



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 129323

(13) C2

(51) МПК

C07D 403/12 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки:	а 2021 04305	(72) Винахідник(и):	Гебхардт Йоахім (DE), Фіртельхаус Мартін (DE), Хіодо Тіціана (DE), Рак Міхаель (DE), Клаубер Ерік Георг (US), Сюй Вень (US), Гьоз Роланд (DE), Фогт Флоріан (DE), Гоккель Біргіт (DE), Зьоргель Себастьян (DE)
(22) Дата подання заявки:	10.01.2020	(73) Володілець (володільці):	БАСФ СЕ, Carl-Bosch-Strasse 38, 67056 Ludwigshafen am Rhein, Germany (DE)
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності:	20.03.2025	(74) Представник:	Петров Андрій Володимирович, реєстр. №139
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	19151447.0	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:	WO 2012/143317 A1, 26.10.2012
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	11.01.2019		
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку:	EP		
(41) Публікація відомостей про заявку:	05.10.2021, Бюл.№ 40		
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію:	19.03.2025, Бюл.№ 12		
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ	PCT/EP2020/050493, 10.01.2020		

(54) КРИСТАЛІЧНА ФОРМА В 1-(1,2-ДИМЕТИЛПРОПІЛ)-N-ЕТИЛ-5-МЕТИЛ-N-ПІРИДАЗИН-4-ІЛ-ПІРАЗОЛ-4-КАРБОКСАМІДУ

(57) Реферат:

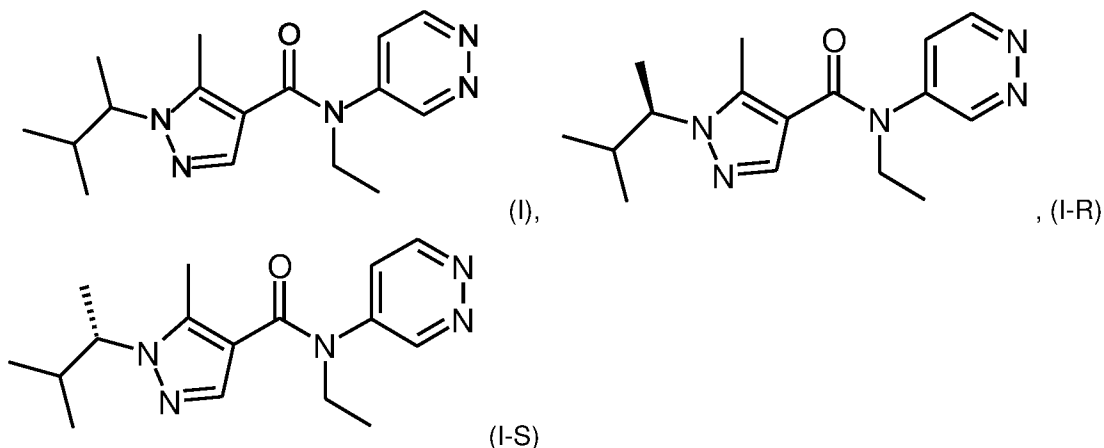
Даний винахід належить до нової кристалічної форми 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, якому нещодавно надано загальну назву димпропіридаз. Винахід також належить до застосування кристалічної форми В для боротьби з безхребетними шкідниками і до складів для захисту рослин, які містять кристалічну форму В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду.

Кристалічна форма В відповідно до даного винаходу може бути ідентифікована за допомогою порошкової рентгенівської дифрактометрії на основі її діаграми порошкової рентгенівської дифракції, надалі також називають порошкової рентгенівської дифракційною картиною або ПРД картиною, поліморфної форми В, записаної з використанням випромінювання Cu-K α (1.54178 Å) при 25 °C відображує 3 наступних відбиття, зазначених як значення 2 θ : 20,69 $\pm$ 0,10°, 24,15 $\pm$ 0,10° і 30,52 $\pm$ 0,10°. На додаток до цих трьох відбиттів поліморф В відповідно до даного винаходу може відбивати в такій ПРД картині одне або декілька, зокрема, щонайменше 2, часто щонайменше 4, зокрема, щонайменше 6 або щонайменше 8 відбиттів і особливо всі з відбиттів, зазначених нижче як значення 2 θ : 7,99 $\pm$ 0,10°, 10,07 $\pm$ 0,10°, 12,38 $\pm$ 0,10°, 15,31 $\pm$ 0,10°, 15,97 $\pm$ 0,10°, 16,50 $\pm$ 0,10°, 18,03 $\pm$ 0,10°, 19,29 $\pm$ 0,10°, 20,22 $\pm$ 0,10°, 20,96 $\pm$ 0,10°, 23,40 $\pm$ 0,10°, 23,70 $\pm$ 0,10°, 26,09 $\pm$ 0,10°, 27,26 $\pm$ 0,10° і 32,91 $\pm$ 0,10°.

UA 129323 C2

Даний винахід відноситься до нової кристалічної форми 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду недавно надано загальну назву димпропіридаз. Винахід також відноситься до застосування кристалічної форми В для боротьби з безхребетними шкідниками і до складів для захисту рослин, які містять кристалічну форму В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду.

1-(1,2-Диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід являє собою пестицидно активну речовину формули I, що має центр хіральності і, таким чином, може бути присутнім у вигляді рацемічної форми, зображений у формулі (I), а також у формі його енантіомерів формул I-R і I-S або у вигляді їх нерацемічних сумішей (див. ip.com IPCOM000256756D).



1-(1,2-Диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід, його активність проти членистоногих шкідників і загальні процедури його одержання відомі з WO 2012/143317. Застосування цих загальних процедур до одержання 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду дає цю сполуку у вигляді склоподібного розплаву, який містить кристалічну форму А, описану нижче.

Для виробництва активних речовин у промисловому масштабі, а також і для складання активних речовин, у багатьох випадках вирішальне значення мають знання про можливе існування кристалічних модифікацій, також описуваних як кристалічні форми або поліморфи, або сольватів (псевдополіморфів) відповідної активної речовини, а також знання конкретних властивостей таких модифікацій і сольватів і способів їх одержання. Ряд активних речовин може існувати в різних кристалічних, а також в аморфних модифікаціях. У цих випадках використовують термін "поліморфізм". Поліморф являє собою тверду кристалічну фазу сполуки, яка характеризується специфічною однорідною упаковкою і розташуванням молекул у твердій речовині.

Різні модифікації однієї і тієї ж самої активної речовини можуть іноді мати різні властивості, наприклад, різницю у наступних властивостях: розчинність, тиск пари, швидкість розчинення, стійкість до фазового переходу в іншу модифікацію, стабільність під час поріднення, стабільність суспензії, оптичні й механічні властивості, гігроскопічність, форма і розмір кристалів, здатність до фільтрування, густина, температура плавлення, стійкість до розкладання, колір, а іноді навіть хімічна реакційна здатність або біологічна активність.

Власні спроби заявника виділити 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід у кристалічну тверду речовину шляхом кристалізації спочатку призвели до одержання кристалічного матеріалу, з яким було важко поводитися і його стійкість до неконтрольованого фазового переходу була незадовільною. Ця модифікація також описана нижче як форма А. Дана нестабільність суспензій кристалічної форми А до неконтрольованого фазового переходу може негативно вплинути на одержання складів 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду. Зазначена нестабільність кристалічної форми А до неконтрольованого фазового переходу може також погіршити стабільність пестицидних складів форми А або її здатність утворювати практично гомогенні водні розчини. Це пов'язано з тим, що під час виробництва, зберігання або розведення може відбутися неконтрольоване зростання частинок в результаті фазового переходу.

На даний момент несподівано була винайдена раніше невідома стабільна кристалічна форма 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду. Ця нова кристалічна форма може бути одержана з високою чистотою придатними способами. Дана кристалічна форма також описана нижче як кристалічна форма В або поліморф В відповідно.

Щонайменше при кімнатній температурі ця кристалічна форма В термодинамічно є більш стабільною, ніж кристалічна форма А. Зокрема, кристалічна форма В не проявляє недоліків кристалічної форми А.

Відповідно перший об'єкт даного винаходу відноситься до кристалічної форми В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, як описано у даній заявці.

Інший об'єкт даного винаходу являє собою твердий 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід, який складається щонайменше на 90 мас. % зокрема, щонайменше 95 % кристалічної форми В по відношенню до 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, що міститься у твердій речовині.

Даний винахід також відноситься до складу для захисту рослин, що містить кристалічну форму В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, як визначено у даній заявці і один або декілька носіїв, звичайних для приготування складів для захисту рослин.

Зокрема даний винахід відноситься до складу для захисту рослин, що містить 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід і один або декілька носіїв, звичайних для приготування складів для захисту рослин, при цьому 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід, що міститься у складі, в основному має кристалічну форму В, тобто 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід, що міститься у складі складається щонайменше на 90 мас. %, зокрема, щонайменше на 95 мас. % з кристалічної форми В, як визначено у даній заявці.

Винахід також відноситься до наступних об'єктів:

- Застосування кристалічної форми В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду як визначено у даній заявці або складу для захисту рослин, як визначено у даній заявці для боротьби з або пригнічення безхребетних шкідників;

- Застосування кристалічної форми В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, як визначено у даній заявці або складу для захисту рослин як визначено у даній заявці для захисту сільськогосподарських культур, рослин або матеріалу для розмноження рослин від нападу або зараження безхребетними шкідниками;

- Спосіб боротьби з або пригнічення безхребетних шкідників, що містить у себе введення в контакт зазначеного шкідника або його харчових ресурсів, або його середовища мешкання або місця розмноження з кристалічною формою В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, як визначено у даній заявці; і

- Спосіб захисту сільськогосподарських культур, рослин або матеріалу для розмноження рослин від нападу або зараження безхребетними шкідниками, що містить у себе введення в контакт зазначених сільськогосподарських культур, рослин, що вирощують або матеріалу для розмноження рослин або ґрунту або води, в яких росте рослина, з кристалічною формою В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, як визначено у даній заявці.

Як наслідок її термодинамічної стабільності, кристалічна форма В відповідно до даного винаходу є простішою у поводженні, ніж раніше відома кристалічна форма А 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду. Під час виробництва кристалічну форму В одержують у вигляді дискретних кристалів або кристалітів, які не страждають від неконтрольованого фазового переходу і, як наслідок, збільшення розміру частинок. Зокрема, склади кристалічної форми В і особливо склади чистої кристалічної форми В проявляють підвищену стабільність у відношенні перетворення в іншу тверду форму і, відповідно, підвищену стабільність проти збільшення розміру частинок і нестабільності складу або розчину, яка виникає. Зокрема, стабільність складу, який містить 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід, в основному, у вигляді кристалічної форми В значно вище, ніж стабільність складу, який містить кристалічну форму А 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду.

Тут і у всьому описі терміни "форма В", "модифікація В", "поліморф В" і "кристалічна форма В" використовують як синоніми і відносяться до кристалічної форми В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, як визначено у даній заявці. Рівним чином, терміни "форма А", "модифікація А", "поліморф А" і "кристалічна форма А" використовують як синоніми і відносяться до кристалічної форми А 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, як визначено у даній заявці.

Терміни "чиста форма В", "чистий поліморф В" і "чиста кристалічна форма В" слід розуміти як такі, що означають, що доля поліморфа В в твердій формі 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-

метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду становить щонайменше 90 мас. % і зокрема, щонайменше 95 мас. %, у перерахунку на загальну кількість 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, який присутній у твердій речовині. Іншими словами, "чиста форма В" означає, що тверда форма 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду не містить більше 10 мас. % і особливо не більше 5 мас. % будь-якої твердої форми, яка відрізняється від поліморфа В, у перерахунку на загальну кількість 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, що присутній у твердій речовині.

Поліморф В відповідно до даного винаходу може бути ідентифікований за допомогою порошкової рентгенівської дифрактометрії на основі його діаграми порошкової рентгенівської дифракції, надалі також називають порошковою рентгенівською дифракційною картиною або ПРД картиною, поліморфної форми В, записаної з використанням випромінювання $\text{Cu-K}\alpha$ (1.54178 Å) при 25°C відображує 3 наступних відбиття, зазначених як значення 2θ : $20.69 \pm 0.10^\circ$, $24.15 \pm 0.10^\circ$ і $30.52 \pm 0.10^\circ$. На додаток до цих 3 відбиттів поліморф В відповідно до даного винаходу може відображати в такій ПРД картині одне або декілька, зокрема, щонайменше 2, часто щонайменше 4, зокрема, щонайменше 6 або щонайменше 8 відбиттів і особливо всі з відбиттів, зазначених нижче як значення 2θ : $7.99 \pm 0.10^\circ$, $10.07 \pm 0.10^\circ$, $12.38 \pm 0.10^\circ$, $15.31 \pm 0.10^\circ$, $15.97 \pm 0.10^\circ$, $16.50 \pm 0.10^\circ$, $18.03 \pm 0.10^\circ$, $19.29 \pm 0.10^\circ$, $20.22 \pm 0.10^\circ$, $20.96 \pm 0.10^\circ$, $23.40 \pm 0.10^\circ$, $23.70 \pm 0.10^\circ$, $26.09 \pm 0.10^\circ$, $27.26 \pm 0.10^\circ$ і $32.91 \pm 0.10^\circ$.

З числа цих відбиттів переважно щонайменше 1, зокрема, щонайменше 2, більш переважно щонайменше 4, особливо щонайменше 6 або всі з наступних відбиттів, зазначених як значення 2θ , можна спостерігати в такій картині ПРД: $10.07 \pm 0.10^\circ$, $15.31 \pm 0.10^\circ$, $15.97 \pm 0.10^\circ$, $16.50 \pm 0.10^\circ$, $19.29 \pm 0.10^\circ$, $20.22 \pm 0.10^\circ$, $20.96 \pm 0.10^\circ$ і $26.09 \pm 0.10^\circ$. На додаток до цих відбиттів переважно щонайменше 1, зокрема, щонайменше 2, більш переважно щонайменше 4, особливо щонайменше 6 або всі з наступних відбиттів, зазначених як значення 2θ , можна спостерігати в такій картині ПРД: $7.99 \pm 0.10^\circ$, $12.38 \pm 0.10^\circ$, $18.03 \pm 0.10^\circ$, $23.40 \pm 0.10^\circ$, $23.70 \pm 0.10^\circ$, $27.26 \pm 0.10^\circ$ і $32.91 \pm 0.10^\circ$.

Часто ПРД картина поліморфної форми В, записаної з використанням випромінювання $\text{Cu-K}\alpha$ (1.54178 Å) при 25°C, відображує 3 наступних відбиття, зазначених як значення 2θ : $20.69 \pm 0.10^\circ$, $24.15 \pm 0.10^\circ$ і $30.52 \pm 0.10^\circ$ і додатково наступні відбиття, зазначення як значення 2θ : $15.31 \pm 0.10^\circ$, $15.97 \pm 0.10^\circ$ і $16.50 \pm 0.10^\circ$.

Як альтернатива картина ПРД поліморфної форми В, записаної з використанням випромінювання $\text{Cu-K}\alpha$ (1.54178 Å) при 25 °C відображує 3 наступних відбиття, зазначених як значення 2θ : $20.69 \pm 0.10^\circ$, $24.15 \pm 0.10^\circ$ і $30.52 \pm 0.10^\circ$ і додатково наступні відбиття, зазначення як значення 2θ : $23.40 \pm 0.10^\circ$ і $23.70 \pm 0.10^\circ$.

Зокрема, ПРД картина поліморфної форми В, записаної з використанням випромінювання $\text{Cu-K}\alpha$ (1.54178 Å) при 25°C відображує 3 наступних відбиття, зазначених як значення 2θ : $20.69 \pm 0.10^\circ$, $24.15 \pm 0.10^\circ$ і $30.52 \pm 0.10^\circ$ і додатково наступні відбиття, зазначені як значення 2θ : $15.31 \pm 0.10^\circ$, $15.97 \pm 0.10^\circ$, $16.50 \pm 0.10^\circ$, $23.40 \pm 0.10^\circ$ і $23.70 \pm 0.10^\circ$.

Рентгенівські дослідження при 100 K на монокристалі поліморфа В демонструють, що основна кристалічна структура є моноклінною. Елементарна комірка має просторову групу $P2_1$. Структурний розподіл одержаних таким чином рентгеноструктурних даних монокристалів показало, що елементарна комірка містить 2 молекули 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, а не молекули розчинника. Асиметрична одиниця кристалічної структури містить одну молекулу 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду. Хоча рентгенівська дифракційна картина, розрахована на основі даних дифракції рентгенівських променів на монокристалі, одержаних при 100 K, відрізняється від порошкової рентгенівської дифракційної картини, експериментально визначеної при 25 °C, гарна відповідність між розрахованою і виміряною ПРД картини може бути досягнуто шляхом підгонки розмірів елементарної комірки до даних ПРД.

Характеристичні дані кристалічної структури поліморфа В, визначені при 100 K, представлені в наступній таблиці 1. Крім того, наведені значення, розраховані на основі даних порошкового рентгенівського відбиття, одержаних при 25 °C.

Таблиця 1:

Кристалографічні характеристики поліморфа В

Параметри	Поліморф В	
	Дані монокристалів	Дані порошкової рентгенографії
Клас	моноклінний	моноклінний
Просторова група	P2 ₁	P2 ₁ /n
a (Å)	11.1315(5)	11.35(2)
b (Å)	6.7075(3)	6.76(1)
c (Å)	11.1987(5)	11.29(1)
α	90°	90°
β	102.2190(10)°	11.29(1)
γ	90°	90°
Z	2	2
Довжина хвилі	1.54178 Å	1.54178 Å
Температура	100 K	298 K
розрахункові дані		
Об'єм (Å ³)	817.20(6)	
густина (г/м ³)	1.225	
R фактор (%)	6.73	

a, b, c = довжина елементарної комірки

α, β, γ = кут елементарної комірки

Z = кількість молекул в елементарній комірці

При аналізі за допомогою диференційної скандувальної калориметрії (ДСК) форма В відповідно до даного винаходу відображує термограму з характерним ендотермічним піком, який також називають піком плавлення. Температура плавлення, яку визначають як початок піка плавлення, звичайно знаходиться в діапазоні від приблизно 80 °C до 90 °C, зокрема, в діапазоні від 82 °C до 89 °C. Наведені тут значення відносяться до значень, визначених методом ДСК з використанням алюмінієвої закритої чашки з розміром зразку 1 – 10 мг і швидкістю нагріву 10 K/хв.

Термогравіметричний аналіз, далі також називається як ТГА, показав, що при нагріванні не відбувається втрата маси, що підтвердило результати рентгеноструктурних досліджень монокристалів, що форма В не містить розчинника.

