



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0044719

(51)^{2020.01} C07D 403/12

(13) B

(21) 1-2021-04890

(22) 10/01/2020

(86) PCT/EP2020/050493 10/01/2020

(87) WO2020/144308 16/07/2020

(30) 19151447.0 11/01/2019 EP

(45) 25/04/2025 445

(43) 25/11/2021 404A

(71) BASF SE (DE)

Carl-Bosch-Strasse 38, 67056 Ludwigshafen am Rhein, Germany

(72) GEBHARDT, Joachim (DE); VIERTELHAUS, Martin (DE); CHIODO, Tiziana (IT); RACK, Michael (DE); KLAUBER, Eric George (US); XU, Wen (US); GOETZ, Roland (DE); VOGT, Florian (DE); GOCKEL, Birgit (DE); SOERGEL, Sebastian (DE).

(74) Công ty Luật TNHH T&G (TGVN)

(54) DẠNG TINH THỂ B CỦA 1-(1,2-DIMETYLPROPYL)-N-ETYL-5-METYL-N-PYRIDAZIN-4-YL-PYRAZOL-4-CARBOXAMIT, CHẾ PHẨM BẢO VỆ THỰC VẬT CHỨA DẠNG TINH THỂ NÀY, PHƯƠNG PHÁP TIÊU DIỆT HOẶC PHÒNG TRỪ CÁC LOÀI GÂY HẠI KHÔNG XƯƠNG SỐNG, VÀ PHƯƠNG PHÁP BẢO VỆ CÂY TRỒNG, THỰC VẬT ĐANG PHÁT TRIỂN HOẶC VẬT LIỆU NHÂN GIỐNG THỰC VẬT KHỎI SỰ TẤN CÔNG HOẶC PHÁ HOẠI BỞI CÁC LOÀI GÂY HẠI KHÔNG XƯƠNG SỐNG

(21) 1-2021-04890

(57) Sáng chế đề cập đến dạng tinh thể B của 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metylN-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit gần đây được gán tên gọi thông thường là dimpropyridaz. Sáng chế cũng đề cập đến các chế phẩm để bảo vệ thực vật mà chứa dạng tinh thể B của 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metylN-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit, dung dịch phun dạng nước, phương pháp tiêu diệt hoặc phòng trừ các loài gây hại không xương sống, và phương pháp bảo vệ cây trồng, thực vật đang phát triển hoặc vật liệu nhân giống thực vật khỏi sự tấn công hoặc phá hoại bởi các loài gây hại không xương sống.

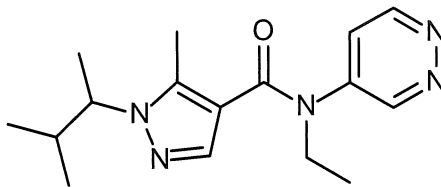
Dạng tinh thể B theo sáng chế có thể được nhận diện bằng phép đo nhiễu xạ bột tia X trên cơ sở giản đồ nhiễu xạ bột tia X của nó, dưới đây cũng được gọi bằng thuật ngữ mẫu nhiễu xạ bột tia X hoặc mẫu PXRD, của dạng đa hình dạng B được ghi lại bằng cách sử dụng bức xạ Cu-K α (1,54178 Å) ở 25°C thể hiện 3 phản xạ sau, được trích dẫn dưới dạng các trị số 2 θ : $20,69 \pm 0,10^\circ$, $24,15 \pm 0,10^\circ$ và $30,52 \pm 0,10^\circ$. Ngoài 3 phản xạ này, dạng đa hình B theo sáng chế có thể thể hiện trong mẫu PXRD như vậy một hoặc nhiều, cụ thể là ít nhất 2, thường là ít nhất 4, cụ thể là ít nhất 6 hoặc ít nhất 8 phản xạ và đặc biệt là tất cả các phản xạ được trích dẫn dưới đây dưới dạng các trị số 2 θ : $7,99 \pm 0,10^\circ$, $10,07 \pm 0,10^\circ$, $12,38 \pm 0,10^\circ$, $15,31 \pm 0,10^\circ$, $15,97 \pm 0,10^\circ$, $16,50 \pm 0,10^\circ$, $18,03 \pm 0,10^\circ$, $19,29 \pm 0,10^\circ$, $20,22 \pm 0,10^\circ$, $20,96 \pm 0,10^\circ$, $23,40 \pm 0,10^\circ$, $23,70 \pm 0,10^\circ$, $26,09 \pm 0,10^\circ$, $27,26 \pm 0,10^\circ$ và $32,91 \pm 0,10^\circ$.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

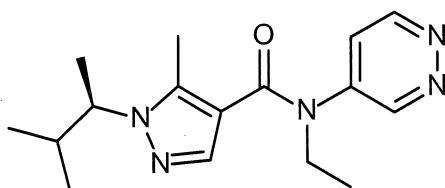
Sáng chế đề cập đến dạng tinh thể của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit gần đây được gán tên gọi thông thường là dimpropyridaz. Sáng chế cũng đề cập đến việc sử dụng dạng tinh thể B để tiêu diệt các loài gây hại không xương sống và đến các chế phẩm để bảo vệ thực vật mà chứa dạng tinh thể B của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

