硫酸钠而获得；硫酸氢钾是特别好的。

当固体配方包含其它组份，例如泡腾物质和/或崩解物质和/或表面活性剂和/或防腐剂剂和/或稳定剂时，所述组份较好地共挤压之后加入，例如在由挤压物制成片时。

下述实施例说明了本发明。

在实施例中所用的一些术语说明如下。

FASTAC 为 Shell 国际化学公司的 α -萘二氯苯醚菊酯的商品名，具体来说是一种外消旋物，它包含 (S) α -氰基-3-苯氧基苄基 (1 R)-顺式-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯和 (R)- α -氰基-3-苯氧基苄基 (1 S)-顺式-3-(2,2-二氯乙烯基)-2,2-二甲基环丙烷羧酸酯；

Agrimer 30 为 ISP (欧洲) 有限公司的聚乙烯吡咯烷酮的商品名；

Empicol LZ 为 Albright & Wilson 的十二烷基硫酸钠的商品名；

Avicel PH101 为 FMC 股份有限公司的微晶纤维素的商晶名；

Neosyl TS 为二氧化硅的商品名；

Sorbitol P300 为 Merck V. K. 提供的山梨醇。

实施例 1

FASTAC/聚乙烯吡咯烷酮固体配方的制备

(a)FASTAC/聚乙烯吡咯烷酮颗粒的制备

使用一填料掺合机混合下述粉末状物料的掺合物：

	<u>g/kg</u>
FASTAC (100% m/m)	400.0
硫酸氢钾	4.8
Agrimer 30	595.2

将 5kg 掺合物料的样品放入 25 : 1L/D (长径比) 的 APV

MP2030 双螺杆共旋转挤压机中。使用带搅拌进料斗的 A K-tron T20 体积进料器向挤压机中进料。电加热和水冷却的挤压机桶经过一排气孔接有真空泵以备在形成熔融密封后使有用。将桶熔融区温度（一共 9 个）设置在 25 和 75℃ 之间（从桶头至桶尾）至 25 和 175℃ 之间（从桶头到桶尾）。

形成熔融密封后就抽真空，以除去在桶中形成的来自聚乙烯吡咯烷酮残余水含量的水蒸汽。挤压机螺杆的构造，是至少有一运输段其后紧接着一浆状剪切/混合段。最终将挤压物送至桶的末端，并在无模口板情况下直接挤压冷却辊（用 4℃ 的水冷却）。挤压物在辊上快速地冷却为一脆性玻璃状物料，并通过靠近两个冷却辊中较大一个的表面的旋转栓打成碎片而脱下。将碎片状物料锤磨并过筛切成约 250 微米的颗粒。

(b)FASTAC/聚乙烯吡咯烷酮片的制备

制备具有下述组成的片

	<u>g/kg</u>
FASTAC (100% m/m)	150.00
Empicol LZ	7.0
柠檬酸（无水）	210.00
碳酸氢钾	290.00
硫酸氯钾	1.80
Avicel PH101	100.00
Neosyl TS	6.0
Agrimer 30	223.20
Sorbitol P300	12.0

将实施例 1(a)中制备的颗粒与其它组份混合，然后使用成片机压成片状。

实施例 2

对固体配方水分散体性能的评价

评价包括一浸泡实验，即使用如实施例 1(b)中制备的含 150g/kg 活性成分 (α -腈二氯苯醚菊酯) 的片，将 803 头 Angus 杂交牛浸在常规直式 20000 升浸泡槽中。

首先将浸泡槽洗干净，用装有淡水的 200 升校验正过的水桶精确校正。然后在槽中装入溶于 15000 升水的 5kg 药片，以获得一 50ppm 的最终目的浸洗浓度。