Спектр твердотілого ¹³C ЯМР форми В показує наступні резонансні піки відносно стандартного тетраметилсилану (TMS, 1 % в CDCl₃): 165.3±0.3, 152.7±0.3, 149.9±0.3, 141.9±0.3, 141.1±0.3, 119.7±0.3, 118.9±0.3, 113.8±0.3, 61.2±0.3, 60.4±0.3, 39.8±0.3, 32.9±0.3, 31.9±0.3, 21.4±0.3, 19.4±0.3, 17.9±0.3, 16.3±0.3, 12.8±0.3, 9.4±0.3 і 9.0±0.3 част. на млн. Пари резонансних піків, наведені в наступній таблиці, показують значне перекриття з центрами, також зазначеними в таблиці 2:

Таблиця 2:

Пара піків [част. на млн.]	Центр піків [част. на млн.]
141.9±0.3; 141.1±0.3	141.5±0.9
119.7±0.3; 118.9±0.	119.3±0.9
61.2±0.3; 60.4±0.3	60.8±0.9
32.9±0.3; 31.9±0.3	32.4±0.9
9.4±0.3; 9.0±0.3	9.2±0.9

Наведені у даній заявці резонансні піки були одержані шляхом реєстрації спектрів твердотілого ¹³C ЯМР при 25 °C (температура продувального газу) і 14.1 тесла при обертанні під магнічним кутом зі швидкістю обертання 10 кГц. Напівкількісні спектри твердотілого ¹³C ЯМР, записані з крос-поляризацією ¹H-¹³C і кількісні спектри твердотілого ¹³C ЯМР, записані з

прямою поляризацією ^{13}C , показують ті ж самі положення резонансних піків у межах 031 част. на млн. Наведені у даній заявці положення резонансних піків являють собою середнє значення положень, виміряних у напівкількісному спектрі й кількісному спектрі. Напівкількісні спектри твердотільного ^{13}C ЯМР були записані при 25 °C і 14.1 тесла при обертанні під магнічним кутом зі швидкістю обертання 10 кГц з крос-поляризацією 3 мс ^1H - ^{13}C і затримкою повторного циклу сканування 2 с. Кількісні спектри твердотільного ^{13}C ЯМР були записані з прямою поляризацією ^{13}C , наприклад, пряма поляризація імпульсу 5 мкс 90° і диполярна розв'язка гетероядерного ядра ^1H , із затримкою повторного циклу сканування 300 с.

Форма і відносна інтенсивність кількісного спектру твердотільного ^{13}C ЯМР є характерними для форми В тем, що інтеграл резонансного піка при 19,4 част. на млн. становить 25.9 % $\pm$ 2.0 %, зокрема, 25.9 % $\pm$ 1.4 % і особливо 25.9 % $\pm$ 1.0 % по відношенню до загального інтеграла резонансних піків в діапазоні від 20,4 до 18,6 част. на млн.

Форма В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду відповідно до винаходу може бути одержана шляхом кристалізації з розчинів 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду або в

- етилацетаті; або

- суміші н-бутилацетату і н-гептану, переважно в об'ємному співвідношенні н-бутилацетату до н-гептану в діапазоні від 1: 1 до 1: 4; або

- суміші толуолу і циклогексану, переважно в об'ємному співвідношенні толуолу до циклогексану в діапазоні від 1: 2 до 1: 6.

Кристалізацію форми В з її розчину переважно проводити в контрольованих умовах, тобто умови кристалізації вибирають так, щоб досягти повільної швидкості кристалізації. Зокрема, кристалізацію форми В здійснюють шляхом контрольованого охолодження гарячого розчину 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду в одному з наведених вище розчинників або суміші розчинників.

Для цього на першій стадії I) може бути приготовлений гарячий розчин 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду в одному з зазначених вище органічних розчинників або суміші розчинників, і потім на другій стадії II) здійснюють кристалізацію 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду шляхом контрольованого охолодження.

Температура гарячого розчину звичайно становить щонайменше 50 °C і особливо в діапазоні від 50 до 130 °C. Звичайно, що температура гарячого розчину не буде перевищувати температуру кипіння розчинника або суміші розчинників. Часто температура гарячого розчину не перевищує 100 °C.

Контрольоване охолодження означає, що температура розчину повільно знижується, наприклад, за рахунок застосування швидкості охолодження не більше 50 К/год. і зокрема, не більшу 20 К/год. Часто гарячий розчин охолоджують, застосовуючи швидкість охолодження в діапазоні від 1 до 50 К/год., зокрема, в діапазоні від 2 до 20 К/год. Під час охолодження швидкість охолодження може бути постійною, але також можна починати з низької швидкості охолодження і збільшувати швидкість охолодження, коли кристалізація вже почалась. Аналогічним чином, можна почати охолодження з високої швидкості охолодження до тих пір, поки температура не стане близькою, але вище за температуру, при якій концентрація 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду в розчині відповідає рівноважній концентрації, а потім знизити швидкість охолодження. Переважно, щоб кристалізація починалась при температурі не більше 100 °C, зокрема, не більш 80 °C, наприклад, в діапазоні від 30 до 100 °C, зокрема, в діапазоні від 40 до 80 °C. Зокрема зазначення вище швидкості охолодження застосовують щонайменше у цьому температурному діапазоні.

Концентрація 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду в розчині, що використовують для кристалізації, звичайно, залежить від природи розчинника і температури розчину, часто знаходиться в діапазоні від 50 до 500 г/л. Придатні умови можуть бути визначені спеціалістом в даній галузі за допомогою звичайних експериментів.

Використовуваний для кристалізації розчин переважно, в основному, не містить розчинників, які відрізняються від зазначених. В цьому контексті "в основному не містить" означає, що концентрація інших розчинників в розчині, який містить 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід не перевищує 10 мас. %, часто 5 мас. %, у перерахунку на загальну кількість розчинника.

В процесі кристалізації суміш для кристалізації, тобто розчин 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду і суміш кристалічного 1-(1,2-диметилпропіл)-N-

етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду і розчинника можна перемішувати. Тим не менше, в принципі, немає необхідності перемішувати суміш.

Звичайно суміш для кристалізації охолоджують до температури, при якій кристалізувалося щонайменше 80 % або щонайменше 90 % 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, що міститься в гарячому розчині. Ця температура часто знаходиться в діапазоні від -20 до +30 °C, зокрема, діапазоні від -10 до +20 °C. Можна сконцентрувати суміш для кристалізації, наприклад, випарюванням розчинника, щоб збільшити вихід форми В.

Крім того, кристалізацію форми В можна проводити по аналогії зі звичайними процесами кристалізації органічних сполук з використанням пристроїв кристалізації, добре відомих у даній галузі. Рівним чином, розділення кристалічної форми В може бути виконано по аналогії з методами, добре відомими в даній галузі, наприклад, фільтрацією, декантацією або центрифугуванням.

В конкретному варіанті здійснення винаходу 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід, який використовують для одержання форми В, має чистоту щонайменше 85 %, часто щонайменше 90 %, зокрема, щонайменше 95 %, тобто вміст органічних домішок, які не є органічними розчинниками, становить не більш 15 мас. %, часто не більш 10 мас. %, і зокрема, не більш 5 мас. %, у перерахунку на 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід, що використовують для кристалізації.

Розчин 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду можна приготувати, наприклад, наступними способами:

(1) Розчинення 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, переважно у формі, яка відрізняється від форми В, в одному з наведених вище органічних розчинників, або

(2) Одержання 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду шляхом хімічної реакції і перенесення реакційної суміші, якщо необхідно після видалення реагентів і/або побічних продуктів, в органічний розчинник, придатний відповідно до винаходу.

Для приготування гарячого розчину 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, в основному, може бути використана будь-яка відома форма 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду. Часто буде використана кристалічна форма А 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, описана нижче, але також можна використовувати форму В або суміш форми А і форми В. 1-(1,2-Диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід, що використовують для одержання форми В, може бути рацемічним або збагаченим одним із його енантіомерів. 1-(1,2-Диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід, що використовують для приготування гарячого розчину, часто має чистоту щонайменше 85 %, часто щонайменше 90 %, зокрема, щонайменше 95 %.

Розчинення 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду звичайно відбувається при підвищеній температурі, зокрема при 50 °C, особливо, при температурі в діапазоні від 50 до 130 °C. Звичайно, температура, яку використовують для розчинення, не повинна перевищувати точку кипіння розчинника або суміші розчинників. Потім гарячий розчин піддають контрольованому охолодженню, як описано у даній заявці.

Гарячий розчин 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду також може бути приготовлений шляхом переносу реакційної суміші, одержаної хімічною реакцією, яка містить 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід, при необхідності після видалення реагентів і/або побічних продуктів, в органічний розчинник, придатний відповідно до винаходу. Це може бути здійснено таким чином, що реакцію проводять в органічному розчиннику або суміші розчинників, яка складається щонайменше частково, переважно щонайменше на 50 мас. %, із розчинника, придатного для кристалізації, і якщо необхідно здійснюють обробку, під час якої видаляють надлишкові реагенти і будь-які присутні каталізатори, а також будь-які непридатні розчинники, наприклад, воду від водної обробки і солі, що утворюються як побічні продукти. Одержання розчину 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду шляхом хімічної реакції придатного попередника 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду може бути здійснено по аналогії зі способами, які описані в рівні техніки, процитованому на початку, на що тим самим робиться посилання у повному обсязі.

Спосіб одержання форми В дає 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід високої чистоти. Зокрема, кристалічна форма В має вміст 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду щонайменше 94 мас. %, зокрема, щонайменше 96 %, особливо щонайменше 98 %.

Як зазначено вище, 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід також може існувати в іншій кристалічній формі А, надалі називається поліморфом А. Поліморф А можна ідентифікувати і відрізнити від форми В за допомогою порошкової рентгенівської дифрактометрії. Картина ПРД поліморфної форми А, записана з використанням випромінювання Cu-K α (1.54178 Å) при 25°C показує щонайменше 3 або всі з наступних відбиттів, зазначених як значення 2 θ : 16.16 $\pm$ 0.10°, 20.36 $\pm$ 0.10°, 23.92 $\pm$ 0.10°, 24. 29 $\pm$ 0.10° і 27.43 $\pm$ 0.10°. Ці відбиття не присутні у формі В. На додаток до цих 5 відбиттів поліморф А може відображати на такій діаграмі одне або декілька, зокрема, щонайменше 2, часто щонайменше 4, зокрема, щонайменше 6 або щонайменше 8 відбиттів і особливо всі з відбиттів, зазначених нижче як значення 2 θ : 7.95 $\pm$ 0.10°, 10.16 $\pm$ 0.10°, 12.40 $\pm$ 0.10°, 15.31 $\pm$ 0.10°, 15.89 $\pm$ 0.10°, 16.53 $\pm$ 0.10°, 18.02 $\pm$ 0.10°, 19.25 $\pm$ 0.10°, 20.93 $\pm$ 0.10°, 23.44 $\pm$ 0.10°, 23.70 $\pm$ 0.10°, 26.16 $\pm$ 0.10°, 30.71 $\pm$ 0.10° і 32.92 $\pm$ 0.10°.

Серед піків ПРД картини поліморфної форми А найбільш помітними є піки при наступних значеннях 2 θ : 10.16 $\pm$ 0.10°, 15.31 $\pm$ 0.10°, 15.89 $\pm$ 0.10°, 16.16 $\pm$ 0.10°, 16.53 $\pm$ 0.10°, 19.25 $\pm$ 0.10°, 20.36 $\pm$ 0.10°, 20.93 $\pm$ 0.10°, 23.44 $\pm$ 0.10°, 23.70 $\pm$ 0.10°, 23.92 $\pm$ 0.10°, 224. 29 $\pm$ 0.10°, 26.16 $\pm$ 0.10°, 30.71 $\pm$ 0.10° і 32.92 $\pm$ 0.10°.

При аналізі за допомогою диференційної сканувальної калориметрії (ДСК) форма А відповідно до даного винаходу відображує термограму з характерним ендотермічним піком, який також називають піком плавлення. Температура плавлення, яку визначають як начало піка плавлення, звичайно знаходиться в діапазоні приблизно від 82 °C до 87 °C. Наведені тут значення відносяться до значень, визначених методом ДСК з використанням алюмінієвої закритої чашки з розміром зразку від 1 до 10 мг і швидкістю нагріву 10 K/хв.

Термогравіметричний аналіз, далі також називають як ТГА, показав, що при нагріванні не відбувається втрати маси, що вказує на те, що форма А не містить розчинника.

Спектр твердотілого ^{13}C ЯМР форми А показує наступні резонансні піки відносно стандартного тетраметилсилану (TMS, 1 % в CDCl $_3$): 165.3 $\pm$ 0.3, 152.7 $\pm$ 0.3, 149.9 $\pm$ 0.3, 141.9 $\pm$ 0.3, 141.1 $\pm$ 0.3, 119.7 $\pm$ 0.3, 118.9 $\pm$ 0.3, 113.8 $\pm$ 0.3, 61.2 $\pm$ 0.3, 60.4 $\pm$ 0.3, 39.8 $\pm$ 0.3, 32.9 $\pm$ 0.3, 31.9 $\pm$ 0.3, 21.4 $\pm$ 0.3, 19.4 $\pm$ 0.3, 17.9 $\pm$ 0.3, 16.3 $\pm$ 0.3, 12.8 $\pm$ 0.3, 9.4 $\pm$ 0.3 і 9.0 $\pm$ 0.3 част. на млн. Наведені у даній заявці резонансні піки били одержані шляхом запису як напівкількісних, так і кількісних спектрів твердотілого ^{13}C ЯМР, як описано для форми В.

Форма і відносна інтенсивність кількісного спектра твердотілого ^{13}C ЯМР є характерними для форми А тим, що інтеграл резонансного піку при 19.4 част. на млн. становить 21.2 % $\pm$ 2.0 %, зокрема, 21.2 % $\pm$ 1.4 % і особливо 21.2 % $\pm$ 1.0 % по відношенню до загального інтегралу резонансних піків в діапазоні від 20.4 до 18.6 част. на млн.

Форму А можна одержати, застосовуючи протоколи прикладів 1 і 2, відповідно, із WO 2012/143317 для одержання 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду по аналогії. Крім того, форма А утворюється при випарюванні теплих розчинів 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду в метанолі, ізопропанолі, диметилформаміді, піридині, N-метилпіролідоні або 3-метилбутан-2-оні.

Як й інші форми 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, відомі з WO 2012/143317, форма В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду є придатною для боротьби з або пригнічення безхребетних шкідників, зокрема, членистоногих шкідників і особливо комах-шкідників. Тим не менше, вона перевищує їх у відношенні властивостей обробки і складу, зокрема, через її чудову стабільність до фазового переходу.

Тому додатковий аспект даного винаходу відноситься до застосування кристалічної форми В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду для одержання складів для захисту рослин, що містить твердий 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід.

Таким чином, винахід також відноситься до складам для захисту рослин, які містять кристалічну форму В і носії, звичайні для складів засобів для захисту рослин, зокрема, складів для захисту рослин у вигляді суспензій (наприклад, SC, OD, FS), зокрема, водних суспензійних концентратів (так званих SC або FS) або неводних суспензійних концентратів (так званих OD), і засобів для захисту рослин у вигляді змочувальних порошків або тонких порошків (наприклад, WP, SP, WS, DP, DS), спресованих продуктів (наприклад, BR, TB, DT), гранул (наприклад, WG, SG, GR, FG, GG, MG), зокрема, тих гранули, які диспергуються у воді. Склади для захисту рослин форми В також охоплюють гелеві складі, зокрема, для обробки матеріалу для розмноження рослин, такого як насіння (наприклад, GF). Ці та інші типи композицій визначені в "Catalogue of pesticide formulation types and international coding system", Technical Mono-graph № 2, 6-е вид. травень 2008 г., CropLife International. Склади для захисту рослин форми В можуть

бути одержані відомим способом, як описано у Mollet and Grube-mann, Formulation technology, Wiley VCH, Weinheim, 2001; або Knowles, New developments in crop protection product formulation, Agrow Reports DS243, T&F Informa, London, 2005.

Склади для захисту рослин відповідно до даного винаходу містять форму В і один або декілька носіїв, звичайних для приготування складів для захисту рослин. Зокрема, щонайменше 90 % 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, що міститься у такому складі присутній у вигляді форми В. У такому складі для захисту рослин кількість активної речовини, тобто загальна кількість 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду й інших активних речовин, при необхідності, звичайно знаходиться в діапазоні від 1 до 98 мас. %, зокрема, в діапазоні від 2 до 95 мас. %, у перерахунку на загальну масу складу для захисту рослин.

Як носії придатні всі тверді й рідкі речовини, які звичайно використовують як носії у складах для захисту рослин, зокрема в інсектицидних складах. Рідкі носії звичайно являють собою розчинники і суміші розчинників з поверхнево-активними речовинами. Спеціалісту в даній галузі техніки буде зрозуміло, що для рідких складів рідкий носій буде вибраний таким, щоб розчинність 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду в рідкій фазі складу була значно нижче, ніж бажана концентрація 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду в складі.

Придатними розчинниками для використання в рідких носіях є вода і органічні розчинники і їх суміші, де 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід має розчинність не більше 40 г/л при 25 °C і 1 бар. Тим не менше, також можуть бути використані розчинники, в яких розчинність 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду є вище, за умови, що розчинність 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду у рідкій фазі складу є достатньо низькою. Придатними органічними розчинниками для рідких носіїв є, зокрема, фракції мінеральних олій від середньої до високої точок кипіння, такі як гас, дизельна олива; олії рослинного або масла тваринного походження, аліфатичні, циклічні або ароматичні вуглеводні, такі як гексан, гептан і циклогексан, і їх суміші.

Придатні тверді носії або наповнювачі являють собою мінеральні землі, наприклад, силікати, силікагелі, тальк, каоліни, вапняк, вапно, крейду, болюс, льос, глини, доломіт, діатомову землю, бентоніт, сульфат кальцію, сульфат магнію, оксид магнію; полісахаридні порошки, наприклад, целюлозу, крохмаль; добрива, наприклад, сульфат амонію, фосфат амонію, нітрат амонію, сечовини; продукти рослинного походження, такі як борошно зернових культур, борошно деревної кори, деревне борошно, борошно горіхової шкарлупи і їх суміші.

На додаток до носію складу відповідно до даного винаходу можуть містити допоміжні речовини, звичайно використовувані в таких складах. Типові допоміжні речовини охоплюють поверхнево-активні речовини, диспергатори, емульгатори, змочувальні засоби, ад'юванти, солюбілізатори, посилювачі проникнення, захисні колоїди, адгезійні засоби, загусники, зволожувачі, репеленти, аттрактанти, стимулятори поїдання, засоби для покращення сумісності, бактерициди (консерванти), антифризи, антивспінювальні засоби, барвники, речовини для підвищення клейкості й зв'язувальні речовини, а також добавки, які модифікують в'язкість (загусники і модифікатори реології) і засоби для регулювання pH, такі як буфери.

Придатними поверхнево-активними речовинами є поверхнево-активні сполуки, такі як аніонні, катіонні, неіоногенні й амфотерні поверхнево-активні речовини, блок-полімери, поліелектроліти і їх суміші. Такі поверхнево-активні речовини можна застосовувати як емульгатор, диспергатор, солюбілізатор, змочувальний агент, речовину, що сприяє проникненню, захисний колоїд або ад'ювант. Приклади поверхнево-активних речовин наведені в McCutcheon's, том 1: Emulsifiers & Detergents, McCutcheon's Directories, Glen Rock, США, 2008 (Міжнародне вид. або Північноамериканське вид.).

Придатними аніонними поверхнево-активними речовинами є лужні, лужноземельні або амонієві солі сульфонатів, сульфатів, фосфатів, карбоксилатів і їх суміші. Прикладами сульфонатів є алкіларилсульфонати, дифенілсульфонати, альфа-олефінові сульфонати, лігнінсульфонати, сульфонати кислот жирного ряду і олій, сульфонати етоксированих алкілфенолів, сульфонати алкоксированих арилфенолів, сульфонати конденсованих нафталінів, сульфонати додецил- і тридецилбензолів, сульфонати нафталінів і алкілнафталінів, сульфосукцинати або сульфосукцинамат. Прикладами сульфатів є сульфати жирних кислот і олій, етоксированих алкілфенолів, спиртів, етоксированих спиртів або складних ефірів жирних кислот. Прикладами фосфатів є складні ефіри фосфатів. Прикладами карбоксилатів є алкілкарбоксилати і карбоксирований спирт або етоксилати алкілфенолу.