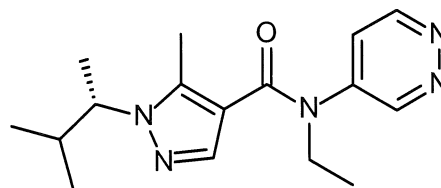
1-(1,2-Dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit là chất có hoạt tính diệt loài gây hại có công thức I mà có tâm bất đối và do đó, có thể có mặt dưới dạng dạng triệt quang được biểu thị bằng công thức (I) nhưng cũng ở dạng các chất đồng phân đối ảnh của nó có các công thức I-R và I-S hoặc dưới dạng các hỗn hợp không triệt quang của nó (xem ip.com IPCOM000256756D).



(I)



(I-R)



(I-S)

1-(1,2-Dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit, hoạt tính của nó chống lại động vật chân khớp gây hại và các quy trình chung để sản xuất nó là đã biết từ WO 2012/143317. Việc áp dụng các quy trình chung này vào quá trình sản xuất 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit thu được hợp chất này dưới dạng nóng chảy như thủy tinh, mà chứa dạng tinh thể A được mô tả dưới đây.

Đối với việc sản xuất các chất có hoạt tính trên quy mô công nghiệp, mà còn đối với chế phẩm chứa các chất có hoạt tính, trong nhiều trường hợp, kiến thức liên quan đến sự tồn tại có thể của các dạng biến đổi tinh thể, cũng được mô tả dưới dạng các dạng tinh thể hoặc dạng đa hình, hoặc của các solvat (dạng đa hình giả) của chất có hoạt tính đang xét, và kiến thức về các đặc tính cụ thể của các dạng biến đổi và các solvat như vậy và về các phương pháp điều chế của chúng là có tầm quan trọng quyết định. Một loạt các chất có hoạt tính có thể tồn tại ở dạng tinh thể khác nhau nhưng cũng ở các dạng biến đổi vô định hình. Hiện tượng đa hình là thuật ngữ được sử dụng trong các trường hợp này. Dạng đa hình là pha tinh thể, rắn của hợp chất mà được đặc trưng bởi sự chèn và sắp xếp đặc trưng, đồng đều của các phân tử ở dạng rắn.

Các dạng biến đổi khác nhau của một và cùng một chất có hoạt tính đôi khi có thể có các đặc tính khác nhau, ví dụ, các khác biệt về các đặc tính sau: mức độ hòa tan, áp suất hơi, tốc độ hòa tan, độ ổn định đối với sự thay đổi pha thành dạng biến đổi khác, độ ổn định trong quá trình nghiền, độ ổn định huyền phù, các đặc tính quang học và cơ học, tính hút ẩm, dạng và kích thước tinh thể, khả năng lọc, tỷ trọng, điểm nóng chảy, độ ổn định đối với sự phân hủy, màu sắc và đôi khi thậm chí độ phản ứng hóa học hoặc hoạt tính sinh học.

Những nỗ lực của chính người nộp đơn để tách 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit thành chất rắn tinh thể bằng cách kết tinh từ dầu tạo thành nguyên liệu tinh thể, điều này chỉ có thể được xử lý một cách khó khăn và độ ổn định của nó đối với sự thay đổi pha không kiểm soát được là không thỏa đáng. Dạng biến đổi này cũng được mô tả dưới đây là dạng A. Sự không ổn định của huyền phù của dạng tinh thể A này đối với sự thay đổi pha không kiểm soát được có thể ảnh hưởng bất lợi đến việc sản xuất của các chế phẩm chứa 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit. Sự không ổn định này của dạng tinh thể A đối với sự thay đổi pha không kiểm soát được cũng có thể làm suy yếu độ ổn định của các chế phẩm diệt loài gây hại của dạng A hoặc khả năng của nó tạo ra các dịch pha loãng dạng nước gần như đồng nhất. Điều này là vì trong quá trình sản xuất, trong quá trình bảo quản hoặc trong quá trình pha loãng, sự phát triển kích thước hạt không kiểm soát được có thể xảy ra do sự thay đổi pha.

Lúc này, dạng tinh thể ổn định chưa biết trước đây của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit đã bất ngờ được tìm ra. Dạng tinh thể mới này có thể thu được ở độ tinh khiết cao bằng các quy trình phù hợp. Dạng tinh thể này cũng được mô tả dưới đây lần lượt dưới dạng dạng tinh thể B hoặc dạng đa hình B. Ít nhất ở nhiệt độ trong phòng, dạng tinh thể B này ổn định hơn về mặt nhiệt động so với dạng tinh thể A. Đặc biệt, dạng tinh thể B không thể hiện các nhược điểm của dạng tinh thể A.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Do đó, mục đích thứ nhất của sáng chế đề cập đến dạng tinh thể B của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit như được mô tả trong bản mô tả này.