与槽中的水接触后，药片立即开始泡腾，并沉至槽底，大约 1 分钟后，药片重新露出表面直至完全溶解。

浸泡槽包括一滴液环 (drip-race) 以保证最大量的浸洗液从浸泡的动物回至槽内。

在最初装填或补充后，用 50 头牛来混合浸洗液。

表 1 提供了浸泡的详细细节。

各种评价将在下面作进一步讨论。

(a) 浸泡槽中的活性成分的稳定性

每隔一段时间测定浸洗液中活性成分的浓度。结果列于表 2 中。

表 3 提供了在各特定的周内大部分/所有动物已浸泡后，活性成分的最终浓度。在一些情况下，当活性成分浓度已测定后，还浸泡了更多的动物（可从表 1 明显看到）。

(b) 浸泡槽中活性成分的效果

按下述方法来评价浸洗液的杀虫活性。

在主群中选出受扁虱（主要为 Hyalomma sp 和 Rhipicephalus evertsi evertsi）传染的 10 头牛并在耳朵带上编号的标签辨认，在各种时间间隔内，在其已知癖好之处记下动物上的扁虱数，对于 Hyalomma sp 和 Rhipicephalus evertsi evertsi 其癖好之处在会阴，10 头牛中 5 头（在下表中编号为 1—5）不用活性成分处理。其余 5 头

(在下表中编号为 6—10) 在上述表 1—3 的条件下处理。

扁虱数的结果列于表 4—7 中，表中的标记“n/c”意味着没有进行计数。同样应注意的是，表 4 和 6 是记录了未充血的扁虱数（包括雄虱和扁的雌虱）；而表 5 和 7 记录了部分和全部充血雌性扁虱数。

固体配方 / 固体配方水分散体性能的讨论

从上述评价及其它评价中总结出下述各点：

(i) 固体配方快速地溶于水；

(ii) 使用固体配方不会导致对浸泡的动物有任何刺激迹象；

(iii) 活性成分在浸泡槽液体悬浮液中至少停留 2 小时，这种性能是在当等待动物群而推迟浸泡过程时注意到的，并由在等待时间之前和之后记录下的浸洗样品中的活性成分的浓度反映出来；前和之后记录下的浸洗样品中的活性成分的浓度反映出来；

(iv) 尽管浸泡箱液体在评价时间内（约 26 周）被大量的有机物质和其它污染物污染，但对浸洗液中活性成分浓度的评价结果表明活性成分的稳定性不会因为以固体配方形式分散而受到影响；

(v) 活性成分的反萃取率是很小的；和

(vi) 活性成分防止扁虱是有效的。

表 1

周数	补充		片 (g)	浸洗液体积		周末时 浸泡的动物 总数	消耗的 浸洗液总量 (l)	每头动 物平均消耗的浸 洗液
	水 (l)	*		之前 (l)	之后 (l)			
0	* 15000	* 5000		15000	13800	601	1200	2.00
1	-	-		13000	11400	628	1600	2.55
2	3600	1200		15000	13550	803	1450	1.81
3	-	-		13500	12200	675	1300	1.93
4	2900	936		15000	13900	664	1100	1.66
5	-	-		13400	12000	642	1400	2.18
7	4000	1326		15000	13300	678	1700	2.51
9	900	299		14200	12600	715	1600	2.24
11	2400	800		15000	13150	692	1850	2.67
14	2400	800		15000	12600	698	2400	3.44
16	1650	800		15000	12900	620	2100	3.39
19	-	-		12500	11800	185	700	3.78
22	3600	1200		15000	14400	158	600	3.80
25	-	-		13800	13200	148	600	4.05

* = 最初充入的新鲜药料

表 2

浸泡动物数	浸泡周数												
	0	1	2	3	4	5	7	9	11	14	16	19	22
0	44	49	43	45	41	47	56	44	43	53	51	42	48
50	45	49	46	47	42	41	47	43	42	54	53	38	46
100	43	48	48	48	40	40	50	42	52	56	53	-	46
150	44	48	44	46	38	35	-	40	50	54	52	38	45
200	42	46	42	46	38	36	50	42	53	52	50	-	-
250	42	46	40	44	37	36	49	41	51	48	50	-	-
300	42	45	38	44	38	38	48	41	51	54	48	-	-
350	43	45	37	42	38	38	48	40	50	52	48	-	-
400	38	45	35	43	38	30	-	40	50	52	50	-	-
450	39	44	33	42	38	30	43	40	49	47	50	-	-
500	36	43	32	41	35	27	42	40	45	39	49	-	-
550	35	42	32	39	35	27	41	37	45	39	48	-	-