Придатними неіоногенними поверхнево-активними речовинами є алкоксилати, N-заміщені

аміди кислот жирного ряду, аміноксиди, складні ефіри, поверхнево-активні речовини на основі цукру, полімерні поверхнево-активні речовини і їх суміші. Прикладами алкоксилатів є сполуки, такі як спирти, алкілфеноли, аміни, аміді, арилфеноли, кислоти жирного ряду або ефіри жирних кислот, які були алкоксилізовані за допомогою від 1 до 50 еквівалентів. Для алкоксилування може використовуватися етиленоксид і/або пропіленоксид, переважно етиленоксид. Прикладами N-заміщених амідів кислот жирного ряду є глюкаміді кислот жирного ряду або алканоламіді кислот жирного ряду. Прикладами складних ефірів є ефіри кислот жирного ряду, складні ефіри гліцерину або моногліцериди. Прикладами поверхнево-активних речовин на основі цукру є сорбітани, складні ефіри сахарози і глюкози або алкілполіглюкозиди. Прикладами полімерних поверхнево-активних речовин є гомо- або співполімери вінілпіролідону, вінілові спирти або вінілацетат.

Придатними катіонними поверхнево-активними речовинами є четвертинні поверхнево-активні речовини, наприклад четвертинні амонієві сполуки з однією або двома гідрофобними групами або солі довголанцюгових первинних амінів. Придатними амфотерними поверхнево-активними речовинами є алкілбетаїни й імідазоліни. Придатними блок-полімерами є блок-полімери типу A-B або A-B-A, що містять блоки з поліетиленоксиду і поліпропіленоксиду або типу A-B-C, що містять алканол, поліетиленоксид і поліпропіленоксид. Придатними поліелектролітами є полікислоти або поліоснови. Прикладами полікислот є лужні солі поліакрилової кислоти або полікислотні гребінчасті полімери. Прикладами поліоснов є полівініламіни або поліетиленаміни.

Придатними ад'ювантами є сполуки, які самі по собі мають дуже незначну або навіть не мають пестицидної активності, й які покращують біологічну ефективність цільових сполук відповідно до даного винаходу. Прикладами є поверхнево-активні речовини, мінеральні або рослинні олії й інші допоміжні речовини. Додаткові приклади наведені у Knowles, Adjuvants and additives, Agrow Reports DS256, T&F Informa UK, 2006, глава 5.

Склади для захисту рослин відповідно до винаходу можуть також містити одну або декілька добавок, які модифікують в'язкість (модифікатори реології). Під ними, зокрема, розуміють речовини і суміші речовин, які надають складу змінену текучість, наприклад високу в'язкість у стані спокою і низьку в'язкість у стані руху. Природа модифікатора реології визначається природою складу. Як приклади модифікаторів реології слід навести неорганічні речовини, наприклад, шаруваті силікати і органічно модифіковані шаруваті силікати, такі як бентоніти або атапульгіти (наприклад, Attaclay®, Engelhardt Co.), і органічні речовини, такі як полісахариди і гетерополісахариди, такі як Xanthan Gum® (Kelzan® від Kelco Co.), Rhodopol® 23 (Rhône Poulenc) або Veegum® (R.T. Vanderbilt Co.).

Придатними бактерицидами є бронопол і похідні ізотіазолінону, такі як алкілізотіазолінони і бензізотіазолінони.

Придатні антифризи являють собою етиленгліколь, пропіленгліколь, сечовину і гліцерин.

Придатними антивспінювальні засоби являють собою силікони, довголанцюгові спирти і солі кислот жирного ряду.

Придатні барвники (наприклад, червоного, синього або зеленого кольору) являють собою пігменти з низькою розчинністю у воді й водорозчинні барвні речовини. Прикладами є неорганічні барвники (наприклад, оксид заліза, оксид титану, гексаціаноферат заліза) і органічні барвники (наприклад, алізаринові, азо- і фталоціанінові барвники).

Прикладами антивспінювальних засобів є силіконові емульсії, відомі для цієї мети (Silikon® SRE, Wacker Co. або Rhodorsil® від Rhodia Co.), довголанцюгові спирти, жирні кислоти і їх солі, засоби для пригнічення піноутворення типу водної дисперсії воску, тверді пригнічувачі піни (так звані компаунди) і фторорганічні сполуки і їх суміші. Кількість антивспінювального засобу звичайно становить від 0,1 до 1 мас. %, у перерахунку на загальну масу засобу для захисту рослин.

Придатними речовинами для підвищення клейкості або зв'язувальними речовинами є полівінілпіролідони, полівінілацетати, полівінілові спирти, поліакрилати, біологічні або синтетичні воски і прості ефіри целюлози.

При необхідності склади можуть містити один або декілька буферів для регулювання pH. Прикладами буферів є солі лужних металів і слабких неорганічних або органічних кислот, таких як, наприклад, фосфорна кислота, борна кислота, оцтова кислота, пропіонова кислота, лимонна кислота, фумарова кислота, винна кислота, щавлева кислота і бурштинова кислота.

Переважаюча група варіантів здійснення винаходу відноситься до рідких складів форми В. На додаток до твердої фази активної речовини ці склади містять щонайменше одну рідку фазу, в якій форма В присутня у вигляді диспергованих дрібних частинок. Як зазначено вище, рідка фаза містить щонайменше один з наведених вище розчинників і додаткових допоміжних

речовин, за умови, що форма В є тільки слабо розчинною або нерозчинною в ній, наприклад, що розчинність форми В при 25 °C і 1013 мбар у рідкій фазі становить не більше 20 г/л.

Перший переважний варіант здійснення винаходу відноситься до рідких складів, в яких розчинник, що міститься в рідкій фазі, вибраний з води і сумішей водних розчинників, тобто сумішей розчинників, які окрім води також містять один або декілька органічних розчинників, які задні змішуватися з водою в кількості до 20 мас. %, тим не менше, переважно не більше 10 мас. %, у перерахунку на загальну кількість води і розчинника, що містяться в рідкій фазі. Придатними розчинниками, які задні змішуватися з водою, є, наприклад, задні змішуватися з водою прості ефіри, такі як тетрагідрофуран, метилгліколь, метилдигліколь, алканолі, такі як етанол або ізопропанол, або поліолі, такі як гліколь, гліцерин, діетиленгліколь, пропіленгліколь тощо.

Склади, в яких розчинник, що міститься в рідкій фазі, вибраний з води і сумішей водних розчинників, можуть бути складені у вигляді водних суспензійних концентратів (SC) або у вигляді водних гелів (GW, GF).

Такі водні суспензійні концентрати містять форму В у вигляді дрібнодисперсних частинок, при цьому частинки форми В знаходяться у завислому стані у водній рідині. Розмір частинок активної речовини, тобто розмір, який не перевищує 90 мас. % частинок активної речовини, у даному випадку звичайно становить менше 30 мкм, зокрема, менше 20 мкм. Переважно в SC відповідно до винаходу щонайменше 40 мас. % і зокрема, щонайменше 60 мас. % частинок мають діаметр менше 5 мкм.

У таких SC кількість активної речовини, тобто загальна кількість 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду й інших активних речовин, при необхідності, звичайно знаходиться в діапазоні від 2 до 60 мас. %, зокрема, в діапазоні від 5 до 40 мас. %, у перерахунку на загальну масу суспензійного концентрату.

На додаток до активної речовини водні суспензійні концентрати звичайно містять поверхнево-активні речовини, і вони можуть також містити, при необхідності, одну або декілька допоміжних речовин, вибраних з антивспінювальних засобів, загусників (= модифікатори реології), антифризів, біоцидів і засобів для регулювання pH, наприклад, буферів.

Можливі поверхнево-активні речовини являють собою раніше наведені поверхнево-активні речовини. Переважно водний склад для захисту рослин відповідно до даного винаходу містить щонайменше одну з раніше наведених аніонних поверхнево-активних речовин і, якщо необхідно, одну або декілька неіоногенних поверхнево-активних речовин. Кількість поверхнево-активних речовин, як правило, становить від 1 до 50 мас. %, зокрема, від 2 до 30 мас. %, у перерахунку на загальну масу водних SC відповідно до винаходу. Переважно поверхнево-активна речовина містить щонайменше одну аніонну поверхнево-активну речовину і щонайменше одну неіоногенну поверхнево-активну речовину, і співвідношення аніонної поверхнево-активної речовини до неіоногенної поверхнево-активної речовини звичайно знаходиться в діапазоні від 10:1 до 1:10.

Відносно природи і кількості антиспінювальних засобів, загусників, антифризів, буферів і біоцидів застосовують те ж саме, що і вище.

Водні гелі (GW, GF) можуть бути схожими з наведеними вище суспензійними концентратами. На відміну від звичайних суспензійних концентратів, водні гелі містять гелеутворювач у такій кількості, що склад більше не є текучою рідиною, а являє собою густий гель. Придатними гелеутворювачами є, наприклад, карбоксиметилцелюлоза і суперабсорбуючі полімери.

Відповідно до другого переважного варіанту здійснення розчинник, що міститься в рідкій фазі, вибирають з неводних органічних розчинників, в яких розчинність форми В при 25 °C і 1013 мбар становить не більше 2 мас. %. Ці органічні розчинники охоплюють, зокрема, аліфатичні й циклоаліфатичні вуглеводні й олії, зокрема, рослинного походження, а також C₁-C₄ алкілові ефіри насичених або ненасичених жирних кислот або суміші жирних кислот, зокрема метилові ефіри, наприклад, метилолеат, метилстеарат і метиловий ефір ріпакової олії, а також парафінові мінеральні олії тощо. Відповідно, даний винахід також відноситься до складів для захисту рослин у вигляді неводного суспензійного концентрату, який також буде позначений нижче як OD (олійна дисперсія).

Такі неводні суспензійні концентрати містять форму В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду у вигляді дрібнодисперсних частинок, де частинки форми В знаходяться у завислому стані в неводній фазі. Розмір частинок активної речовини, тобто розмір, який не перевищує 90 мас. % частинок активної речовини, в даному випадку звичайно становить менше 30 мкм, зокрема, менше 20 мкм. Переважно в неводних суспензійних концентратах щонайменше 40 мас. % і зокрема, щонайменше 60 мас. % частинок

мають діаметр менше 10 мкм.

В таких OD кількість активної речовини, тобто загальна кількість 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду й інших активних речовин, якщо маються, звичайно знаходиться в діапазоні від 1 до 60 мас. %, зокрема, в діапазоні від 5 до 50 мас. %, у перерахунку на загальну масу неводного суспензійного концентрату.

Окрім 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід і рідкого носія, неводні суспензійні концентрати звичайно містять поверхнево-активні речовини, а також при необхідності антисипіювальні засоби, модифікатори реології і стабілізатори (біоциди).

Можливі поверхнево-активні речовини переважно являють собою раніше наведені аніонні й неіоногенні поверхнево-активні речовини. Кількість поверхнево-активних речовин, як правило, становить від 1 до 30 мас. %, зокрема, від 2 до 20 мас. %, у перерахунку на загальну масу неводних SC відповідно до винаходу. Переважно поверхнево-активні речовини охоплюють щонайменше одну аніонну поверхнево-активну речовину і щонайменше одну неіонну поверхнево-активну речовину, а співвідношення аніонної і неіоногенної поверхнево-активної речовини звичайно знаходиться в діапазоні від 10:1 до 1:10.

Кристалічна форма В відповідно до винаходу також може бути приготовлена у вигляді твердих складів для захисту рослин. Ці склади охоплюють порошки, засоби для розсіювання і опудрювання, а також здатні до диспергування у воді порошки і гранули, наприклад, покриті, просочені й гомогенні гранули. Такі склади можуть бути одержані шляхом змішування або одночасного подрібнення форми В з твердим носієм і, якщо необхідно, іншими добавками, зокрема поверхнево-активними речовинами. Гранули можна одержати шляхом поєднання активних речовин з твердими носіями. Тверді носії являють собою мінеральні землі, такі як кремнієві кислоти, силікагелі, силікати, тальк, каолін, вапняк, вапно, крейда, болюс, льос, глина, доломіт, діатомова земля, сульфат кальцію і магнію, оксид магнію, подрібнені пластмаси, добрива, такі як сульфат амонію, фосфат амонію, нітрат амонію, сечовина і рослинні продукти, такі як борошно зернових культур, борошно деревної кори, деревне борошно і борошно горіхової шкарлупи, порошок целюлози або інші тверді носії. Тверді склади також можуть бути одержані за допомогою розпилювальної сушки, якщо необхідно, в присутності полімерних або неорганічних допоміжних засобів сушки і, якщо необхідно, в присутності твердих носіїв. Для виробництва твердих складів форми В підходять процеси екструзії, гранулювання у псевдозрізженому шарі, гранулювання розпиленням і порівнянні технології.

Можливі поверхнево-активні речовини являють собою наведені вище поверхнево-активні речовини і захисні колоїди. Кількість поверхнево-активних речовин, як правило, становить від 1 до 30 мас. %, зокрема, від 2 до 20 мас. %, у перерахунку на загальну масу твердого складу відповідно до винаходу.

У таких твердих складах кількість активної речовини, тобто загальна кількість темботріону й інших активних речовин, якщо необхідно, звичайно знаходиться в діапазоні від 10 до 70 мас. %, зокрема, в діапазоні від 20 до 50 мас. %, у перерахунку на загальну масу твердого складу.

Наведені нижче рецептури складів показують одержання таких складів форми В:

I. Здатні до диспергування у воді порошки (WP, SP):

Від 50 до 80 мас. % кристалічної форми В відповідно до винаходу перемелюють у роторно-статорному млині при додаванні від 1 до 5 мас. % диспергаторів, наприклад, лігносульфонату натрію, від 1 до 3 мас. % змочувальних засобів, наприклад, етоксилату спирту, і до 100 мас. % твердого носія, наприклад, силікагелю. При розведенні з водою утворюється стабільна дисперсія форми В.

II. Порошок для опудрювання (DP, DS)

Від 1 до 10 мас. % форми В тонко подрібнюють і ретельно перемішують з твердим носієм до 100 мас. %, наприклад, тонкодисперсним каоліном. Таким способом одержують засіб для опудрювання, який містить від 1 до 10 мас. % форми В.

III. Неводні суспензійні концентрати (OD):

У кульовому млині з мішалкою від 20 до 60 мас. % форми В відповідно до винаходу подрібнюють в порошок з додаванням від 2 до 15 мас. % диспергаторів і змочувальних засобів, наприклад, кальцієвої солі додецилбензолсульфонової кислоти і етоксилату спирту і, необов'язково, натрієва сіль конденсату сечовини і формальдегіду фенолсульфонової кислоти, і до 100 мас. % парафінової мінеральної олії. Одержують стабільний неводний суспензійний концентрат форми В. При розведенні з водою одержують стабільну суспензію форми В.

IV. Водні суспензійні концентрати (SC, FS):

У кульовому млині з мішалкою від 20 до 60 мас. % форми В відповідно до винаходу подрібнюють в порошок з додаванням від 2 до 10 мас. % диспергаторів і змочувальних засобів, наприклад, лігносульфонату натрію, етоксилату рицинової олії і/або етоксилату спирту, від 0,1

до 2 мас. % загусника, наприклад, ксантанової смоли, за вибором інших добавок, таких як засоби, які перешкоджають осадженню, мікробіоциди і/або антиспінювальні засоби, і до 100 мас. % води для одержання тонкодисперсної суспензії активної речовини, яка є стабільною при зберіганні. При розведенні з водою утворюється стабільна суспензія форми В. Для композиції

5 типу FS додають до 40 мас. % зв'язувальної речовини (наприклад, полівініловий спирт).

V. Здатні до диспергування у воді й водорозчинні гранули (GR, FG)

Від 0,1 до 30 мас. % кристалічної форми В тонко подрібнюють і зв'язують з твердим носієм до 100 мас. %, наприклад, силікатом, в грануляторі. Грануляція може бути досягнута, наприклад, шляхом пресування, такого як екструзія, або шляхом агломерації, такої як

10 розпилювальна сушка або грануляція в псевдозрідженому шарі.

VI. Водні гелеві склади (GW, GF):

У кульовому млині з мішалкою від 5 до 25 мас. % форми В подрібнюють в порошок з додаванням від 3 до 10 мас. % диспергаторів, наприклад, лігносульфонату натрію, від 1 до 5 мас. % загусника, наприклад, карбоксиметилцелюлози, і до 100 мас. % води з одержанням

15 тонкої суспензії форми В в гелеподібній водній фазі. При розведенні гелю з водою утворюється стабільна суспензія форми В.

Склади відповідно до даного винаходу можуть містити форму В відповідно до винаходу як єдиної активної речовини. Тим не менше, замість форми В використовують комбінацію форми В і однієї або декількох інших сільськогосподарських активних сполук, таких як гербіциди,

20 інсектициди, фунгіциди, регулятори зростання, сафенери тощо.

Застосування форми В або складу, що містить форму В здійснюють, якщо склад ще не готовий до застосування, у формі водних розчинів для обприскування. Ці водні розчини для обприскування одержують розведенням наведених вище складів, що містять форму В з водою, таким чином, водним розчином для обприскування, який містить кристалічну форму В. Ці

25 розчини для обприскування також є частиною даного винаходу. Розчини для обприскування можуть також містити інші компоненти в розчиненій, емульгованій або суспендованій формі для олій, змочувальних засобів, ад'ювантів, добрив або мікроелементів, й інші активні сполуки, наприклад, гербіциди, інсектициди, фунгіциди, регулятори зростання, сафенери). Ці засоби можуть міститися в складі або вони можуть бути змішані з складами відповідно до винаходу

30 перед застосуванням, наприклад, у масовому співвідношенні від 1:100 до 100:1. Як правило, ці компоненти додають до розчину для обприскування до, під час або після розведення складів відповідно до винаходу.

Як правило, користувач застосовує склад відповідно до винаходу з пристроєм попереднього дозування, ранцевого обприскувача, баку для обприскування, літака для обприскування або зрошувальної системи. Звичайно склади форми В розводять водою, буфером і/або іншими

35 допоміжними засобами до бажаної концентрації застосування, і таким чином одержують готову до застосування рідину для обприскування або агрохімічну композицію відповідно до винаходу. Звичайно застосовують від 20 до 2000 літрів, переважно від 50 до 400 літрів готової до застосування рідини для обприскування на гектар сільськогосподарських угідь.

Як зазначено вище кристалічна форма В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду і що містить її склад придатні для боротьби з або пригнічення безхребетних шкідників, зокрема, членистоногих шкідників і особливо комах-шкідників. Відповідно, даний винахід також відноситься до способу боротьби з або пригнічення безхребетних шкідників, який містить у себе введення в контакт безхребетних шкідників, їх

45 харчових ресурсів, включаючи сільськогосподарські культури, рослини і матеріали для розмноження рослин, такі як насіння, або їх місця мешкання або місця розмноження, тобто площі, матеріалу або навколишнього середовища, таких як ґрунт або вода, в якій безхребетні шкідники ростуть або можуть рости, з кристалічною формою В відповідно до даного винаходу.

Відповідно, кристалічна форма В і що містить її склад рівним чином є придатними для використання в захисті сільськогосподарських культур, культурних рослин і матеріалів для розмноження рослин, таких як насіння, від нападу або зараження безхребетними шкідниками, такими як комахи. Відповідно, даний винахід також відноситься до способу захисту рослин, який містить у себе введення в контакт сільськогосподарських культур, культурних рослин, матеріалів для розмноження рослин, таких як насіння, або ґрунту або води, в яких ростуть

50 рослини, для захисту від нападу або зараження безхребетними шкідниками, з кристалічною формою В відповідно до даного винаходу.

Для одержання додаткових відомостей у цьому відношенні робиться посилання на WO 2012/143317.

Кристалічна форма В відповідно до даного винаходу є ефективною як при контакті, так і при прийманні всередину. Крім того, кристалічна форма В може бути застосована до багатьох

60

стадій розвитку, таких як яйце, личинка, лялечка і доросла особина.