Một mục đích nữa của sáng chế là 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit rắn mà bao gồm ít nhất 90% trọng lượng, đặc biệt là ít nhất 95% là dạng tinh thể B so với 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit được chứa trong chất rắn.

Sáng chế cũng đề cập đến chế phẩm bảo vệ thực vật chứa dạng tinh thể B của 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit như được xác định trong bản mô tả này và một hoặc nhiều chất mang thông thường để bào chế các chế phẩm bảo vệ thực vật.

Sáng chế đặc biệt đề cập đến chế phẩm bảo vệ thực vật chứa 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit và một hoặc nhiều chất mang thông thường để bào chế các chế phẩm bảo vệ thực vật, trong đó 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit được chứa trong chế phẩm về cơ bản là dạng tinh thể B, tức là 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit được chứa trong chế phẩm bao gồm ít nhất 90% trọng lượng, đặc biệt là ít nhất 95% trọng lượng là dạng tinh thể B như được xác định trong bản mô tả này.

Sáng chế cũng đề cập đến đối tượng sau:

- Sử dụng dạng tinh thể B của 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit như trong bản mô tả này hoặc chế phẩm bảo vệ thực vật như được xác định trong bản mô tả này để tiêu diệt hoặc phòng trừ các loài gây hại không xương sống;
- Sử dụng dạng tinh thể B của 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit như được xác định trong bản mô tả này hoặc chế phẩm bảo vệ thực vật như được xác định trong bản mô tả này để bảo vệ cây trồng, thực vật hoặc vật liệu nhân giống thực vật khỏi sự tấn công hoặc phá hoại bởi các loài gây hại không xương sống;
- Phương pháp tiêu diệt hoặc phòng trừ các loài gây hại không xương sống mà phương pháp này bao gồm việc cho loài gây hại này hoặc nguồn cung cấp thức ăn của nó, hoặc môi trường sống hoặc nơi sinh sản của nó tiếp xúc với dạng tinh thể B của 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit như được xác định trong bản mô tả này; và
- Phương pháp bảo vệ cây trồng, thực vật hoặc vật liệu nhân giống thực vật khỏi sự tấn công hoặc phá hoại bởi các loài gây hại không xương sống mà phương pháp này bao gồm việc cho cây trồng, thực vật đang phát triển hoặc vật liệu nhân giống thực vật này hoặc đất hoặc nước trong đó thực vật đang phát triển tiếp xúc với dạng tinh thể B của 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit như được xác định trong bản mô tả này.

Kết quả của độ ổn định nhiệt động của nó, dạng tinh thể B theo sáng chế dễ dàng xử lý hơn so với dạng tinh thể A đã biết trước đây của 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit. Trong quá trình sản xuất, dạng tinh thể

B thu được ở dạng các tinh thể hoặc mầm tinh thể rời rạc, mà không bị thay đổi pha không kiểm soát được và dẫn đến kích thước hạt tăng lên. Cụ thể là, các chế phẩm chứa dạng tinh thể B và đặc biệt là các chế phẩm chứa dạng tinh thể B tinh khiết thể hiện độ ổn định tăng đối với sự chuyển hóa thành một dạng rắn khác và do đó, độ ổn định tăng đối với sự tăng kích thước hạt và sự không ổn định của chế phẩm hoặc dịch pha loãng thu được. Cụ thể là, độ ổn định của chế phẩm, mà chứa 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit về cơ bản dưới dạng dạng tinh thể B, là cao hơn rõ rệt so với độ ổn định của chế phẩm mà chứa dạng tinh thể A của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig. 1 thể hiện mẫu nhiễu xạ bột tia X của dạng B thu được từ ví dụ 1 áp dụng quy trình phân tích 1.1.

Fig. 2 thể hiện mẫu nhiễu xạ bột tia X của dạng A thu được từ ví dụ so sánh 1 áp dụng quy trình phân tích 1.1.

Fig. 3a thể hiện các mẫu nhiễu xạ bột tia X được xếp chồng của dạng A (trên) và dạng B (dưới).

Fig. 3b thể hiện hình phóng to của các mẫu nhiễu xạ bột tia X được xếp chồng của dạng A (trên) và dạng B (dưới) trong khoảng 2θ là $14 - 26^\circ$.

Fig. 4a thể hiện phổ NMR trạng thái rắn ^{13}C bán định lượng của dạng B thu được từ ví dụ 1 áp dụng quy trình phân tích 1.5(a). Các con số ở phía trên của các pic chỉ độ dịch chuyển hóa học so với TMS.

Fig. 4b thể hiện phổ NMR trạng thái rắn ^{13}C định lượng của dạng B thu được từ ví dụ 1 áp dụng quy trình phân tích 1.5(b) trong vùng từ 50 đến 0 ppm. Các con số ở phía trên của các pic chỉ độ dịch chuyển hóa học so với TMS. Các con số ở phía dưới các pic là các tích phân được chuẩn hóa đến 100%.

Fig. 5a thể hiện phổ NMR trạng thái rắn ^{13}C bán định lượng của dạng A thu được từ ví dụ so sánh 1 áp dụng quy trình phân tích 1.5(a). Các con số ở phía trên của các pic chỉ độ dịch chuyển hóa học so với TMS.