表 3

		浸泡周数												
		0	1	2	3	4	5	7	9	11	14	16	19	22
最终活性成分 (α - 膾二氯苯 醚菊酯) 的浓度 ppm		35	41	32	39	15	28	40	32	41	36	47	38	45
评价浓度时已浸 泡的动物的总数		550	578	803	675	664	642	600	665	642	648	620	185	158

表 4

周数	平均扁虱数—HYALLOMA SPP. 雄性和未吸血的雌性										平均	
	α- 腈二氯苯醚菊酯处理的动物											
	未处理参照动物											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
0	15	8	23	3	16	21	15	9	9	17	13.0	14.2
1	13	n/c	27	7	30	0	0	2	0	6	19.3	1.6
2	15	20	9	8	21	0	0	0	0	0	14.6	0.0
3	16	0	7	3	13	0	0	n/c	0	0	7.8	0.0
4	15	n/c	6	1	8	0	0	0	0	0	7.5	0.0
5	9	n/c	1	0	1	0	0	0	0	0	2.8	0.0
7	1	n/c	0	0	0	0	0	0	0	0	0.3	0.0
9	0	n/c	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0	0.0

表 5

周数	平均扁虱数-HYALLOMA SPP. 充血雌性 (1/4 充血, 1/2 充血 & 全充血)										平均
	α- 膈二氯苯醚菊酯处理的动物										
	未处理的参照动物										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
0		4	5	4	7	8	2	0	1	7	3.6
1		n/c	8	1	3	1	0	0	0	3	0.8
2		1	0	0	1	0	0	0	0	1	0.2
3		0	0	0	0	0	0	n/c	0	0	0.0
4		0	n/c	0	0	0	0	0	0	0	0.0
5		0	n/c	0	0	0	0	0	0	0	0.0
7		0	n/c	0	0	0	0	0	0	0	0.0
9		0	n/c	0	0	0	0	0	0	0	0.0

表 6

周数	平均扁虱数—R. evertsi evertsi 雄性和未吸血的雌性											
	未处理的参照动物					α- 腈二氯苯醚菊酯处理的动物						
	1	2	3	4	5	平均	6	7	8	9	10	平均
0	15	8	23	3	16	13.0	21	15	9	9	17	14.2
1	13	n/c	27	7	30	19.3	0	0	2	0	6	1.6
2	15	20	9	8	21	14.6	0	0	0	0	0	0.0
3	16	0	7	3	13	7.8	0	0	n/c	0	0	0.0
4	15	n/c	6	1	8	7.5	0	0	0	0	0	0.0
5	9	n/c	1	0	1	2.8	0	0	0	0	0	0.0
7	1	n/c	0	0	0	0.3	0	0	0	0	0	0.0
9	0	n/c	0	0	0	0.0	0	0	0	0	0	0.0

表 7

周数	平均扁虱数— <i>R. evertsi evertsi</i> 充血雌性 (1/4 充血, 1/2 充血, 1/2 充血 & 全充血)											
	未处理的参照动物					α - 膈二氯苯醚菊酯处理的动物						
	1	2	3	4	5	平均	6	7	8	9	10	平均
0	4	4	5	4	7	4.8	8	2	0	1	7	3.6
1	2	n/c	8	1	3	3.5	1	0	0	0	3	0.8
2	0	1	0	0	1	0.4	0	0	0	0	1	0.2
3	0	0	0	0	0	0.0	0	0	n/c	0	0	0.0
4	0	n/c	0	0	0	0.0	0	0	0	0	0	0.0
5	0	n/c	0	0	0	0.0	0	0	0	0	0	0.0
7	0	n/c	0	0	0	0.0	0	0	0	0	0	0.0
9	0	n/c	0	0	0	0.0	0	0	0	0	0	0.0