Як пояснено вище кристалічна форма В відповідно до даного винаходу може бути використана як така або у вигляді складів, або у вигляді водних розчинів для обприскування, що містять форму В, як описано вище. Крім того, кристалічна форма В і склади відповідно до даного винаходу можуть бути застосовані разом з компонентом для змішування, який звичайно не є іншим пестицидом або ад'ювантом, або у вигляді композицій, що містять зазначені суміші, як визначено вище. Компоненти зазначеної суміші можна застосовувати одночасно, сумісно або окремо або послідовно, тобто одразу один за іншим, створюючи таким чином суміш "in situ" у бажаному місці, наприклад, рослині, послідовність, у випадку окремого застосування, як правило, не має ніякого впливу на результат контрольних заходів.

Застосування можна здійснювати як перед, так і після зараження шкідниками сільськогосподарських культур, рослин, матеріалів для розмноження рослин, таких як насіння, ґрунту або площі, матеріалу або навколишнього середовища.

Придатні способи застосування серед інших охоплюють обробку ґрунту, обробку насіння, внесення в борозну і нанесення на листя. Способи обробки ґрунту охоплюють просочування ґрунту, крапельне зрошення (крапельне внесення в ґрунт), занурення коріння, бульб або цибулин або вприскування в ґрунт. Методики обробки насіння охоплюють протравлювання насіння, покриття насіння, опудрювання насіння, просочування насіння і дражування насіння. Звичайно внесення в борозну містить стадії створення борозни на оброблюваних землях, засівання борозни насінням, внесення пестицидно активної сполуки в борозну і закриття борозни. Нанесення на листя відноситься до нанесення пестицидно активної сполуки на листя рослин, наприклад, за допомогою обладнання для обприскування. Для нанесення на листву може бути вигідним змінити поведінку шкідників за допомогою феромонів в комбінації зі сполуками відповідно до даного винаходу. Придатні феромони для конкретних сільськогосподарських культур і шкідників відомі спеціалісту в даній галузі техніки і доступні публічно з баз даних феромонів і хімічних сигнальних речовин, таких як <http://www.pherobase.com>.

Використовуваний в даній заявці, термін "введення в контакт" містить у собі як безпосередній контакт (нанесення форми В/складу безпосередньо на безхребетного шкідника або рослину - як правило, на листя, стебла або коріння рослини), так і непрямий контакт (нанесення форми В/складу в місці знаходження, тобто місці мешкання, місці розмноження, на рослину, насіння, ґрунт, площу, матеріал або навколишнє середовище, в яких шкідник росте або може рости, безхребетного шкідника або рослини).

Термін "тваринний шкідник" містить у собі членистоногих, черевоногих і нематод. Переважними тваринними шкідниками відповідно до винаходу є членистоногі, переважно комахи і павукоподібні, зокрема комахи. Комахи, які особливо завдають шкоди сільськогосподарським культурам, звичайно називають комахами-шкідниками сільськогосподарських культур.

Термін "сільськогосподарська культура" відноситься як до сільськогосподарських культур, які ростуть, так і до зібраних.

Форма В відповідно до винаходу і склад, що містить форму В є особливо придатними для ефективною боротьби з тваринними шкідниками, такими як членистоногі, черевоногі молюски і нематоди, включаючи, але не обмежуючись тільки ними:

комахи із ряду лускокрилих, наприклад, *Achroia grisella*, *Acleris* spp., такі як *A. fimbriana*, *A. gloverana*, *A. variana*; *Acrolepiopsis assectella*, *Acronicta major*, *Adoxophyes* spp., такі як *A. cyrtosema*, *A. orana*; *Aedia leucomelas*, *Agrotis* spp., такі як *A. exclamatoris*, *A. fucosa*, *A. ipsilon*, *A. orthogoma*, *A. segetum*, *A. subterranea*; *Alabama argillacea*, *Aleurodicus dispersus*, *Alsophila pometaria*, *Ampelophaga rubiginosa*, *Amyelois transitella*, *Anacamptis sarcitella*, *Anagasta kuehniella*, *Anarsia lineatella*, *Anisota senatoria*, *Antheraea pernyi*, *Anticarsia* (= *Thermesia*) spp., такі як *A. gemmatalis*; *Apamea* spp., *Aproaerema modicella*, *Archips* spp., такі як *A. argyrospila*, *A. fuscocupreanus*, *A. rosana*, *A. xylozeanus*; *Argyresthia conjugella*, *Argyroplote* spp., *Argyrotaenia* spp., такі як *A. velutinana*; *Athetis mindara*, *Austroasca viridigrisea*, *Autographa gamma*, *Autographa nigrisigna*, *Barathra brassicae*, *Bedellia* spp., *Bonagota salubricola*, *Borbo cinnara*, *Bucculatrix thurberiella*, *Bupalus piniarius*, *Busseola* spp., *Cacoecia* spp., такі як *C. murinana*, *C. podana*; *Cactoblastis cactorum*, *Cadra cautella*, *Calingo braziliensis*, *Caloptilis theivora*, *Capua reticulana*, *Carpocapsa* spp., такі як *C. niponensis*, *C. sasakii*; *Cephus* spp., *Chaetocnema aridula*, *Cheimatobia brumata*, *Chilo* spp., такі як *C. indicus*, *C. suppressalis*, *C. partellus*; *Choreutis pariana*, *Choristoneura* spp., такі як *C. conflictana*, *C. fumiferana*, *C. longicellana*, *C. murinana*, *C. occidentalis*, *C. rosaceana*; *Chrysodeixis* (= *Pseudoplusia*) spp., такі як *C. eriosoma*, *C. includens*; *Cirphis unipuncta*, *Clysia ambiguella*, *Cnaphalocerus* spp., *Cnaphalocrocis medinalis*, *Cnephasia* spp., *Cochylis hospes*,

- Coleophora spp., *Colias eurytheme*, *Conopomorpha* spp., *Conotrachelus* spp., *Copitarsia* spp., *Corcyra cephalonica*, *Crambus caliginosellus*, *Crambus teterrellus*, *Crociosema* (=Epinotia) aporema, *Cydalima* (=Diaphania) perspectalis, *Cydia* (=Carpocapsa) spp., такі як *C. pomonella*, *C. latiferreana*; *Dalaca* noctuides, *Datana integerrima*, *Dasychira pinicola*, *Dendrolimus* spp., такі як *D. pini*, *D. spectabilis*, *D. sibiricus*; *Desmia funeralis*, *Diaphania* spp., такі як *D. nitidalis*, *D. hyalinata*; *Diatraea grandiosella*, *Diatraea saccharalis*, *Diphthera festiva*, *Earias* spp., такі як *E. insulana*, *E. vittella*; *Ecdytolopha aurantianu*, *Egira* (=Xylomyges) curialis, *Elasmopalpus lignosellus*, *Eldana saccharina*, *Endopiza viteana*, *Ennomos subsignaria*, *Eoreuma loftini*, *Ephestia* spp., такі як *E. cautella*, *E. elutella*, *E. kuehniella*; *Epinotia aporema*, *Epiphyas postvittana*, *Erannis tiliaria*, *Erionota thrax*, *Etiella* spp., *Eulia* spp., *Eupoecilia ambiguella*, *Euproctis chrysorrhoea*, *Euxoa* spp., *Evetria bouliana*, *Faronta albilinea*, *Feltia* spp., такі як *F. subterranean*; *Galleria mellonella*, *Gracillaria* spp., *Grapholita* spp., такі як *G. funebrana*, *G. molesta*, *G. inopinata*; *Halysidota* spp., *Harrisina americana*, *Hedylepta* spp., *Helicoverpa* spp., такі як *H. armigera* (=Heliothis armigera), *H. zea* (=Heliothis zea); *Heliothis* spp., такі як *H. assulta*, *H. subflexa*, *H. virescens*; *Hellula* spp., такі як *H. undalis*, *H. rogatalis*; *Helocoverpa gelatopoeon*, *Hemileuca oliviae*, *Herpetogramma licarsialis*, *Hibernia defoliaria*, *Hofmannophila pseudospretella*, *Homoeosoma electellum*, *Homona magnanima*, *Hypena scabra*, *Hyphantria cunea*, *Hyponomeuta padella*, *Hyponomeuta malinellus*, *Kakivoria flavofasciata*, *Keiferia lycopersicella*, *Lambdina fiscellaria fiscellaria*, *Lambdina fiscellaria lugubrosa*, *Lamprosema indicata*, *Laspeyresia molesta*, *Leguminivora glycinivorella*, *Lerodea eufala*, *Leucinodes orbonalis*, *Leucoma salicis*, *Leucoptera* spp., такі як *L. coffeella*, *L. scitella*; *Leuminivora lycinivorella*, *Lithocolletis blancardella*, *Lithophane antennata*, *Llattia octo* (=Amya axis), *Lobesia botrana*, *Lophocampa* spp., *Loxagrotis albicosta*, *Loxostege* spp., такі як *L. sticticalis*, *L. cerealis*; *Lymantria* spp., такі як *L. dispar*, *L. monacha*; *Lyonetia clerkella*, *Lyonetia prunifoliella*, *Malacosoma* spp., такі як *M. americanum*, *M. californicum*, *M. constrictum*, *M. neustria*; *Mamestra* spp., такі як *M. brassicae*, *M. configurata*; *Mamestra brassicae*, *Manduca* spp., такі як *M. quinquemaculata*, *M. sexta*; *Marasmia* spp., *Marmara* spp., *Maruca testulalis*, *Megalopyge lanata*, *Melanchra picta*, *Melanitis leda*, *Mocis* spp., такі як *M. lapites*, *M. repanda*; *Mocis latipes*, *Monochroa fragariae*, *Mythimna separata*, *Nemapogon cloacella*, *Neoleucinodes elegantalis*, *Nepytia* spp., *Nymphula* spp., *Oiketicus* spp., *Omiodes indicata*, *Omphisa anastomosalis*, *Operophtera brumata*, *Orgyia pseudotsugata*, *Oria* spp., *Orthaga thyrisalis*, *Ostrinia* spp., такі як *O. nubilalis*; *Oulema oryzae*, *Paleacrita vernata*, *Panolis flammea*, *Parnara* spp., *Papaipema nebris*, *Papilio cresphontes*, *Paramyelois transitella*, *Paranthrene regalis*, *Paysandisia archon*, *Pectinophora* spp., такі як *P. gossypiella*; *Peridroma saucia*, *Perileucoptera* spp., такі як *P. coffeella*; *Phalera bucephala*, *Phryganidia californica*, *Phthorimaea* spp., такі як *P. operculella*; *Phyllocnistis citrella*, *Phyllonorycter* spp., такі як *P. blancardella*, *P. crataegella*, *P. issikii*, *P. ringoniella*; *Pieris* spp., такі як *P. brassicae*, *P. rapae*, *P. napi*; *Pilocrocis tripunctata*, *Plathypena scabra*, *Platynota* spp., такі як *P. flavedana*, *P. idaeusalis*, *P. stultana*; *Platyptilia carduidactyla*, *Plebejus argus*, *Plodia interpunctella*, *Plusia* spp., *Plutella maculipennis*, *Plutella xylostella*, *Pontia protodica*, *Prays* spp., *Prodenia* spp., *Proxenus lepigone*, *Pseudaletia* spp., такі як *P. sequax*, *P. unipuncta*; *Pyrausta nubilalis*, *Rachiplusia nu*, *Richia albicosta*, *Rhizobius ventralis*, *Rhyacionia frustrana*, *Sabulodes aegrotata*, *Schizura concinna*, *Schoenobius* spp., *Schreckensteinia festaliella*, *Scirpophaga* spp., такі як *S. incertulas*, *S. innotata*; *Scotia segetum*, *Sesamia* spp., такі як *S. inferens*, *Seudyra subflava*, *Sitotroga cerealella*, *Sparganothis pilleriana*, *Spilonota lechriaspis*, *S. ocellana*, *Spodoptera* (=Lamphygma) spp., такі як *S. cosmoides*, *S. eridania*, *S. exigua*, *S. frugiperda*, *S. latifascia*, *S. littoralis*, *S. litura*, *S. omithogalli*; *Stigmella* spp., *Stomopteryx subsecivella*, *Strymon bazochii*, *Sylepta derogata*, *Synanthedon* spp., такі як *S. exitiosa*, *Tecia solanivora*, *Telehin licus*, *Thaumatopoea pityocampa*, *Thaumatotibia* (=Cryptophlebia) leucotreta, *Thaumatopoea pityocampa*, *Thecla* spp., *Theresimima ampelophaga*, *Thyrinteina* spp., *Tildenia inconspicua*, *Tinea* spp., такі як *T. cloacella*, *T. pellionella*; *Tineola bisselliella*, *Tortrix* spp., такі як *T. viridana*; *Trichophaga tapetzella*, *Trichoplusia* spp., такі як *T. ni*; *Tuta* (=Scrobipalpula) absoluta, *Udea* spp., такі як *U. rubigalis*, *U. rubigalis*; *Virachola* spp., *Yponomeuta padella* і *Zeiraphera canadensis*;
- комахи із ряду твердокрилих, наприклад, *Acalymma vittatum*, *Acanthoscehdes obtectus*, *Adoretus* spp., *Agelastica alni*, *Agrilus* spp., такі як *A. anxius*, *A. planipennis*, *A. sinuatus*; *Agriotes* spp., такі як *A. fuscicollis*, *A. lineatus*, *A. obscurus*; *Alphitobius diaperinus*, *Amphimallus solstitialis*, *Anisandrus dispar*, *Anisoplia austriaca*, *Anobium punctatum*, *Anomala corpulenta*, *Anomala rufocuprea*, *Anoplophora* spp., такі як *A. glabripennis*; *Anthonomus* spp., такі як *A. eugenii*, *A. grandis*, *A. pomorum*; *Anthrenus* spp., *Aphthona euphoridae*, *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Athous haemorrhoidalis*, *Atomaria* spp., такі як *A. linearis*; *Attagenus* spp., *Aulacophora femoralis*, *Blastophagus piniperda*, *Blitophaga undata*, *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* spp., такі як *B. lentis*, *B. pisorum*, *B. rufimanus*; *Byctiscus betulae*, *Callidiellum rufipenne*, *Callopietria floridensis*, *Callosobruchus chinensis*, *Cameraria ohridella*, *Cassida nebulosa*, *Cerotoma trifurcata*, *Cetonia*

- aurata, *Ceuthorhynchus* spp., такі як *C. assimilis*, *C. napi*; *Chaetocnema tibialis*, *Cleonus mendicus*, *Conoderus* spp., такі як *C. vespertinus*; *Conotrachelus nenuphar*, *Cosmopolites* spp., *Costelytra zealandica*, *Crioceris asparagi*, *Cryptolestes ferrugineus*, *Cryptorhynchus lapathi*, *Ctenicera* spp., такі як *C. destructor*; *Curculio* spp., *Cylindrocopturus* spp., *Cyclocephala* spp., *Dactylispa balyi*, *Dectes texanus*, *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., такі як *D. undecimpunctata*, *D. speciosa*, *D. longicornis*, *D. semipunctata*, *D. virgifera*; *Diaprepes abbreviates*, *Dichocrocis* spp., *Dicladispa armigera*, *Diloboderus abderus*, *Diocalandra frumenti* (*Diocalandra stigmaticollis*), *Enaphalodes rufulus*, *Epilachna* spp., такі як *E. varivestis*, *E. vigintioctomaculata*; *Epitrix* spp., такі як *E. hirtipennis*, *E. similaris*; *Eutheola humilis*, *Eutinobothrus brasiliensis*, *Faustinus cubae*, *Gibbium psylloides*, *Gnathocerus cornutus*, *Hellula undalis*, *Heteronychus arator*, *Hylamorpha elegans*, *Hylobius abietis*, *Hylotrupes bajulus*, *Hypera* spp., такі як *H. brunneipennis*, *H. postica*; *Hypomeces squamosus*, *Hypothenemus* spp., *Ips typographus*, *Lachnosterna consanguinea*, *Lasioderma serricorne*, *Latheticus oryzae*, *Lathridius* spp., *Lema* spp., такі як *L. bilineata*, *L. melanopus*; *Leptinotarsa* spp., такі як *L. decemlineata*; *Leptispa pygmaea*, *Limonius californicus*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Lixus* spp., *Luperodes* spp., *Lyctus* spp., такі як *L. bruneus*; *Liogenys fuscus*, *Macroductylus* spp., такі як *M. subspinosus*; *Maladera matrida*, *Megaplatus mutates*, *Megascelis* spp., *Melanotus communis*, *Meligethes* spp., такі як *M. aeneus*; *Melolontha* spp., такі як *M. hippocastani*, *M. melolontha*; *Metamasius hemipterus*, *Microtheca* spp., *Migdolus* spp., такі як *M. fryanus*, *Monochamus* spp., такі як *M. alternatus*; *Naupactus xanthographus*, *Niptus hololeucus*, *Oberia brevis*, *Oemona hirta*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaephilus surinamensis*, *Oryzaphagus oryzae*, *Otiorrhynchus sulcatus*, *Otiorrhynchus ovatus*, *Otiorrhynchus sulcatus*, *Oulema melanopus*, *Oulema oryzae*, *Oxycetonia jucunda*, *Phaedon* spp., такі як *P. brassicae*, *P. cochleariae*; *Phoracantha recurva*, *Phyllobius pyri*, *Phyllopertha horticola*, *Phyllophaga* spp., такі як *P. helleri*; *Phyllotreta* spp., такі як *P. chrysocephala*, *P. nemorum*, *P. striolata*, *P. vittula*; *Phyllopertha horticola*, *Popillia japonica*, *Premnotypes* spp., *Psacothoe hilaris*, *Psylliodes chrysocephala*, *Prostephanus truncatus*, *Psylliodes* spp., *Ptinus* spp., *Pulga saltona*, *Rhizopertha dominica*, *Rhynchophorus* spp., такі як *R. billineatus*, *R. ferrugineus*, *R. palmarum*, *R. phoenicis*, *R. vulneratus*; *Saperda candida*, *Scolytus schevyrewi*, *Scyphophorus acupunctatus*, *Sitona lineatus*, *Sitophilus* spp., такі як *S. granaria*, *S. oryzae*, *S. zeamais*; *Sphenophorus* spp., такі як *S. levis*; *Stegobium paniceum*, *Sternechus* spp., такі як *S. subsignatus*; *Strophomorphus ctenotus*, *Symphyletes* spp., *Tanymecus* spp., *Tenebrio molitor*, *Tenebrioides mauretanicus*, *Tribolium* spp., такі як *T. castaneum*; *Trogoderma* spp., *Tychius* spp., *Xylotrechus* spp., такі як *X. pyrrhoderus*; і *Zabrus* spp., такі як *Z. tenebrioides*;
- комахи із ряду двокрилих, наприклад, *Aedes* spp., такі як *A. aegypti*, *A. albopictus*, *A. vexans*; *Anastrepha ludens*, *Anopheles* spp., такі як *A. albimanus*, *A. crucians*, *A. freeborni*, *A. gambiae*, *A. leucosphyrus*, *A. maculipennis*, *A. minimus*, *A. quadrimaculatus*, *A. sinensis*; *Bactrocera invadens*, *Bibio hortulanus*, *Calliphora erythrocephala*, *Calliphora vicina*, *Ceratitis capitata*, *Chrysomya* spp., такі як *C. bezziana*, *C. hominivorax*, *C. macellaria*; *Chrysops atlanticus*, *Chrysops discalis*, *Chrysops silacea*, *Cochliomyia* spp., такі як *C. hominivorax*; *Contarinia* spp., такі як *C. sorghicola*; *Cordylobia anthropophaga*, *Culex* spp., такі як *C. nigripalpus*, *C. pipiens*, *C. quinquefasciatus*, *C. tarsalis*, *C. tritaeniorhynchus*; *Culicoides furens*, *Culiseta inornata*, *Culiseta melanura*, *Cuterebra* spp., *Dacus cucurbitae*, *Dacus oleae*, *Dasineura brassicae*, *Dasineura oxycoccana*, *Delia* spp., такі як *D. antique*, *D. coarctata*, *D. platura*, *D. radicum*; *Dermatobia hominis*, *Drosophila* spp., такі як *D. suzukii*, *Fannia* spp., такі як *F. canicularis*; *Gastrophilus* spp., такі як *G. intestinalis*; *Geomyza tipunctata*, *Glossina* spp., такі як *G. fuscipes*, *G. morsitans*, *G. palpalis*, *G. tachinoides*; *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hippelates* spp., *Hylemyia* spp., такі як *H. platura*; *Hypoderma* spp., такі як *H. lineata*; *Hyppobosca* spp., *Hydrellia philippina*, *Leptoconops torrens*, *Liriomyza* spp., такі як *L. sativae*, *L. trifolii*; *Lucilia* spp., такі як *L. caprina*, *L. cuprina*, *L. sericata*; *Lycoria pectoralis*, *Mansonia titillans*, *Mayetiola* spp., такі як *M. destructor*; *Musca* spp., такі як *M. autumnalis*, *M. domestica*; *Muscina stabulans*, *Oestrus* spp., такі як *O. ovis*; *Opomyza florum*, *Oscinella* spp., такі як *O. frit*; *Orseolia oryzae*, *Pegomya hysocyami*, *Phlebotomus argentipes*, *Phorbia* spp., такі як *P. antiqua*, *P. brassicae*, *P. coarctata*; *Phytomyza gymnostoma*, *Prosimulium mixtum*, *Psila rosae*, *Psorophora columbiae*, *Psorophora discolor*, *Rhagoletis* spp., такі як *R. cerasi*, *R. cingulate*, *R. indifferens*, *R. mendax*, *R. pomonella*; *Rivellia quadrifasciata*, *Sarcophaga* spp., такі як *S. haemorrhoidalis*; *Simulium vittatum*, *Sitodiplosis mosellana*, *Stomoxys* spp., такі як *S. calcitrans*; *Tabanus* spp., такі як *T. atratus*, *T. bovinus*, *T. lineola*, *T. similis*; *Tannia* spp., *Thecodiplosis japonensis*, *Tipula oleracea*, *Tipula paludosa* і *Wohlfahrtia* spp;
- комахи із ряду бахромчатокрилих, наприклад, *Baliothrips biformis*, *Dichromothrips corbetti*, *Dichromothrips* ssp., *Echinothrips americanus*, *Enneothrips flavens*, *Frankliniella* spp., такі як *F. fusca*, *F. occidentalis*, *F. tritici*; *Heliothrips* spp., *Hercinothrips femoralis*, *Kakothrips* spp., *Microcephalothrips abdominalis*, *Neohydatothrips samayunkur*, *Pezothrips kellyanus*, *Rhipiphorothrips*