Fig. 5b thể hiện phổ NMR trạng thái rắn ^{13}C định lượng của dạng A thu được từ ví dụ so sánh 1 áp dụng quy trình phân tích 1.5(b) trong vùng từ 50 đến 0 ppm. Các con số ở phía trên của các pic chỉ độ dịch chuyển hóa học so với TMS. Các con số ở phía dưới các pic là các tích phân được chuẩn hóa đến 100%.

Fig. 6 thể hiện ô đơn vị của cấu trúc tinh thể của dạng B. Các nguyên tử hydro không được biểu thị.

Mô tả chi tiết sáng chế

Ở đây và trong toàn bộ bản mô tả này, các thuật ngữ “dạng B”, “dạng biến đổi B”, “dạng đa hình B” và “dạng tinh thể B” được sử dụng một cách đồng nghĩa và đề cập đến dạng tinh thể B của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit như được xác định trong bản mô tả này. Tương tự, các thuật

ngữ “dạng A”, “dạng biến đổi A”, “dạng đa hình A” và “dạng tinh thể A” được sử dụng một cách đồng nghĩa và đề cập đến dạng tinh thể A của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-ethyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit như được xác định trong bản mô tả này.

Các thuật ngữ “dạng tinh khiết B”, “dạng đa hình tinh khiết B”, và “dạng tinh thể tinh khiết B” nên được hiểu với nghĩa là tỷ lệ của dạng đa hình B trong dạng rắn của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-ethyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit là ít nhất 90% trọng lượng và đặc biệt là ít nhất 95% trọng lượng, tính theo tổng lượng của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-ethyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit có mặt trong chất rắn. Nói cách khác, “dạng tinh khiết B” có nghĩa là dạng rắn của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-ethyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit không chứa nhiều hơn 10% trọng lượng và đặc biệt là không vượt quá 5% trọng lượng của dạng rắn bất kỳ không phải dạng đa hình B, tính theo tổng lượng của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-ethyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit có mặt trong chất rắn.

Dạng đa hình B theo sáng chế có thể được nhận diện bằng phép đo nhiễu xạ tia X bột trên cơ sở giản đồ nhiễu xạ tia X bột của nó, dưới đây cũng được gọi bằng thuật ngữ mẫu nhiễu xạ tia X bột hoặc mẫu PXRD, của dạng đa hình dạng B được ghi lại bằng cách sử dụng bức xạ Cu-K α (1,54178 Å) ở 25°C thể hiện 3 phản xạ sau, được trích dẫn dưới dạng các trị số 2 θ : 20,69 $\pm$ 0,10°, 24,15 $\pm$ 0,10° và 30,52 $\pm$ 0,10°. Ngoài 3 phản xạ này, dạng đa hình B theo sáng chế có thể thể hiện trong mẫu PXRD như vậy một hoặc nhiều, cụ thể là ít nhất 2, thường là ít nhất 4, cụ thể là ít nhất 6 hoặc ít nhất 8 phản xạ và đặc biệt là tất cả các phản xạ được trích dẫn dưới đây dưới dạng các trị số 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° và 32,91 $\pm$ 0,10°.

Từ trong số các phản xạ này, tốt hơn là ít nhất 1, cụ thể là ít nhất 2, cụ thể hơn ít nhất 4, đặc biệt là ít nhất 6 hoặc tất cả các phản xạ sau, được trích dẫn dưới dạng các trị số 2 θ , có thể được quan sát trong mẫu PXRD như vậy: 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° và 26,09 $\pm$ 0,10°. Ngoài các phản xạ này, tốt hơn là ít nhất 1, cụ thể là ít nhất 2, cụ thể hơn ít nhất 4, đặc biệt là ít nhất 6 hoặc tất cả các phản xạ sau, được trích dẫn dưới dạng các trị số 2 θ , có thể được quan sát trong mẫu PXRD như vậy: 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° và 32,91 $\pm$ 0,10°.

Thông thường, mẫu PXRD của dạng đa hình dạng B được ghi lại bằng cách sử dụng bức xạ Cu-K α (1,54178 Å) ở 25°C thể hiện 3 phản xạ sau, được trích dẫn dưới dạng các trị số 2 θ : 20,69 $\pm$ 0,10°, 24,15 $\pm$ 0,10° và 30,52 $\pm$ 0,10° và ngoài ra, các phản xạ sau, được trích dẫn dưới dạng các trị số 2 θ : 15,31 $\pm$ 0,10°, 15,97 $\pm$ 0,10° và 16,50 $\pm$ 0,10°.

Theo cách khác, mẫu PXRD của dạng đa hình dạng B được ghi lại bằng cách sử dụng bức xạ Cu-K α (1,54178 Å) ở 25°C thể hiện 3 phản xạ sau, được trích dẫn dưới dạng các trị số 2 θ : $20,69 \pm 0,10^\circ$, $24,15 \pm 0,10^\circ$ và $30,52 \pm 0,10^\circ$ và ngoài ra, các phản xạ sau, được trích dẫn dưới dạng các trị số 2 θ : $23,40 \pm 0,10^\circ$ và $23,70 \pm 0,10^\circ$.