cruentatus, Scirtothrips spp., такі як *S. citri*, *S. dorsalis*, *S. perseae*; Stenchaetothrips spp, Taeniothrips cardamoni, Taeniothrips inconsequens, Thrips spp., такі як *T. imagines*, *T. hawaiiensis*, *T. oryzae*, *T. palmi*, *T. parvispinus*, *T. tabaci*;

- комахи із ряду напівтвердокрилих, наприклад, *Acizzia jamatonica*, *Acrosternum* spp., такі як *A. hilare*; *Acyrtosipon* spp., такі як *A. onobrychis*, *A. pisum*; *Adelges laricis*, *Adelges tsugae*, *Adelphocoris* spp., такі як *A. rapidus*, *A. superbus*; *Aeneolamia* spp., *Agonoscena* spp., *Aulacorthum solani*, *Aleurocanthus woglumi*, *Aleurodes* spp., *Aleurodicus disperses*, *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus* spp., *Amrasca* spp., *Anasa tristis*, *Antestiopsis* spp., *Anuraphis cardui*, *Aonidiella* spp., *Aphanostigma piri*, *Aphidula nasturtii*, *Aphis* spp., такі як *A. craccivora*, *A. fabae*, *A. forbesi*, *A. gossypii*, *A. grossulariae*, *A. maidiradicis*, *A. pomi*, *A. sambuci*, *A. schneideri*, *A. spiraeicola*; *Arboridia apicalis*, *Arilus critatus*, *Aspidiella* spp., *Aspidiotus* spp., *Atanus* spp., *Aulacaspis yasumatsui*, *Aulacorthum solani*, *Bactericera cockerelli* (*Paratrioza cockerelli*), *Bemisia* spp., такі як *B. argentifolii*, *B. tabaci* (*Aleurodes tabaci*); *Blissus* spp., такі як *B. leucopterus*; *Brachycaudus* spp., такі як *B. cardui*, *B. helichrysi*, *B. persicae*, *B. prunicola*; *Brachycolus* spp., *Brachycorynella asparagi*, *Brevicoryne brassicae*, *Cacopsylla* spp., такі як *C. fulguralis*, *C. pyricola* (*Psylla piri*); *Calligypona marginata*, *Calocoris* spp., *Campylomma livida*, *Capitophorus horni*, *Carneocephala fulgida*, *Cavelerius* spp., *Ceraplastes* spp., *Ceratovacuna lanigera*, *Ceroplastes ceriferus*, *Cerosipha gossypii*, *Chaetosiphon fragaefolii*, *Chionaspis tegalensis*, *Chlorita onukii*, *Chromaphis juglandicola*, *Chrysomphalus ficus*, *Cicadulina mbila*, *Cimex* spp., такі як *C. hemipterus*, *C. lectularius*; *Cocomytilus halli*, *Coccus* spp., такі як *C. hesperidum*, *C. pseudomagnoliarum*; *Corythucha arcuata*, *Creontiades dilutus*, *Cryptomyzus ribis*, *Chrysomphalus aonidum*, *Cryptomyzus ribis*, *Ctenarytaina spatulata*, *Cyrtopeltis notatus*, *Dalbulus* spp., *Dasynus piperis*, *Dialeurodes* spp., такі як *D. citrifolii*; *Dalbulus maidis*, *Diaphorina* spp., такі як *D. citri*; *Diaspis* spp., такі як *D. bromeliae*; *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Doralis* spp., *Dreyfusia nordmanniana*, *Dreyfusia piceae*, *Drosicha* spp., *Dysaphis* spp., такі як *D. plantaginea*, *D. pyri*, *D. radicola*; *Dysaulacorthum pseudosolani*, *Dysdercus* spp., такі як *D. cingulatus*, *D. intermedius*; *Dysmicoccus* spp., *Edessa* spp., *Geocoris* spp., *Empoasca* spp., такі як *E. fabae*, *E. solana*; *Epidiaspis leperii*, *Eriosoma* spp., такі як *E. lanigerum*, *E. pyricola*; *Erythroneura* spp., *Eurygaster* spp., такі як *E. integriceps*; *Euscelis bilobatus*, *Euschistus* spp., такі як *E. heros*, *E. impictiventris*, *E. servus*; *Fiorinia theae*, *Geococcus coffeae*, *Glycaspis brimblecombei*, *Halyomorpha* spp., такі як *H. halys*; *Heliopeltis* spp., *Homalodisca vitripennis* (= *H. coagulata*), *Horcias nobilellus*, *Hyalopterus pruni*, *Hyperomyzus lactucae*, *Icerya* spp., такі як *I. purchasi*; *Idiocerus* spp., *Idioscopus* spp., *Laodelphax striatellus*, *Lecanium* spp., *Lecanoideus floccissimus*, *Lepidosaphes* spp., такі як *L. ulmi*; *Leptocorisa* spp., *Leptoglossus phyllopus*, *Lipaphis erysimi*, *Lygus* spp., такі як *L. hesperus*, *L. lineolaris*, *L. pratensis*; *Maconellicoccus hirsutus*, *Marchalina hellenica*, *Macropes excavatus*, *Macrosiphum* spp., такі як *M. rosae*, *M. avenae*, *M. euphorbiae*; *Macrosteles quadrilineatus*, *Mahanarva fimbriolata*, *Megacopta cribraria*, *Megoura viciae*, *Melanaphis pyramis*, *Melanaphis sacchari*, *Melanocallis* (= *Tinocallis*) *caryaefoliae*, *Metcalfiella* spp., *Metopolophium dirhodum*, *Monellia costalis*, *Monelliopsis pecanis*, *Myzocallis coryli*, *Murgantia* spp., *Myzus* spp., такі як *M. ascalonicus*, *M. cerasi*, *M. nicotianae*, *M. persicae*, *M. varians*; *Nasonovia ribis-nigri*, *Neotoxoptera formosana*, *Neomegalotomus* spp., *Nephotettix* spp., такі як *N. malayanus*, *N. nigropictus*, *N. parvus*, *N. virescens*; *Nezara* spp., такі як *N. viridula*; *Nilaparvata lugens*, *Nysius huttoni*, *Oebalus* spp., такі як *O. pugnax*; *Oncometopia* spp., *Orthezia praelonga*, *Oxycaraenus hyalinipennis*, *Parabemisia myricae*, *Parlatoria* spp., *Parthenolecanium* spp., такі як *P. corni*, *P. persicae*; *Pemphigus* spp., такі як *P. bursarius*, *P. populivenerae*; *Peregrinus maidis*, *Perkinsiella saccharicida*, *Phenacoccus* spp., такі як *P. aceris*, *P. gossypii*; *Phloeomyzus passerinii*, *Phorodon humuli*, *Phylloxera* spp., такі як *P. devastatrix*, *Piesma quadrata*, *Piezodorus* spp., такі як *P. guildinii*; *Pinnaspis aspidistrae*, *Planococcus* spp., такі як *P. citri*, *P. ficus*; *Prosapia bicincta*, *Protopulvinaria pyriformis*, *Psallus seriatus*, *Pseudacysta perseae*, *Pseudaulacaspis pentagona*, *Pseudococcus* spp., такі як *P. comstocki*; *Psylla* spp., такі як *P. mali*; *Pteromalus* spp., *Pulvinaria amygdali*, *Pyrilla* spp., *Quadraspidotus* spp., такі як *Q. perniciosus*; *Quesada gigas*, *Rastrococcus* spp., *Reduvius senilis*, *Rhizococcus americanus*, *Rhodnius* spp., *Rhopalomyzus ascalonicus*, *Rhopalosiphum* spp., такі як *R. pseudobrassicarum*, *R. insertum*, *R. maidis*, *R. padi*; *Sagatodes* spp., *Sahlbergella singularis*, *Saissetia* spp., *Sappaphis mala*, *Sappaphis mali*, *Scaptocoris* spp., *Scaphoides titanus*, *Schizaphis graminum*, *Schizoneura lanuginosa*, *Scotinophora* spp., *Selenaspis articulatus*, *Sitobion avenae*, *Sogata* spp., *Sogatella furcifera*, *Solubea insularis*, *Spissistilus festinus* (= *Stictocephala festina*), *Stephanitis nashi*, *Stephanitis pyrioides*, *Stephanitis takeyai*, *Tenalaphara malayensis*, *Tetraleurodes perseae*, *Therioaphis maculata*, *Thyanta* spp., такі як *T. accerra*, *T. perditor*; *Tibraca* spp., *Tomaspis* spp., *Toxoptera* spp., такі як *T. aurantii*; *Trialeurodes* spp., такі як *T. abutilonea*, *T. ricini*, *T. vaporariorum*; *Triatoma* spp., *Trioxys* spp., *Typhlocyba* spp., *Unaspis* spp., такі як *U. citri*, *U. yanonensis* і *Viteus vitifolii*,

комахи із ряду перетинчастокрилих, наприклад, *Acanthomyops interjectus*, *Athalia rosae*, *Atta* spp., такі як *A. capiguara*, *A. cephalotes*, *A. cephalotes*, *A. laevigata*, *A. robusta*, *A. sexdens*, *A. texana*, *Bombus* spp., *Brachymyrmex* spp., *Camponotus* spp., такі як *C. floridanus*, *C. pennsylvanicus*, *C. modoc*; *Cardiocondyla nuda*, *Chalibion* sp, *Crematogaster* spp., *Dasymutilla* 5 *occidentalis*, *Diprion* spp., *Dolichovespula maculata*, *Dorymyrmex* spp., *Dryocosmus kuriphilus*, *Formica* spp., *Hoplocampa* spp., такі як *H. minuta*, *H. testudinea*; *Iridomyrmex humilis*, *Lasius* spp., такі як *L. niger*, *Linepithema humile*, *Liometopum* spp., *Leptocybe invasa*, *Monomorium* spp., такі як *M. pharaonis*, *Monomorium*, *Nylandria fulva*, *Pachycondyla chinensis*, *Paratrechina longicornis*, *Paravespula* spp., такі як *P. germanica*, *P. pennsylvanica*, *P. vulgaris*; *Pheidole* spp., такі як *P.* 10 *megacephala*; *Pogonomyrmex* spp., такі як *P. barbatus*, *P. californicus*, *Polistes rubiginosa*, *Prenolepis imparis*, *Pseudomyrmex gracilis*, *Schelipron* spp., *Sirex cyaneus*, *Solenopsis* spp., такі як *S. geminata*, *S. invicta*, *S. molesta*, *S. richteri*, *S. xyloni*, *Sphecius speciosus*, *Sphex* spp., *Tapinoma* spp., такі як *T. melanocephalum*, *T. sessile*; *Tetramorium* spp., такі як *T. caespitum*, *T. bicarinatum*, *Vespa* spp., такі як *V. crabro*; *Vespula* spp., такі як *V. squamosa*; *Wasmannia auropunctata*, 15 *Xylocopa* sp.;

комахи із ряду прямокрилих, наприклад, *Acheta domesticus*, *Calliptamus italicus*, *Chortoicetes terminifera*, *Ceuthophilus* spp., *Diastrammena asynamora*, *Dociostaurus maroccanus*, *Gryllotalpa* spp., такі як *G. africana*, *G. gryllotalpa*; *Gryllus* spp., *Hieroglyphus daganensis*, *Kraussaria angulifera*, *Locusta* spp., такі як *L. migratoria*, *L. pardalina*; *Melanoplus* spp., такі як *M. bivittatus*, *M.* 20 *femurrubrum*, *M. mexicanus*, *M. sanguinipes*, *M. spretus*; *Nomadacris septemfasciata*, *Oedaleus senegalensis*, *Scapteriscus* spp., *Schistocerca* spp., такі як *S. americana*, *S. gregaria*, *Stemopelmatus* spp., *Tachycines asynamorus* і *Zonozerus variegatus*;

шкідники із класу павукоподібних, наприклад, акаридів, до прикладу, із родин *Argasidae*, *Ixodidae* і *Sarcoptidae*, такі як *Amblyomma* spp. (наприклад, *A. americanum*, *A. variegatum*, *A.* 25 *maculatum*), *Argas* spp., такі як *A. persicu*), *Boophilus* spp., такі як *B. annulatus*, *B. decoloratus*, *B. microplus*, *Dermacentor* spp., такі як *D. silvarum*, *D. andersoni*, *D. variabilis*, *Hyalomma* spp., такі як *H. truncatum*, *Ixodes* spp., такі як *I. ricinus*, *I. rubicundus*, *I. scapularis*, *I. holocyclus*, *I. pacificus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ornithodoros* spp., такі як *O. moubata*, *O. hermsi*, *O. turicata*, *Ornithonyssus bacoti*, *Otobius megnini*, *Dermanyssus gallinae*, *Psoroptes* spp., такі як *P. ovis*, 30 *Rhipicephalus* spp., такі як *R. sanguineus*, *R. appendiculatus*, *Rhipicephalus evertsi*, *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp., такі як *S. Scabiei*; і родини *Eriophyidae*, включаючи *Aceria* spp., такі як *A. sheldoni*, *A. anthocoptes*, *Acallitus* spp., *Aculops* spp., такі як *A. lycopersici*, *A. pelekassi*; *Aculus* spp., такі як *A. schlechtendali*; *Colomerus vitis*, *Epitrimerus pyri*, *Phyllocoptruta oleivora*; *Eriophyes ribis* і *Eriophyes* spp., такі як *Eriophyes sheldoni*; родини *Tarsonemidae*, включаючи 35 *Hemitarsonemus* spp., *Phytonemus pallidus* and *Polyphagotarsonemus latus*, *Stenotarsonemus* spp. *Steneotarsonemus spinki*; родини *Tenuipalpidae*, включаючи *Brevipalpus* spp., такі як *B. phoenicis*; родини *Tetranychidae*, включаючи *Eotetranychus* spp., *Eutetranychus* spp., *Oligonychus* spp., *Petrobia latens*, *Tetranychus* spp., такі як *T. cinnabarinus*, *T. evansi*, *T. kanzawai*, *T. pacificus*, *T. phaseolus*, *T. telarius* and *T. urticae*; *Bryobia praetiosa*; *Panonychus* spp., такі як *P. ulmi*, *P. citri*; 40 *Metatetranychus* spp. і *Oligonychus* spp., такі як *O. pratensis*, *O. perseae*, *Vasates lycopersici*; *Raoiella indica*, родини *Carpoglyphidae* включаючи *Carpoglyphus* spp.; *Penthaleidae* spp., такі як *Halotydeus destructor*; родини *Demodicidae* з видами, такими як *Demodex* spp.; родини *Trombicidae*, включаючи *Trombicula* spp.; родини *Macronyssidae* включаючи *Ornithonyssus* spp.; родини *Pyemotidae*, включаючи *Pyemotes tritici*; *Tyrophagus putrescentiae*; родини *Acaridae*, 45 включаючи *Acarus siro*; родини *Araneida*, включаючи *Latrodectus mactans*, *Tegenaria agrestis*, *Chiracanthium* sp, *Lycosa* sp *Achaearanea tepidariorum* і *Loxosceles reclusa*;

Шкідники із філуму нематод, наприклад, нематоди, які паразитують на рослинах, такі як яванські галові нематоди, *Meloidogyne* spp., такі як *M. hapla*, *M. incognita*, *M. javanica*; цистоутворювальні нематоди, *Globodera* spp., такі як *G. rostochiensis*; *Heterodera* spp., такі як *H.* 50 *avenae*, *H. glycines*, *H. schachtii*, *H. trifolii*; галоутворювальні нематоди *Anguina* spp.; стеблові й листяні нематоди, *Aphelenchoides* spp., такі як *A. besseyi*; нематоди, які жалять, *Belonolaimus* spp., такі як *B. longicaudatus*; соснові нематоди, *Bursaphelenchus* spp., такі як *B. lignicolus*, *B. xylophilus*; кільчасті нематоди, *Criconema* spp., *Criconemella* spp., такі як *C. хеноплах* і *C. ornata*; і, *Criconemoides* spp., такі як *Criconemoides informis*; *Mesocriconema* spp.; стеблові й цибулинні 55 нематоди, *Ditylenchus* spp., такі як *D. destructor*, *D. dipsaci*; шилоносі нематоди, *Dolichodorus* spp.; спіральні нематоди, *Heliocotylenchus multicinctus*; оболонкові й трубчасті нематоди, *Hemicycliophora* spp. і *Hemicriconemoides* spp.; *Hirshmanniella* spp.; ланцетоподібні нематоди, *Hoploaimus* spp.; нематоди несправжніх кореневих наростів, *Nacobbus* spp.; голкоподібні нематоди, *Longidorus* spp., такі як *L. elongatus*; нематоди, які ранять, *Pratylenchus* spp., такі як *P.* 60 *brachyurus*, *P. neglectus*, *P. penetrans*, *P. curvatus*, *P. goodeyi*; нематоди, які робть, *Radopholus*

spp., такі як *R. similis*; *Rhadopholus* spp.; *Rhadopholus* spp.; брунькоподібні нематоди, *Rotylenchus* spp., такі як *R. robustus*, *R. reniformis*; *Scutellonema* spp.; нематода, що викликає тупі кінці коріння, *Trichodorus* spp., такі як *T. obtusus*, *T. primitivus*; *Paratrichodorus* spp., такі як *P. minor*; карликові нематоди, *Tylenchorhynchus* spp., такі як *T. claytoni*, *T. dubius*; цитрусові нематоди, *Tylenchulus* spp., такі як *T. semipenetrans*; кинджальні нематоди, *Xiphinema* spp.; й інші види нематод, які паразитують на рослинах;