Cụ thể là, mẫu PXRD của dạng đa hình dạng B được ghi lại bằng cách sử dụng bức xạ Cu-K α (1,54178 Å) ở 25°C thể hiện 3 phản xạ sau, được trích dẫn dưới dạng các trị số 2 θ : $20,69 \pm 0,10^\circ$, $24,15 \pm 0,10^\circ$ và $30,52 \pm 0,10^\circ$ và ngoài ra, các phản xạ sau, được trích dẫn dưới dạng các trị số 2 θ : $15,31 \pm 0,10^\circ$, $15,97 \pm 0,10^\circ$, $16,50 \pm 0,10^\circ$, $23,40 \pm 0,10^\circ$ và $23,70 \pm 0,10^\circ$.

Các nghiên cứu tia X ở 100 K trên tinh thể đơn của dạng đa hình B chứng tỏ rằng cấu trúc tinh thể cơ sở là đơn tà. Ô đơn vị có nhóm không gian $P2_1$. Phân giải cấu trúc của dữ liệu tia X tinh thể đơn thu được từ đó phát hiện ra rằng ô đơn vị chứa 2 phân tử của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit và không phải phân tử dung môi. Đơn vị không đối xứng của cấu trúc tinh thể chứa phân tử đơn của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit. Trong khi mẫu nhiễu xạ tia X được tính từ dữ liệu nhiễu xạ tia X tinh thể đơn thu được ở 100 K là khác với mẫu nhiễu xạ tia X bột được xác định bằng thử nghiệm ở 25°C, sự phù hợp tốt giữa mẫu PXRD tính được và đo được có thể đạt được bằng cách làm khớp kích thước ô đơn vị với dữ liệu PXRD.

Dữ liệu đặc trưng của cấu trúc tinh thể của dạng đa hình B, xác định được ở 100 K, được biên soạn trong bảng 1 sau. Ngoài ra, các trị số tính được từ dữ liệu phản xạ tia X bột thu được ở 25°C được đưa ra.

Bảng 1: Các đặc trưng tinh thể học của dạng đa hình B

Thông số	Dạng đa hình B	
	Dữ liệu tinh thể đơn	Dữ liệu tia X bột
lớp	đơn tà	đơn tà
nhóm không gian	$P2_1$	$P2_1/n$
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	$102,2190(10)^\circ$	$11,29(1)$
γ	90°	90°
Z	2	2
bước sóng	1,54178 Å	1,54178 Å
nhiệt độ	100 K	298 K
Dữ liệu tính được		

Thông số	Dạng đa hình B	
	Dữ liệu tinh thể đơn	Dữ liệu tia X bột
thể tích (Å ³)	817,20(6)	
tỷ trọng (g/m ³)	1,225	
Hệ số R (%)	6,73	

a,b,c = độ dài ô đơn vị

α, β, γ = góc ô đơn vị

Z = số lượng phân tử trong ô đơn vị

Khi được phân tích bằng phép đo nhiệt lượng quét vi sai (differential scanning calorimetry - DSC) dạng B theo sáng chế thể hiện biểu đồ nhiệt với pic thu nhiệt đặc trưng, cũng được gọi là pic nóng chảy. Điểm nóng chảy, được xác định là điểm bắt đầu của pic nóng chảy, thường nằm trong khoảng từ khoảng 80°C đến 90°C, cụ thể là nằm trong khoảng từ 82°C đến 89°C. Các trị số được trích dẫn ở đây đề cập đến các trị số được xác định bằng DSC bằng cách sử dụng cốc đáy kín bằng nhôm với kích thước mẫu là 1 – 10 mg và áp dụng tốc độ gia nhiệt là 10 K/phút.

Phân tích nhiệt trọng, dưới đây cũng được gọi là TGA, phát hiện ra rằng không có sự giảm trọng lượng xảy ra khi gia nhiệt, mà xác nhận kết quả của các nghiên cứu tia X tinh thể đơn rằng dạng B không chứa dung môi.

Phổ NMR trạng thái rắn ¹³C của dạng B thể hiện các pic cộng hưởng sau so với tetrametylsilan chuẩn (TMS, 1% trong 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 và 9,0±0,3 ppm. Các cặp pic cộng hưởng được đưa ra trong bảng sau thể hiện sự chồng nhau đáng kể với các tâm cũng được đưa ra trong bảng 2:

Bảng 2:

Cặp pic [ppm]	Tâm pic [ppm]
141,9±0,3; 141,1±0,3	141,5±0,9
119,7±0,3; 118,9±0,3	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

Các pic cộng hưởng được báo cáo trong bản mô tả này thu được bằng cách ghi lại phổ NMR trạng thái rắn ¹³C ở 25°C (nhiệt độ khí thối) và 14,1 Tesla dưới quay góc ma thuật (Magic Angle Spinning) với tốc độ quay là 10 kHz. Phổ NMR trạng thái rắn ¹³C bán định lượng được ghi lại với sự phân cực ngang ¹H-¹³C và phổ NMR trạng thái rắn ¹³C định lượng được ghi lại với sự phân cực định hướng ¹³C phát hiện các vị trí pic cộng hưởng giống nhau trong vòng 0,1 ppm. Các vị trí của các pic cộng hưởng được đưa ra ở đây là trung bình cộng của các vị trí đo được trong phổ bán định lượng và

phổ định lượng. Phổ NMR trạng thái rắn ^{13}C bán định lượng được ghi lại ở 25°C và 14,1 Tesla dưới quay góc ma thuật với tốc độ quay là 10 kHz với 3 ms phân cực ngang ^1H - ^{13}C và độ trễ chu kỳ quét 2 s. Phổ NMR trạng thái rắn ^{13}C định lượng được ghi lại với sự phân cực định hướng ^{13}C , ví dụ 5 μs phân cực định hướng xung 90° và tách lưỡng cực dị nhân ^1H , với độ trễ chu kỳ quét 300 s.

Thời gian và các cường độ tương đối của phổ NMR trạng thái rắn ^{13}C định lượng là đặc trưng của dạng B ở chỗ tích phân của pic cộng hưởng ở 19,4 ppm là $25,9\% \pm 2,0\%$, cụ thể là $25,9\% \pm 1,4\%$ và đặc biệt là $25,9\% \pm 1,0\%$ so với tổng tích phân của các pic cộng hưởng trong khoảng từ 20,4 đến 18,6 ppm.

Dạng B của 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamide theo sáng chế có thể thu được bằng cách kết tinh từ dung dịch chứa 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamid trong hoặc

- etyl axetat; hoặc
- hỗn hợp gồm n-butyl axetat và n-heptan, tốt hơn là theo tỷ lệ thể tích của n-butyl axetat và n-heptan nằm trong khoảng từ 1 : 1 đến 1 : 4; hoặc
- hỗn hợp gồm toluen và xyclohexan, tốt hơn là theo tỷ lệ thể tích của toluen và xyclohexan nằm trong khoảng từ 1 : 2 đến 1 : 6.

Sự kết tinh của dạng B từ dung dịch của nó tốt hơn là được thực hiện dưới các điều kiện có kiểm soát, tức là các điều kiện của quá trình kết tinh được chọn để đạt được tốc độ kết tinh chậm. Cụ thể là, việc kết tinh của dạng B được thực hiện bằng cách làm lạnh có kiểm soát dung dịch nóng chứa 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamid trong một trong số các dung môi hoặc các hỗn hợp dung môi nêu trên.

Đối với điều này, ở bước thứ nhất i) dung dịch nóng chứa 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamid trong một trong số các dung môi hữu cơ hoặc các hỗn hợp dung môi nêu trên có thể được chuẩn bị, và sau đó, ở bước thứ hai ii) sự kết tinh của 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamid được thực hiện bằng cách làm lạnh có kiểm soát.

Nhiệt độ của dung dịch nóng thông thường là ít nhất 50°C và đặc biệt là nằm trong khoảng từ 50 đến 130°C . Về bản chất, nhiệt độ của dung dịch nóng sẽ không vượt quá điểm sôi của dung môi hoặc hỗn hợp dung môi. Thông thường, nhiệt độ của dung dịch nóng sẽ không vượt quá 100°C .

Làm lạnh có kiểm soát có nghĩa là nhiệt độ của dung dịch được hạ xuống từ từ, ví dụ, bằng cách áp dụng tốc độ làm lạnh nhiều nhất là 50 K/giờ và cụ thể là nhiều nhất 20 K/giờ. Thông thường, dung dịch nóng được làm lạnh bằng cách áp dụng tốc độ làm lạnh nằm trong khoảng từ 1 đến 50 K/giờ, cụ thể là nằm trong khoảng từ 2 đến 20 K/giờ. Trong khi làm lạnh, tốc độ làm lạnh có thể không đổi nhưng cũng có thể bắt đầu ở tốc độ làm lạnh thấp và tăng tốc độ làm lạnh lên, khi sự kết tinh đã bắt đầu. Cũng như vậy, có thể bắt đầu làm lạnh với tốc độ làm lạnh cao cho đến khi nhiệt độ gần nhưng cao hơn nhiệt độ tại đó nồng độ của 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-

N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit trong dung dịch tương ứng với nồng độ cân bằng và sau đó, giảm tốc độ làm lạnh xuống. Ưu tiên rằng sự kết tinh bắt đầu ở nhiệt độ nhiều nhất là 100°C, cụ thể là nhiều nhất 80°C, ví dụ, nằm trong khoảng từ 30 đến 100°C, cụ thể là nằm trong khoảng từ 40 đến 80°C. Cụ thể là, các tốc độ làm lạnh trên đây được áp dụng ít nhất trong khoảng nhiệt độ này.