Комахи із ряду тарганових, наприклад *Macrotermes* spp., такі як *M. natalensis*; *Cornitermes cumulans*, *Procornitermes* spp., *Globitermes sulfureus*, *Neocapritermes* spp., такі як *N. opacus*, *N. parvus*; *Odontotermes* spp., *Nasutitermes* spp., такі як *N. corniger*; *Coptotermes* spp., такі як *C. formosanus*, *C. gestroi*, *C. acinaciformis*; *Reticulitermes* spp., такі як *R. hesperus*, *R. tibialis*, *R. speratus*, *R. flavipes*, *R. grassei*, *R. lucifugus*, *R. virginicus*; *Heterotermes* spp., такі як *H. aureus*, *H. longiceps*, *H. tenuis*; *Cryptotermes* spp., такі як *C. brevis*, *C. cavifrons*; *Incisitermes* spp., такі як *I. minor*, *I. snyderi*; *Marginitermes* *hubbardi*, *Kaloterms flavicollis*, *Neotermes* spp., такі як *N. castaneus*, *Zootermopsis* spp., такі як *Z. angusticollis*, *Z. nevadensis*, *Mastotermes* spp., такі як *M. darwiniensis*; *Blatta* spp., такі як *B. orientalis*, *B. lateralis*; *Blattella* spp., такі як *B. asahinae*, *B. germanica*; *Rhyparobia maderae*, *Panchlora nivea*, *Periplaneta* spp., такі як *P. americana*, *P. australasiae*, *P. brunnea*, *P. fuliginosa*, *P. japonica*; *Supella longipalpa*, *Parcoblatta pennsylvanica*, *Eurycotis floridana*, *Pycnoscelus surinamensis*,

Комахи із ряду бліх, наприклад, *Cediopsylla simplex*, *Ceratophyllus* spp., *Ctenocephalides* spp., такі як *C. felis*, *C. canis*, *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Trichodectes canis*, *Tunga penetrans* і *Nosopsyllus fasciatus*,

Комахи із ряду щетинохвісток, наприклад, *Lepisma saccharina*, *Ctenolepisma urbana* і *Thermobia domestica*,

Шкідники із класу губоногих, наприклад, *Geophilus* spp., *Scutigera* spp., такі як *Scutigera coleoptrata*;

Шкідники з класу двопарноногих, наприклад, *Blaniulus guttulatus*, *Julus* spp., *Narceus* spp.,

Шкідники з класу симфіл, наприклад, *Scutigerella immaculata*,

Комахи із ряду шкіристокрилик, наприклад, *Forficula auricularia*,

Комахи із ряду вілохвісток, наприклад, *Onychiurus* spp., такі як *Onychiurus armatus*,

Шкідники із ряду рівноногих, наприклад, *Armadillidium vulgare*, *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*.

Комахи із ряду вошей, наприклад, *Damalinia* spp., *Pediculus* spp., такі як *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Pediculus humanus humanus*; *Pthirus pubis*, *Haematopinus* spp., такі як *Haematopinus eurysternus*, *Haematopinus suis*; *Linognathus* spp., такі як *Linognathus vituli*; *Bovicola bovis*, *Menopon gallinae*, *Menacanthus stramineus* and *Solenopotes capillatus*, *Trichodectes* spp.

Приклади інших видів шкідників, з якими можна вести боротьбу за допомогою сполук формули (I), охоплюють: із філуму молюски, клас двостулкові, наприклад, *Dreissena* spp.; клас черевоногі, наприклад, *Arion* spp., *Biomphalaria* spp., *Bulinus* spp., *Deroceras* spp., *Galba* spp., *Lymnaea* spp., *Oncomelania* spp., *Pomacea canaliculata*, *Succinea* spp.; з класу гельмінтів, наприклад, *Ancylostoma duodenale*, *Ancylostoma ceylanicum*, *Ancylostoma braziliense*, *Ancylostoma* spp., *Ascaris lubricoides*, *Ascaris* spp., *Brugia malayi*, *Brugia timori*, *Bunostomum* spp., *Chabertia* spp., *Clonorchis* spp., *Cooperia* spp., *Dicrocoelium* spp., *Dictyocaulus filaria*, *Diphyllbothrium latum*, *Dracunculus medinensis*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Enterobius vermicularis*, *Faciola* spp., *Haemonchus* spp., такі як *Haemonchus contortus*; *Heterakis* spp., *Hymenolepis nana*, *Hyostrogylus* spp., *Loa Loa*, *Nematodirus* spp., *Oesophagostomum* spp., *Opisthorchis* spp., *Onchocerca volvulus*, *Ostertagia* spp., *Paragonimus* spp., *Schistosoma* spp., *Strongyloides fuelleborni*, *Strongyloides stercoralis*, *Strongyloides* spp., *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Trichinella spiralis*, *Trichinella nativa*, *Trichinella britovi*, *Trichinella nelsoni*, *Trichinella pseudospiralis*, *Trichostrongylus* spp., *Trichuris trichuria*, *Wuchereria bancrofti*.

В контексті даного винаходу термін "сільськогосподарська культура" відноситься як до сільськогосподарських культур, які ростуть, так і до зібраних.

В контексті даного винаходу термін "рослина" охоплює злакові культури, наприклад, тверду пшеницю й інші сорти пшениці, жито, ячмінь, тритикале, овес, рис або кукурудзу (кормову кукурудзу і цукрову кукурудзу/солодку і польову кукурудзу); буряк, наприклад, цукровий буряк або кормовий буряк; фруктові рослини, такі як насінні плоди, кісточкові плоди або ягідні фрукти, наприклад, яблуно, груші, сливи, персики, нектарини, мигдаль, вишні, папайя, полуниця, малина, смородина або агрус; бобові рослини, такі як, сочевиця, горох, люцерна або соєві боби; олійні рослини, такі як, насіння ріпаку (ріпак олійний), ріпа олійна, гірчиця, оливи, соняшник, кокосовий горіх, боби какао, кліщовина звичайна, пальми олійні, земляні горіхи або соєві боби;

гарбузові, такі як, гарбуз великоплідний, гарбуз звичайний, огірки або дини; волокнисті рослини, такі як, бавовник, льон, конопля або джут; цитрусові, такі як, апельсини, лимони, грейпфрути або мандарини; овочеві рослини, такі як, баклажан, шпинат, салат-латук (наприклад, салат айсберг), цикорій, качанна капуста, спаржа, капустяні рослини, морква, цибуля, часник, цибуля-порей, томати, картопля, гарбуз або стручковий перець; лаврові рослини, такі як, авокадо, кориця або камфора; енергетичні й сировинні рослини, такі як, кукурудза, соєві боби, насіння ріпаку, цукрова тростина або пальма олійна; тютюн; горіхи, наприклад, волосський горіх; фісташковий горіх; кава; чай; банани; виноград (столовий виноград і виноград для соку й вина); хміль; солодка трава (також називають стевією); рослини природного каучуку або декоративні й лісові рослини, такі як квіти (наприклад, гвоздика, петунії, герань/пеларгонія, братки і бальзамін), чагарники, широколистяні дерева (наприклад, тополя) або вічнозелені рослини, наприклад, хвойні дерева; евкаліпт; дернину; газонні трави; траву, таку як трава для корму тварин або декоративного використання. Переважні рослини охоплюють картоплю, цукровий буряк, тютюн, пшеницю, жито, ячмінь, овес, рис, кукурудзу, бавовник, соєві боби, насіння ріпаку, бобові культури, соняшник, каву або цукрову тростину; фруктови; виноград; декоративні рослини; або овочеві культури, такі як огірки, томати, боби або гарбузові.

Використовуваний у даній заявці термін "культурні рослини" також містить у себе рослини, які були модифіковані шляхом мутагенезу або генної інженерії, щоб надати рослині нової ознаки або модифікувати вже існуючу ознаку.

Мутагенез містить у себе методи випадкового мутагенезу із застосуванням рентгенівських або мутагенних хімічних речовин, а також методи спрямованого мутагенезу для створення мутацій у визначеному локусі геному рослини. В методиках спрямованого мутагенезу часто використовують олігонуклеотиди або білки, такі як CRISPR/Cas, нуклеази з цинковими пальцями, TALEN або мегануклеази для досягнення цільового ефекту.

В генній інженерії зазвичай використовують методи рекомбінантної ДНК для створення модифікацій в геномі рослин, які у природних умовах не можуть бути легко одержані шляхом схрещування, мутагенезу або природної рекомбінації. Як правило, один або декілька генів інтегровані в геном рослини, щоб додати ознаку або покращити ознаку. Ці інтегровані гени у даній галузі також називають трансгенами, при цьому рослини, які містять такі трансгени, називають трансгенними рослинами. Процес трансформації рослин зазвичай призводить до декількох трансформаційних об'єктів, які відрізняються геномним локусом, в який інтегрований трансген. Рослини, які містять конкретний трансген у визначеному геномному локусі, зазвичай описані як такі, що містять у собі конкретну "подію", який відомий під конкретною назвою події. Ознаки, які були введені в рослини або модифіковані, охоплюють у себе, зокрема, стійкість до гербіцидів, стійкість до комах, підвищену врожайність і стійкість до абіотичних умов, таких як засуха.

Стійкість до гербіцидів була створена за допомогою мутагенезу, а також за допомогою генетичної інженерії. Рослини, яким за допомогою звичайних методів мутагенезу і селекції надали стійкості до гербіцидів-інгібіторів ацетолактатсинтази (ALS), відносяться сорти рослин, комерційно доступні під назвою Clearfield®. Однак більшість ознак стійкості до гербіцидів була створена за допомогою трансгенів.

Була створена гербіцидна стійкість до гліфосату, глюфосинату, 2,4-D, дикамба, оксинілових гербіцидів, таких як бромоксиніл та іоксиніл, гербіцидів сульфонілсечовини, гербіцидів-інгібіторів ALS і інгібіторів 4-гідроксифенілпіруватдіоксигенази (HPPD), таким як ізоксафлутол і мезотріон.

Трансгени, які були використані для забезпечення ознак стійкості до гербіцидів, охоплюють: для стійкості до гліфосату: *cp4 epsps*, *epsps grg23ace5*, *mepps*, *2mepps*, *gat4601*, *gat4621* і *goxv247*, для стійкості до глюфосинату: *pat* і *bar*, для стійкості до 2,4-D: *aad-1* і *aad-12*, для стійкості до дикамба: *dmo*, для стійкості до оксинілових гербіцидів: *bxn*, для стійкості до гербіцидів сульфонілсечовини: *zm-hra*, *csr1-2*, *gm-hra*, *S4-HrA*, для стійкості до гербіцидів-інгібіторів ALS: *csr1-2*, для стійкості до гербіцидів-інгібіторів HPPD: *hppdPF*, *W336* і *avhppd-03*.

Події трансгенної кукурудзи, які містять гени стійкості до гербіцидів, є, наприклад, але не виключаючи інших: DAS40278, MON801, MON802, MON809, MON810, MON832, MON87411, MON87419, MON87427, MON88017, MON89034, NK603, GA21, MZHG0JG, HCEM485, VCO-Ø1981-5, 676, 678, 680, 33121, 4114, 59122, 98140, Bt10, Bt176, CBH-351, DBT418, DLL25, MS3, MS6, MZIR098, T25, TC1507 і TC6275.

Події трансгенних соєвих бобів, які містять гени стійкості до гербіцидів, є, наприклад, але не виключаючи інших: GTS 40-3-2, MON87705, MON87708, MON87712, MON87769, MON89788, A2704-12, A2704-21, A5547-127, A5547-35, DP356043, DAS44406-6, DAS68416-4, DAS-81419-2, GU262, SYHTØH2, W62, W98, FG72 і CV127.

Події трансгенного бавовника, які містять гени стійкості до гербіцидів, є, наприклад, але не

виключаючи інших: 19-51a, 31707, 42317, 81910, 281-24-236, 3006-210-23, BXN10211, BXN10215, BXN10222, BXN10224, MON1445, MON1698, MON88701, MON88913, GHB119, GHB614, LLCotton25, T303-3 і T304-40.

Події трансгенної канолі, які містять гени стійкості до гербіцидів, є, наприклад, але не виключаючи інших: MON88302, HCR-1, HCN10, HCN28, HCN92, MS1, MS8, PHY14, PHY23, PHY35, PHY36, RF1, RF₂ і RF3.

Стійкість до комах в основному була створена шляхом перенесення бактеріальних генів інсектицидних білків рослинам. Найбільш часто застосовними трансгенами є гени токсинів *Bacillus spec.* і їх синтетичні варіанти, такі як *cry1A*, *cry1Ab*, *cry1Ab-Ac*, *cry1Ac*, *cry1A.105*, *cry1F*, *cry1Fa2*, *cry2Ab2*, *cry2Ae*, *mcry3A*, *escry3.1Ab*, *cry3Bb1*, *cry34Ab1*, *cry35Ab1*, *cry9C*, *vip3A(a)*, *vip3Aa20*. Тим не менше, гени рослинного походження були перенесені й на інші рослини. Зокрема, гени, які кодуєть інгібітори протеаз, такі як *SrPI* і *pinII*. В іншому підході трансгени використовують для одержання дволанцюгової РНК у рослинах для націлювання на і знижувальної регуляції генів комах. Прикладом такого трансгену є *dvsnf7*.

Події трансгенної кукурудзи, які містять гени інсектицидних білків або дволанцюгової РНК, наприклад, але не виключаючи інших: Bt10, Bt11, Bt176, MON801, MON802, MON809, MON810, MON863, MON87411, MON88017, MON89034, 33121, 4114, 5307, 59122, TC1507, TC6275, CBH-351, MIR162, DBT418 і MZIR098.

Події трансгенних соєвих бобів, які містять гени інсектицидних білків або дволанцюгової РНК, наприклад, але не виключаючи інших: MON87701, MON87751 і DAS-81419.

Події трансгенного бавовника, які містять гени інсектицидних білків або дволанцюгової РНК, наприклад, але не виключаючи інших: SGK321, MON531, MON757, MON1076, MON15985, 31707, 31803, 31807, 31808, 42317, BNLA-601, подія1, COT67B, COT102, T303-3, T304-40, GFM Cry1A, GK12, MLS 9124, 281-24-236, 3006-210-23, GHB119 і SGK321.

Підвищений врожай був одержаний за рахунок збільшення біомаси колосу з використанням трансгена *athb17*, що присутній у події кукурудзи MON87403, або шляхом посилення фотосинтезу з використанням трансгена *bbx32*, що присутній у події сої MON87712.

Культурні рослини з модифікованим вмістом олії були створені з використанням трансгенів: *gm-fad2-1*, *Pj.D6D*, *Nc.Fad3*, *fad2-1A* і *fatb1-A*. Події соєвих бобів, які містять щонайменше один із цих генів, являють собою: 260-05, MON87705 і MON87769.

Стійкість до абіотичних умов, зокрема, стійкість до засухи, була створена з використанням трансгена *cspB*, що міститься в події кукурудзи MON87460 і з використанням трансгена *HaHb-4*, що міститься в події соєвих бобів IND-ØØ41Ø-5.

Ознаки часто поєднують шляхом комбінування генів у трансформаційній події або шляхом комбінування різних подій у процесі розмноження. Переважною комбінацією ознак є гербіцидна стійкість до різних груп гербіцидів, стійкість до різних видів комах, зокрема, стійкість до лускокрилих і твердокрилих комах, гербіцидна стійкість з одним або декількома типами стійкості до комах, гербіцидна стійкість разом з підвищеним урожаєм, а також комбінація гербіцидної стійкості і стійкості й абіотичних умов.

Рослини, що мають сингулярні або пірамідовані одна на іншу ознаки, а також гени і події, що забезпечують ці ознаки, є добре відомими у даній галузі. Наприклад, докладні інформація про мутагенізовані або інтегровані гени і відповідні події доступна на веб-сайтах організацій "International Service for the Acquisition of Agri.biotech Applications (ISAAA)" (<http://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase>) і "Center for Environmental Risk Assessment (CERA)" (<http://cera-gmc.org/GMCropDatabase>). Додаткову інформацію про конкретні події і способи їх виявлення можна знайти для подій канолі MS1, MS8, RF3, GT73, MON88302, KK179 в WO01/031042, WO01/041558, WO01/041558, WO02/036831, WO11/153186, WO13/003558, для подій бавовника MON1445, MON15985, MON531(MON15985), LLCotton25, MON88913, COT102, 281-24-236, 3006-210-23, COT67B, GHB614, T304-40, GHB119, MON88701, 81910 в WO02/034946, WO02/100163, WO02/100163, WO03/013224, WO04/072235, WO04/039986, WO05/103266, WO05/103266, WO06/128573, WO07/017186, WO08/122406, WO08/151780, WO12/134808, WO13/112527, для подій кукурудзи GA21, MON810, DLL25, TC1507, MON863, MIR604, LY038, MON88017, 3272, 59122, NK603, MIR162, MON89034, 98140, 32138, MON87460, 5307, 4114, MON87427, DAS40278, MON87411, 33121, MON87403, MON87419 в WO98/044140, US02/102582, US03/126634, WO04/099447, WO04/011601, WO05/103301, WO05/061720, WO05/059103, WO06/098952, WO06/039376, US2007/292854, WO07/142840, WO07/140256, WO08/112019, WO09/103049, WO09/111263, WO10/077816, WO11/084621, WO11/062904, WO11/022469, WO13/169923, WO14/116854, WO15/053998, WO15/142571, для подій картоплі E12, F10, J3, J55, V11, X17, Y9 в WO14/178910, WO14/178913, WO14/178941, WO14/179276, WO16/183445, WO17/062831, WO17/062825, для подій рису LLRICE06, LLRICE601, LLRICE62 в

WO00/026345, WO00/026356, WO00/026345 для подій соєвих бобів H7-1, MON89788, A2704-12, A5547-127, DP305423, DP356043, MON87701, MON87769, CV127, MON87705, DAS68416-4, MON87708, MON87712, SYHT0H2, DAS81419, DAS81419 x DAS44406-6, MON87751 в WO04/074492, WO06/130436, WO06/108674, WO06/108675, WO08/054747, WO08/002872, WO09/064652, WO09/102873, WO10/080829, WO10/037016, WO11/066384, WO11/034704, WO12/051199, WO12/082548, WO13/016527, WO13/016516, WO14/201235.

Застосування форми В на культурних рослинах може на культурних рослинах може призводити до ефектів, специфічних для культурної рослини, яка містить визначений ген або подію. Ці ефекти можуть охоплювати зміни у поведінці зростання або зміну стійкості до факторів біотичного або абіотичного стресу. Такі ефекти можуть, зокрема, охоплювати у себе підвищену врожайність, підвищену стійкість або толерантність до комах, нематод, грибових, бактеріальних, мікоплазменних, вірусних або віроїдних патогенів, а також ранню силу, раннє або уповільнене дозрівання, стійкість до холоду або спеки, а також змінений спектр або вміст амінокислот або жирних кислот.

Несподівано було винайдено, що пестицидна активність форми В може бути посилена інсектицидною ознакою модифікованої рослини. Крім того, було виявлено, що сполуки відповідно до даного винаходу є придатними для запобігання стійкості комах до інсектицидної ознаки або для боротьби зі шкідниками, які вже стали стійкими до інсектицидної ознаки модифікованої рослини. Більше того, форма В може бути придатною для боротьби зі шкідниками, проти яких інсектицидна ознака не є ефективною, так що можна успішно використовувати додаткову інсектицидну активність.

Термін "матеріал для розмноження рослин" відноситься до всіх генеративних частин, таких як насіння і вегетативний рослинний матеріал, такий як черешки і бульби (наприклад, картопля), які можуть бути застосовані для розмноження рослин. Він містить у собі насіння, корені, плоди, бульби, цибулини, кореневища, черешки, спори, відростки, пагони, паростки й інші частини рослин. Також можуть бути включені саджанці й молоді рослин, які повинні бути пересаджені після проростання або після появи із ґрунту. Ці матеріали для розмноження рослин можуть бути оброблені профілактично сполукою для захисту рослин або під час, або до посадки або пересадження.

Термін "насіння" охоплює насіння і пагони рослин всіх видів, включаючи, але не обмежуючись ними, ціле насіння, шматочки насіння, відростки, бульбоцибулини, цибулини, плоди, бульби, зерна, черешки, зрізані пагони тощо, і в переважному варіанті здійснення означає ціле насіння.

Спеціалісту в даній галузі техніки буде зрозуміло, що форма В буде застосована в пестицидно ефективній кількості. Як правило, поняття "пестицидно ефективна кількість" означає кількість форми В або суміші з іншим пестицидом, необхідну для досягнення помітного ефекту на зростання, в тому числі ефектів некрозу, загибелі, затримки розвитку, запобігання і видалення, руйнування або іншого зменшення чисельності й активності цільових організмів. Пестицидно ефективна кількість може варіюватися для різних сполук/композицій, застосовуваних відповідно до винаходу. Пестицидно ефективна кількість композицій також залежить від переважних умов, таких, як бажана пестицидна дія і її його тривалість, погодні умови, цільові види, місцезнаходження, спосіб застосування і т.п.

У випадку обробки ґрунту, внесення в борозну або застосування в місці мешкання або розмноження шкідників кількість активної речовини знаходиться в діапазоні від 0,0001 до 500 г на 100 м², переважно від 0,001 до 20 г на 100 м².

Для застосування в обробці сільськогосподарських культур, наприклад, при нанесенні на листя норма витрати форми В може знаходитися в діапазоні від 0,0001 г до 4000 г на гектар, наприклад, від 1 г до 2 кг на гектар або від 1 г до 750 г на гектар, переважно від 1 г до 100 г на гектар, більш переважно від 10 г до 50 г на гектар, наприклад, від 10 до 20 г на гектар, від 20 до 30 г на гектар, від 30 до 40 г на гектар, або від 40 до 50 г на гектар.

Форма В відповідно до даного винаходу і склади для захисту рослин, які містять форму В є особливо придатними для застосування в обробці насіння, щоб захистити насіння від комах шкідників, зокрема від ґрунтових шкідливих комах, і утворюване коріння й пагони саджанців від ґрунтових шкідників і листяних комах. Тому винахід також відноситься до способу захисту насіння від комах, зокрема від ґрунтових комах, і коріння і паростків саджанців від комах, зокрема від ґрунтових і листяних комах, зазначений спосіб містить у собі обробку насіння перед посівом і/або після попереднього пророщування сполукою відповідно до даного винаходу. Перевагу надають захисту коріння і паростків саджанців. Більш переважним є захист паростків саджанців від комах, які колють і ссуть, комах, які жують і нематод.

Термін "обробка насіння" містить у собі всі придатні методики обробки насіння, відомі з

рівня техніки, таких як протравлювання насіння, покриття насіння, обпилення насіння, просочування насіння, дражування насіння і способи внесення в борозну. Переважно, обробку насіння активною сполукою здійснюють шляхом обприскування або обпилення насіння перед посівом рослин і до появи рослин.

5 Даний винахід також охоплює насіння, покриті або що містять активну сполуку. Термін "покриті і/або яке містить" в основному означає, що активна речовина знаходиться на більшій частині поверхні продукту для розмноження під час нанесення, хоча більша або менша частина речовини може проникати в продукт для розмноження, залежно від способу застосування. Коли зазначений продукт для розмноження (пересаджують) висаджують, він може поглинати активну речовину.

10 Придатним насінням є насіння злакових культур, коренеплодів, олійних культур, овочевих, прянощів, декоративних рослин, наприклад, насіння твердої та іншої пшениці, ячменю, вівса, жита, кукурудзи (кормового маїсу та цукрової кукурудзи/солодкої та польової кукурудзи), соєвих бобів, олійних культур, хрестоцвітних, бавовнику, соняшнику, бананів, рису, олійного ріпаку, 15 олійної ріпи, цукрового буряку, кормового буряку, баклажанів, картоплі, трави, газонної трави, дернини, кормової трави, томатів, цибулі-порей, гарбузів звичайних/гарбузів великоплідних, капусти, салату айсберг, перцю, огірків, дині, видів Brassica, дині, бобів, гороху, часнику, цибулі, моркви, бульбових рослин, таких як картопля, цукрового буряку, тютюну, винограду, петунії, герані/пеларгонії, братків та бальзамину.

20 До того ж, форма В може бути також застосована для обробки насіння із рослин, які були модифіковані за допомогою мутагенезу або генної інженерії, і які є стійкими до дії гербіцидів, або фунгіцидів або інсектицидів. Такі модифіковані рослини були описані більш докладно вище.

Звичайні склади для обробки насіння охоплюють, наприклад, рідкі концентрати FS, розчини LS, суспензії (SE), порошки для сухої обробки DS, здатні до диспергування у воді порошки 25 для суспензійної обробки WS, розчинні у воді порошки SS й емульсії ES і EC і гелевий склад GF. Ці склади можна наносити на насіння в розведеному або нерозведеному вигляді. Нанесення на насіння здійснюють перед посівом, або безпосередньо на насіння, або після того, як насіння було попередньо пророщене. Переважно, склади наносять таким чином, що не відбувається проростання.

30 Концентрації активних речовин у готових до застосування складах, що містять кристалічну форму В, які можуть бути одержані після від двох- до десятиразового розведення, переважно складають від 0,01 до 60 мас. %, більш переважно від 0,1 до 40 мас. %.

У переважному варіанті здійснення для обробки насіння застосовують склад FS. Звичайно, такий склад FS може містити від 1 до 800 г/л активної речовини, від 0 до 200 г/л поверхнево- 35 активної речовини, від 0 до 200 г/л антифризу, від 0 до 400 г/л зв'язувальної речовини, від 0 до 200 г/л пігмента і до 1 літра води.

Наведені нижче ілюстрації і приклади служать для пояснення винаходу і не повинні розглядатися як обмежувальні.

Фігури:

40 На Фігурі 1 представлена картина рентгенівської порошкової дифракції форми В, одержана з прикладу 1 із застосуванням аналітичного протоколу 1.1.

На Фігурі 2 представлена картина рентгенівської порошкової дифракції форми А, одержана з порівняльного прикладу 1 із застосуванням аналітичного протоколу 1.1.

45 На Фігурі 3а представлені накладені рентгенівські порошкові дифракційні картини форми А (вверху) і форми В (внизу).

На Фігурі 3b у збільшеному масштабі представлені накладені рентгенівські порошкові дифракційні картини форми А (вверху) і форми В (внизу) в 2θ діапазоні 14 – 26°.

На Фігурі 4а представлений напівкількісний спектр твердотілого ¹³C ЯМР форми В, одержаний з прикладу 1 із застосуванням аналітичного протоколу 1.5(a). Цифри над піками 50 показують хімічний зсув залежно від ТМС.

На Фігурі 4b представлений кількісний спектр твердотілого ¹³C ЯМР форми В, одержаний з прикладу 1 із застосуванням аналітичного протоколу 1.5(b) в області від 50 до 0 част. на млн. Цифри над піками показують хімічний зсув залежно від ТМС. Цифри під піками являють собою інтеграли, стандартизовані до 100 %.

55 На Фігурі 5а представлений напівкількісний спектр твердотілого ¹³C ЯМР форми А, одержаний із порівняльного прикладу 1 з застосуванням аналітичного протоколу 1.5(a). Цифри над піками показують хімічний зсув залежно від ТМС.

На Фігурі 5b представлений кількісний спектр твердотілого ¹³C ЯМР форми В, одержаний із порівняльного прикладу 1 з застосуванням аналітичного протоколу 1.5(b) в області від 50 до 0 част. на млн. Цифри над піками показують хімічний зсув залежно від ТМС. Цифри під піками 60

являють собою інтеграли, стандартизовані до 100 %.

На Фігурі 6 представлена елементарна комірка кристалічна структура форми В. Атоми водню не показані.

Аналітичні протоколи:

5 1.1 Порошкова рентгенівська дифракція (ПРД)

Лабораторні картини ПРД були записані за допомогою рентгенівського дифрактометра PANalytical X'Pert Pro із використанням випромінення Cu K α в геометрії відбиття (Bragg-Brentano). Зразок поміщають у тримач зразку з монокристалу кремнію глибиною 0,2 мм і акуратно і точно вирівнюють. Напругу на трубці становить 45 кВ, а струм становить 40 мА. Данні 10 ПРД збирають при кімнатній температурі в діапазоні від $2\theta = 3.0^\circ$ - 40.0° з прирощеннями $0,017^\circ$ і часом вимірювання від 20 до 200 з/шаг.

1.2 Термогравіметрія (ТГМ)

Данні ТГМ записували за допомогою TG/DTA 7200 (SII Nano Technology Inc). Зразки поміщали в стандартні платинові кювети. Розмір зразку в кожному випадку становив від 2 до 10 15 мг. Швидкість нагріву становила $10^\circ\text{C}/\text{хв}$. Під час експерименту зразки продували потоком синтетичного повітря.

1.3. Динамічна сканувальна калориметрія (ДСК)

Данні ДСК записували за допомогою модуля Mettler Toledo DSC 823e/700/229. Зразки поміщали в стандартні алюмінієві кювети. Розмір зразку в кожному випадку становив від 1 до 10 20 мг. Швидкість нагріву становила $10^\circ\text{C}/\text{хв}$. Під час експерименту зразки продували потоком азоту. Точка начала ендотермічного явища зазначена як точка плавлення.

1.4. Рентгенівська дифракція на монокристалі.

Був приготовлений монокристал з розмірами, як описано в прикладі 3 і підданий дифракції рентгенівських променів на монокристалі для аналізу структури. Данні по дифракції 25 рентгенівських променів збирали на дифрактометрі Bruker AXS 8D Pro-spector при 100 К з використанням випромінення Cu-K α ($1.5418 \text{ \AA}$). Зображення були оброблені за допомогою Saint (від Bruker AXS), а структура розшифрована за допомогою SHELXS і уточнена за допомогою SHELXL.

1.5 Твердотільна спектроскопія ЯМР (ЯМР)

30 Спектри ЯМР форми А і форми В у твердому стані були одержані в наступних експериментальних умовах: магніт 14,1 Т (тобто частота Лармора 600 МГц), спектрометр Bruker Avance Neo з зондом Magic Angle Spinning 3,2 мм, цирконієві ротори з кришками Vespel, зразки повністю заповнюють ротори, частота обертання Magic Angle Spinning 10 кГц ($\omega/2\pi$);

35 (а) експеримент з крос-поляризацією: 3,5 мкс ^1H 90° -імпульс з подальшою 3 мс крос-поляризацією ^1H - ^{13}C при 50 кГц ^{13}C і прибіл. 60 кГц (лінійно нарощуване $\pm 10\%$) ^1H радіочастотна спін-синхронізація, з щонайменше 512 скануваннями із затримкою повторного циклу 2 с;

40 (б) експеримент з одним імпульсом: пряма поляризація ^{13}C з імпульсом 90° 5 мкс, реєстрація спаду вільної індукції при 71 кГц протонній гетероядерній дипольярній розв'язці TRPM-15 протягом 17 мс, щонайменше 256 сканувань із затримкою рециркуляції 300 с.

45 Обробка перетворення Фур'є з експоненціальним розширенням лінії 5 Гц і ручною корекцією базової лінії нульового і першого порядку. Резонансні частоти зазначені відносно тетраметилсилану (ТМС) в дейтерованому хлороформі з об'ємною часткою 1 % при обертанні під магнічним кутом, через твердий адамантан як вторинного стандарту з ^{13}C метиленовим резонансом при 37,77 част. на млн., відповідно до [ІЮПАК 2008] Екв. (6).

1.6 Вимірювання розміру частинок

50 Вимірювання розміру частинок водних суспензій форм А і В проводили методом динамічного світлорозсіювання з використанням Malvern Mastersizer 3000. Перед вимірюванням проби розводили з насиченим водним розчином 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду до вмісту твердого речовина приблизно 0,1 – 1 мас. %.

1.7 В'язкість

В'язкість SC складів форм А і В визначали при 20°C і швидкостях зсуву від 1 з^{-1} до 200 с^{-1} з використанням реометру Anton Paar Physica MCR 301.

55 1.8 Мікроскопія

Мікроскопічний аналіз SC складів форм А і В проводили при 50-разовому збільшенні з використанням мікроскопу Nikon Eclipse ME600.

Одержання форм А і В шляхом кристалізації з органічного розчинника

60 1-(1,2-Диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід, що має чистоту $> 90\%$, може бути одержаний шляхом взаємодії 4-етиламинопіридазину з 1-(1,2-

диметилпропіл)-5-метил-піразол-4-карбонилхлоридом в дихлорметані в присутності триметиламіну по аналогії з протоколом прикладу 1 з WO 2012/143317.

Приклад 1:

У скляній пробірці з мішалкою розчиняли 450 мг 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду в 3 мл сухого етилацетату (аналітична чистота) при 70 °C. Розчин оставляли на 1 год. при 70 °C до повного розчинення. Розчин охолоджували при перемішуванні з контрольованою швидкістю охолодження від 5 °C/год. до 0 °C. Таким чином, утворювались невеликі кристали, які відокремлювали від маточного розчину і аналізували за допомогою порошкової рентгенівської дифрактометрії (ПРД). Дифракційна картина рентгенівських променів представлена на фігурі 1. Спектри твердотілого ¹³C ЯМР матеріалу відносно стандартного тетраметилсилану (TMS, 1 % в CDCl₃) показали характерні зсуви, зазначені вище для форми В.

Приклад 2:

У скляній пробірці з мішалкою розчиняли 250 мг 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду в 3 мл суміші з 1 мл н-бутилацетату (аналітична чистота) і 2 мл н-гептану (аналітична чистота) при 70 °C. Суміш оставляли на 1 год. при 70 °C до повного розчинення. При цьому утворювались невеликі кристали, які відокремлювали від маточного розчину і аналізували за допомогою порошкової рентгенівської дифрактометрії (ПРД) і ДСК. За характерними відбиттями була ідентифікована форма В.

Приклад 3:

Кристали, що придатні для експериментів по дифракції монокристалів, можуть бути одержані шляхом повільного випаровування розчинника з розчину форми В в етилацетаті при кімнатній температурі, що ясно з порошкової рентгенівської дифрактометрії.

Приклад 4:

100 мг кристалічної форми В, одержаної по протоколу прикладу 1, подрібнювали протягом 5 хвилин з використанням ступки і товкача. Кристалічну масу аналізували шляхом порошкової рентгенівської дифрактометрії. За характерними відбиттями була ідентифікована форма.

Пробу 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, який був ідентифікований як високочиста кристалічна форма В за допомогою РПД, була проаналізована за допомогою твердотілого ¹³C ЯМР, ТГМ і ДСК. На фігурах 4a і 4b представлений твердотілий ¹³C ЯМР цієї проби. Температура плавлення проби, визначена за допомогою ДСК, становила 89 °C, теплота плавлення, визначена за допомогою ДСК, цієї проби становила приблизно від 98 до 100 Дж/г. ТГМ показала, що при нагріванні до 200 °C втрати матеріалу не відбувались.

Порівняльний приклад 1:

1-(1,2-Диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід одержували з використанням протоколу прикладу 1 із WO 2012/143317. Видалення розчину, одержаного після хроматографічної обробки, досуха призвело до утворення скловидного матеріалу, який був проаналізований за допомогою порошкової рентгенівської дифрактометрії (ПРД), твердотілого ¹³C ЯМР, ТГМ і ДСК. Дифракційна картина матеріалу представлена на фігурі 2. Данні показують, що матеріал відповідає формі А. Температура плавлення становила 87 °C. ТГМ показала, що при нагріванні до 200 °C втрати матеріалу не відбувались.

Спектри твердотілого ¹³C ЯМР матеріалу відносно стандартного тетраметилсилану (TMS, 1 % в CDCl₃) показали характерні зсуви, наведені вище для форми А. Спектри зображені на фігурах 5a і 5b.

Порівняльний приклад 2:

1-(1,2-Диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід получали з використанням протоколу прикладу 2 з WO 2012/143317. Видалення розчину, одержаного після хроматографічної обробки, досуха привело до утворення скловидного матеріалу, який був проаналізований за допомогою порошкової рентгенівської дифрактометрії (ПРД) і ДСК. За характерними відбиттями була ідентифікована форма А. Температура плавлення становила 87 °C.

Порівняльні приклади 3.1-3.6:

50 мг форми В розчиняли в 1 мл відповідного розчинника при 60 °C. При цій температурі розчинник упарювали в потоці азоту. Розчинниками були метанол, ізопропанол, диметилформамід, 3-метилпентан-2-он, N-метилпіролідон і піридин. За характерними відбиттями була ідентифікована форма А.

Приклад 5:

У скляній пробірці з мішалкою 50 мг форми А і 50 мг форми В суспендували в 1 мл води і перемішували протягом 5 днів при кімнатній температурі. Одержану тверду речовину видаляли

з маточного розчину і аналізували за допомогою ПРД. ПРД відповідає даним кристалічної форми В.

Одержання складу водного суспензійного концентрату (складу SC) форм А і В

Приклад 6:

- 5 Форму В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду готували у вигляді складу водного суспензійного концентрату (склад SC), що має наступний загальний склад, наведений в таблиці 3:

Таблиця 3:

Речовина	г/л
Форма В	220.0
ПАВ	84.4
Диспергатор	21.1
Засіб проти осадження	10.6
Антиспінювач	4.2
Консервант 1	2.1
Консервант 2	1.1
Загущувач	1.4
Оцтова кислота	1.1
Вода	до 1 л

ПАВ: Етоксилат рицинової олії, що містить в середньому 40 етиленоксидних одиниць на молекулу
Диспергатор: лігносульфонат – Greensperse® S9 від Borregard Lignotech
Засіб проти осадження: гідрофобний пірогенний діоксид кремнію – Aerosil R 972 від Evonik
Антиспінювач: водна силіконова емульсія – Silfoam® SRE від Wacker
Консервант 1: 20 % водна суспензія бензизотіазолону
Консервант 2: водний склад 5-хлор-2-метил-2H-ізотіазол-3-ону і 2-метил-2H-ізотіазол-3-ону (3:1) - Acticide MV від Thor Chemie
Загусник: ксантанова камедь

10

Форму В змішували з поверхнево-активною речовиною, диспергатором, частиною антиспінювача і частиною води. Потім суміш подрібнювали у шаровому млині з достатнім завантаженням кульок для забезпечення ефективного подрібнення. Температуру шліфувальної голівки підтримували на рівні 5 °С. Подрібнення припиняли, коли був досягнутий середній розмір частинок приблизно 2 мкм (візуально оцінювали за допомогою мікроскопу Nikon Eclipse ME600 при 50-разовому збільшенні). До одержаної таким чином суспензії додавали решту антиспінювача, консервант, загусник і решту воду при перемішуванні, щоб гарантувати однорідний розподіл компонентів. Кількість води було вибрано таким, щоб кінцева концентрація 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду в складі становила 220 г/л.