Nồng độ của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit trong dung dịch được sử dụng để kết tinh về bản chất phụ thuộc vào bản chất của dung môi và nhiệt độ dung dịch và thông thường nằm trong khoảng từ 50 đến 500 g/l. Các điều kiện phù hợp có thể được xác định bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này bằng các thử nghiệm thường quy.

Dung dịch được sử dụng để kết tinh tốt hơn là về cơ bản không chứa các dung môi không phải là các dung môi được nêu. Trong ngữ cảnh này, “về cơ bản không chứa” có nghĩa là nồng độ của các dung môi khác trong dung dịch chứa 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit không vượt quá 10% trọng lượng, thường là 5% trọng lượng, tính theo tổng lượng dung môi.

Trong quá trình kết tinh, hỗn hợp kết tinh, tức là dung dịch chứa 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit và hỗn hợp gồm 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit tinh thể và dung môi, có thể được khuấy. Tuy nhiên, về cơ bản không cần khuấy hỗn hợp.

Thông thường, hỗn hợp kết tinh sẽ được làm lạnh xuống nhiệt độ tại đó ít nhất 80% hoặc ít nhất 90% của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit được chứa trong dung dịch nóng kết tinh. Nhiệt độ này thông thường nằm trong khoảng từ -20 đến +30°C, cụ thể là nằm trong khoảng từ -10 đến +20°C. Có thể cô hỗn hợp kết tinh, ví dụ, bằng cách làm bay hơi dung môi, để làm tăng hiệu suất của dạng B.

Ngoài ra, sự kết tinh của dạng B có thể được thực hiện bằng cách tương tự như các quy trình kết tinh thông thường đối với các hợp chất hữu cơ bằng cách sử dụng các thiết bị kết tinh đã được biết rõ trong lĩnh vực này. Tương tự, việc tách dạng tinh thể B có thể được thực hiện bằng cách tương tự như các phương pháp đã được thiết lập trong lĩnh vực này, ví dụ, bằng cách lọc, lắng gạn hoặc ly tâm.

Theo một phương án cụ thể của sáng chế, 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit được sử dụng để điều chế dạng B có độ tinh khiết ít nhất 85%, thường là ít nhất 90%, cụ thể là ít nhất 95%, tức là hàm lượng của các tạp chất hữu cơ mà không phải các dung môi hữu cơ không vượt quá 15% trọng lượng, thường là không vượt quá 10% trọng lượng, và cụ thể là không vượt quá 5% trọng lượng, tính theo 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit được sử dụng để kết tinh.

Dung dịch chứa 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit có thể, ví dụ, được điều chế bằng các phương pháp sau:

- (1) Hòa tan 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit, tốt hơn là ở dạng khác với dạng B, trong một trong số các dung môi hữu cơ nêu trên, hoặc
- (2) Điều chế 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit bằng phản ứng hóa học và chuyển hỗn hợp phản ứng, nếu cần sau khi loại bỏ các chất phản ứng và/hoặc các sản phẩm phụ, sang dung môi hữu cơ phù hợp theo sáng chế.

Để điều chế dung dịch nóng chứa 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit, về cơ bản dạng đã biết bất kỳ của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit có thể được sử dụng. Thông thường, dạng tinh thể A của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit được mô tả dưới đây sẽ được sử dụng, nhưng cũng có thể sử dụng dạng B hoặc hỗn hợp gồm dạng A và dạng B. 1-(1,2-Dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit được sử dụng để điều chế dạng B có thể là dạng triet quang hoặc được làm giàu đối với một trong số các chất đồng phân đối ảnh của nó. 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit được sử dụng để điều chế dung dịch nóng thông thường có độ tinh khiết ít nhất là 85%, thường là ít nhất 90%, cụ thể là ít nhất 95%.

Việc hòa tan của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit thường được thực hiện ở nhiệt độ tăng, cụ thể là ở 50°C, đặc biệt là ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 50 đến 130°C. Về bản chất, nhiệt độ được sử dụng để hòa tan sẽ không vượt quá điểm sôi của dung môi hoặc hỗn hợp dung môi. Sau đó, dung dịch nóng được đưa vào quá trình làm lạnh có kiểm soát như được mô tả trong bản mô tả này.

Dung dịch nóng chứa 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit cũng có thể được điều chế bằng chuyển hỗn hợp phản ứng thu được bằng phản ứng hóa học, mà chứa 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit, nếu cần sau khi loại bỏ các chất phản ứng và/hoặc các sản phẩm phụ, sang dung môi hữu cơ phù hợp theo sáng chế. Điều này có thể được thực hiện theo cách mà phản ứng được thực hiện trong dung môi hoặc hỗn hợp dung môi hữu cơ mà chứa ít nhất một phần, tốt hơn là ít nhất 50% trọng lượng, là dung môi phù hợp để kết tinh và, nếu cần quá trình xử lý được thực hiện mà trong đó các chất phản ứng dư và các chất xúc tác bất kỳ có mặt và các dung môi không phù hợp bất kỳ có mặt, ví dụ, nước từ quá trình xử lý dạng nước và các muối được tạo ra dưới dạng sản phẩm phụ, được loại bỏ. Việc điều chế dung dịch chứa 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit bằng phản ứng hóa học của tiền chất phù hợp của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit có thể được thực hiện bằng cách tương tự như các phương pháp mà được mô tả trong tình trạng kỹ thuật được trích dẫn ở phần đầu của bản mô tả, mà việc viện dẫn đầy đủ đến nó được thực hiện.