15

20

В'язкість свіжоприготовленого складу SC, визначена при 20 °С і швидкості зсуву 100 с⁻¹ становила 56.4 мПа · с.

Порівняльний приклад 4:

25

Згідно з протоколом прикладу 6 форму А 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду готовили у вигляді складу водного суспензійного концентрату (склад SC), що має той самий загальний склад, що і в прикладі 6, за виключенням того, що форма В була замінена формою А.

30

В'язкість свіжоприготовленого складу SC, визначена при 20 °С і швидкості зсуву 100 с⁻¹ становила 52,1 мПа · с. Початковий розмір частинок оцінювали візуально за допомогою мікроскопу Nikon Eclipse ME600 при 50-разовому збільшенні.

Оцінка стабільності при зберіганні

35

Проби відповідних складів зберігали протягом 12 тижнів при -10 °С і при циклічному заморожуванні-відтаюванні від -10 °С до 30 °С кожні 48 годин (FT). Після зберігання визначали гранулометричний склад і в'язкість проб, як описано вище. Результати представлені в наступних таблицях 4 і 5:

Таблиця 4:

	Розподіл частинок за розмірами після зберігання при -10 °C		Розподіл частинок за розмірами після зберігання при FT	
	D _v (50) [мкм]	D _v (90) [мкм]	D _v (50) [мкм]	D _v (90) [мкм]
Приклад 6	2.09	6.17	2.33	8.92
Порівняльний приклад 4	3.02	9.48	5.25	17.2

Таблиця 5:

	В'язкість при 20 °C і 100 с ⁻¹		
	початкова	Після зберігання при -10 °C	Після зберігання при FT
Приклад 6	56.4	68.0	58.3
Порівняльний приклад 4	52.1	74.0	66.8

Крім того, відповідні проби були проаналізовані за допомогою мікроскопу. Для цього з кожної проби брали по три проби і аналізували під мікроскопом на предмет утворення великих частинок. Проби складу SC з прикладу 6 не містили частинок, що мають розмір більше 10 мкм. На відміну від цього, проби складу SC порівняльного прикладу 4, які зберігали в умовах заморожування і відтаювання, показали значне зростання частинок з великою кількістю частинок, що мають розмір в діапазоні від 10 до 50 мкм.

Результати показують, що склади, які містять форму A, можуть стати нестабільними при зберіганні через збільшення розміру частинок.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Кристалічна форма B 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду, яка на діаграмі порошкової рентгенівської дифракції при 25 °C і випромінненні Cu-K α відображає 3 наступних відбиття, зазначених як значення 2 θ : 20,69 $\pm$ 0,10°, 24,15 $\pm$ 0,10° і 30,52 $\pm$ 0,10°.

2. Кристалічна форма B за п. 1, яка на діаграмі порошкової рентгенівської дифракції при 25 °C і випромінненні Cu-K α додатково відображає щонайменше одне з наступних відбиттів, зазначених як значення 2 θ : 10,07 $\pm$ 0,10°, 15,31 $\pm$ 0,10°, 15,97 $\pm$ 0,10°, 16,50 $\pm$ 0,10°, 19,29 $\pm$ 0,10°, 20,22 $\pm$ 0,10°, 20,96 $\pm$ 0,10° і 26,09 $\pm$ 0,10°, і яка необов'язково додатково відображає щонайменше одне з наступних відбиттів, зазначених як значення 2 θ : 7,99 $\pm$ 0,10°, 12,38 $\pm$ 0,10°, 18,03 $\pm$ 0,10°, 23,40 $\pm$ 0,10°, 23,70 $\pm$ 0,10°, 27,26 $\pm$ 0,10° і 32,91 $\pm$ 0,10°.

3. Кристалічна форма B за будь-яким із попередніх пунктів, де форма B є моноклінною з просторовою групою P2₁.

4. Кристалічна форма B за будь-яким із попередніх пунктів, яка у спектрі твердотілого ¹³C ЯМР показує наступні піки: 165,3 $\pm$ 0,3, 152,7 $\pm$ 0,3, 149,9 $\pm$ 0,3, 141,9 $\pm$ 0,3, 141,1 $\pm$ 0,3, 119,7 $\pm$ 0,3, 118,9 $\pm$ 0,3, 113,8 $\pm$ 0,3, 61,2 $\pm$ 0,3, 60,4 $\pm$ 0,3, 39,8 $\pm$ 0,3, 32,9 $\pm$ 0,3, 31,9 $\pm$ 0,3, 21,4 $\pm$ 0,3, 19,4 $\pm$ 0,3, 17,9 $\pm$ 0,3, 16,3 $\pm$ 0,3, 12,8 $\pm$ 0,3, 9,4 $\pm$ 0,3 і 9,0 $\pm$ 0,3 част. на млн.

5. Кристалічна форма B за будь-яким із попередніх пунктів із вмістом 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду щонайменше 94 мас. %.

6. Твердий 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід, що складається з щонайменше 90 мас. % кристалічної форми B за будь-яким із пп. 1-5.

7. Склад для захисту рослин, що містить кристалічну форму B 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду за будь-яким із пп. 1-5 і один або декілька носіїв, звичайних для приготування складів для захисту рослин.

8. Склад для захисту рослин, що містить 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід і один або декілька носіїв, звичайних для приготування складів для захисту рослин, в якому 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксамід складається з щонайменше 90 мас. % кристалічної форми B за будь-яким із пп. 1-5.

9. Склад для захисту рослин за будь-яким із пп. 7 або 8, який знаходиться у вигляді концентрату водної суспензії або у вигляді концентрату неводної суспензії.

10. Склад для захисту рослин за будь-яким із пп. 7 або 8 у вигляді порошку або у вигляді гранул, здатних до диспергування у воді.

11. Застосування кристалічної форми В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду за будь-яким із пп. 1-5 або складу для захисту рослин за будь-яким із пп. 7-10 для боротьби з або пригнічення безхребетних шкідників.

5 12. Застосування кристалічної форми В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду за будь-яким із пп. 1-5 або складу для захисту рослин за будь-яким із пп. 7-10 для захисту сільськогосподарських культур, рослин або матеріалу для розмноження рослин від нападу або зараження безхребетними шкідниками.

10 13. Спосіб боротьби з або пригнічення безхребетних шкідників, що включає введення в контакт зазначеного шкідника або його харчових ресурсів, або його середовища мешкання, або місця розмноження з кристалічною формою В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду за будь-яким із пп. 1-5.

15 14. Спосіб захисту сільськогосподарських культур, рослин, що вирощують, або матеріалу для розмноження рослин від нападу або зараження безхребетними шкідниками, що включає введення в контакт зазначених сільськогосподарських культур, рослин, що вирощують, або матеріалу для розмноження рослин або ґрунту, або води, в яких росте рослина, з кристалічною формою В 1-(1,2-диметилпропіл)-N-етил-5-метил-N-піридазин-4-іл-піразол-4-карбоксаміду за будь-яким із пп. 1-5.

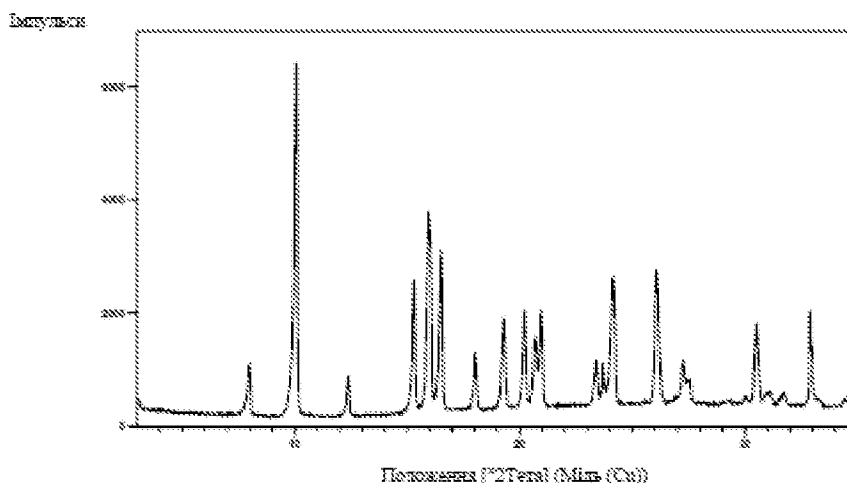


Fig. 1

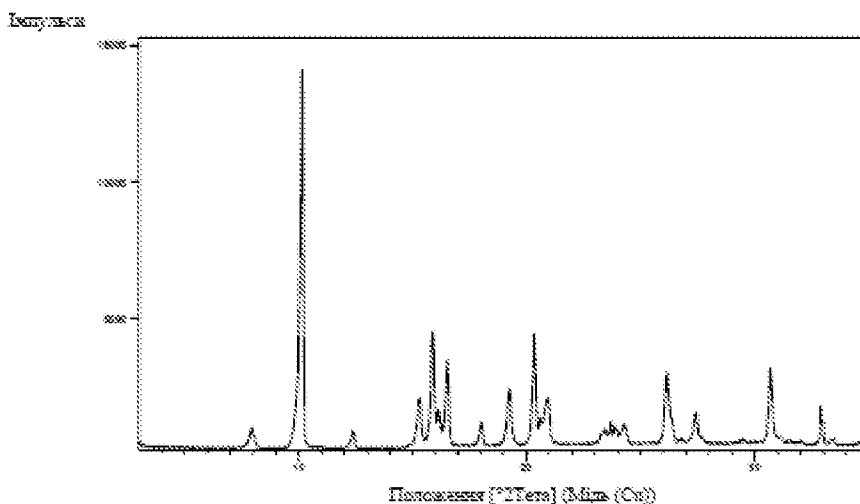
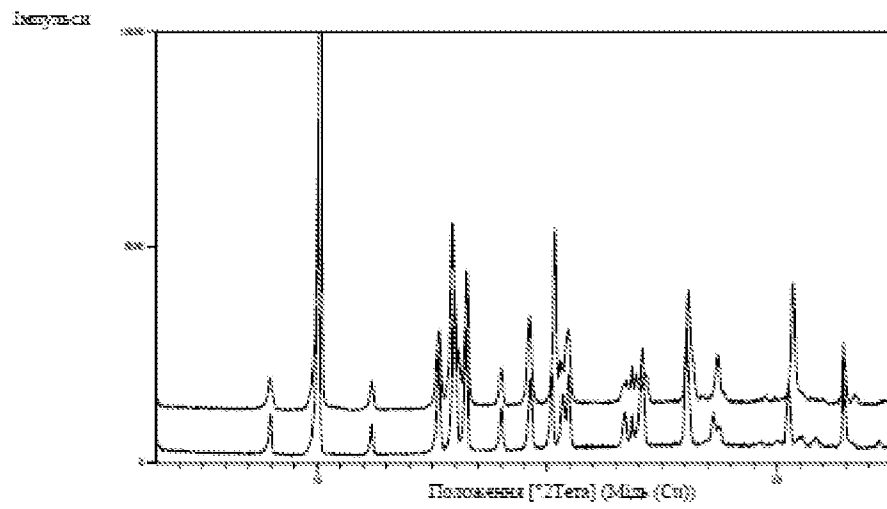
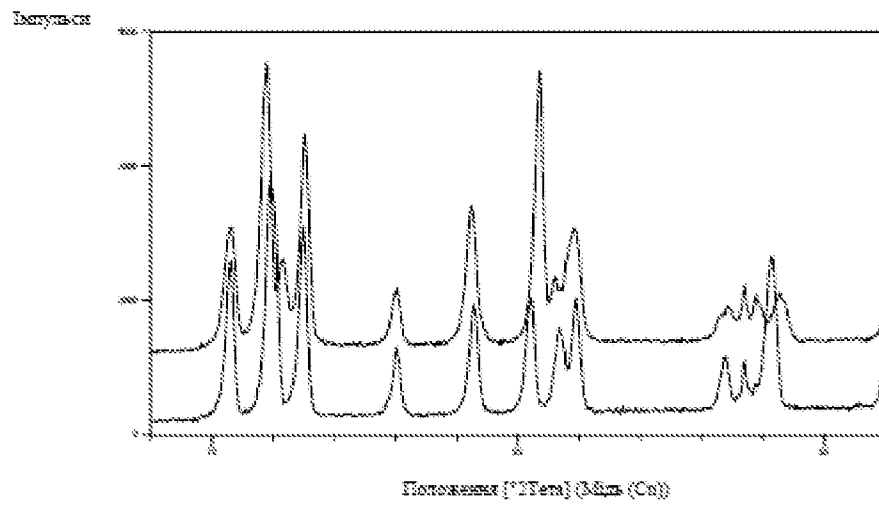


Fig. 2



Фиг. 3а



Фиг. 3b

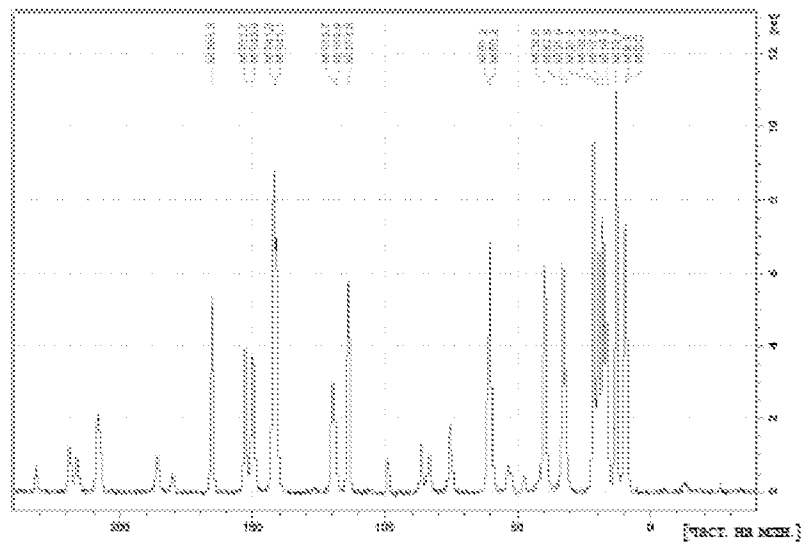


Fig. 4a

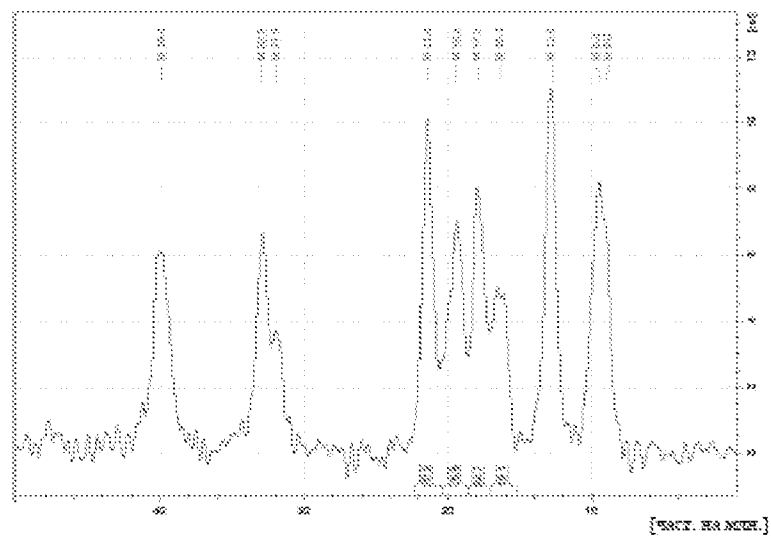


Fig. 4b

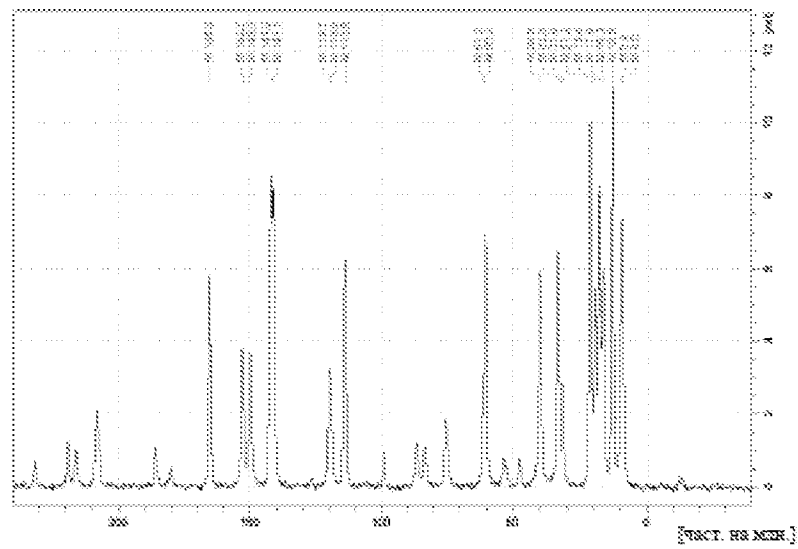


Fig. 5a

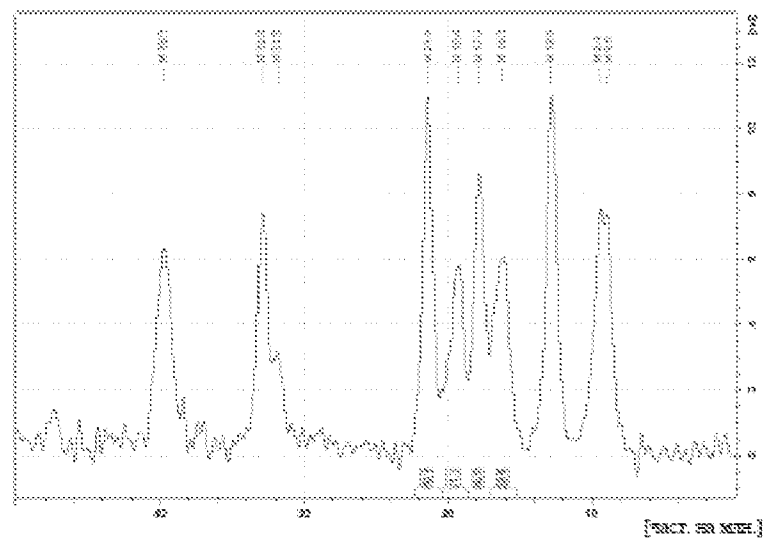


Fig. 5b

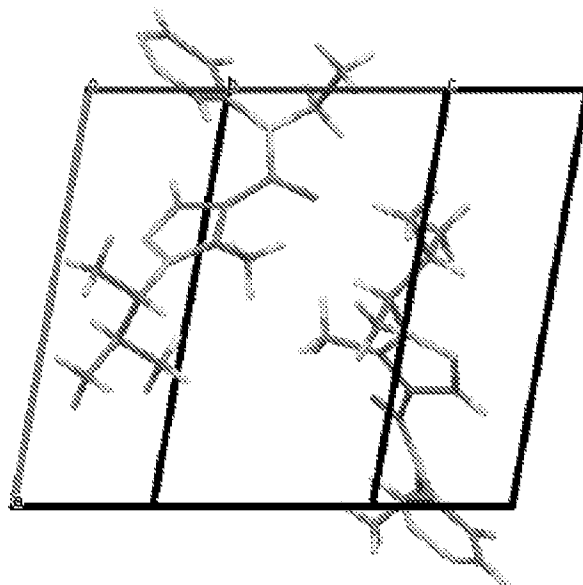


Fig. 6