Quá trình điều chế dạng B thu được 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit ở độ tinh khiết cao. Cụ thể là, dạng tinh thể B có hàm lượng của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit là ít nhất 94% trọng lượng, cụ thể là ít nhất 96%, đặc biệt là ít nhất 98%.

Như nêu trên, 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit cũng có thể tồn tại ở dạng tinh thể A nữa, dưới đây được gọi bằng thuật ngữ dạng đa hình A. Dạng đa hình A có thể được nhận diện và được phân biệt với dạng B bằng phép đo nhiễu xạ tia X bột. Mẫu PXRD của dạng đa hình dạng A được ghi lại bằng cách sử dụng bức xạ Cu-K α (1,54178 Å) ở 25°C thể hiện ít nhất 3 hoặc tất cả các phản xạ sau, được trích dẫn dưới dạng các trị số 2 θ : $16,16 \pm 0,10^\circ$, $20,36 \pm 0,10^\circ$, $23,92 \pm 0,10^\circ$, $24,29 \pm 0,10^\circ$ và $27,43 \pm 0,10^\circ$. Các phản xạ này không có mặt ở dạng B. Ngoài 5 phản xạ này, dạng đa hình A có thể thể hiện trong giản đồ như vậy một hoặc nhiều, cụ thể là ít nhất 2, thường là ít nhất 4, cụ thể là ít nhất 6 hoặc ít nhất 8 phản xạ và đặc biệt là tất cả các phản xạ được trích dẫn dưới đây dưới dạng các trị số 2 θ : $7,95 \pm 0,10^\circ$, $10,16 \pm 0,10^\circ$, $12,40 \pm 0,10^\circ$, $15,31 \pm 0,10^\circ$, $15,89 \pm 0,10^\circ$, $16,53 \pm 0,10^\circ$, $18,02 \pm 0,10^\circ$, $19,25 \pm 0,10^\circ$, $20,93 \pm 0,10^\circ$, $23,44 \pm 0,10^\circ$, $23,70 \pm 0,10^\circ$, $26,16 \pm 0,10^\circ$, $30,71 \pm 0,10^\circ$ và $32,92 \pm 0,10^\circ$.

Từ trong số các pic của mẫu PXRD của dạng đa hình dạng A, các pic ở các trị số 2 θ sau là các pic đáng chú ý nhất: $10,16 \pm 0,10^\circ$, $15,31 \pm 0,10^\circ$, $15,89 \pm 0,10^\circ$, $16,16 \pm 0,10^\circ$, $16,53 \pm 0,10^\circ$, $19,25 \pm 0,10^\circ$, $20,36 \pm 0,10^\circ$, $20,93 \pm 0,10^\circ$, $23,44 \pm 0,10^\circ$, $23,70 \pm 0,10^\circ$, $23,92 \pm 0,10^\circ$, $24,29 \pm 0,10^\circ$, $26,16 \pm 0,10^\circ$, $30,71 \pm 0,10^\circ$ và $32,92 \pm 0,10^\circ$.

Khi được phân tích bằng phép đo nhiệt lượng quét vi sai (DSC) dạng A theo sáng chế thể hiện biểu đồ nhiệt với pic thu nhiệt đặc trưng, cũng được gọi là pic nóng chảy. Điểm nóng chảy, được xác định là điểm bắt đầu của pic nóng chảy, thường nằm trong khoảng từ khoảng 82°C đến 87°C. Các trị số được trích dẫn ở đây đề cập đến các trị số được xác định bằng DSC bằng cách sử dụng cốc đáy kín bằng nhôm với kích thước mẫu từ 1 đến 10 mg và áp dụng tốc độ gia nhiệt là 10 K/phút.

Phân tích nhiệt trọng, dưới đây cũng được gọi là TGA, phát hiện ra rằng không có sự giảm trọng lượng xảy ra khi gia nhiệt, điều này chứng tỏ rằng dạng A không chứa dung môi.

Phổ NMR trạng thái rắn ^{13}C của dạng A thể hiện các pic cộng hưởng sau so với tetrametylsilan chuẩn (TMS, 1% trong CDCl_3): $165,3 \pm 0,3$, $152,7 \pm 0,3$, $149,9 \pm 0,3$, $141,9 \pm 0,3$, $141,1 \pm 0,3$, $119,7 \pm 0,3$, $118,9 \pm 0,3$, $113,8 \pm 0,3$, $61,2 \pm 0,3$, $60,4 \pm 0,3$, $39,8 \pm 0,3$, $32,9 \pm 0,3$, $31,9 \pm 0,3$, $21,4 \pm 0,3$, $19,4 \pm 0,3$, $17,9 \pm 0,3$, $16,3 \pm 0,3$, $12,8 \pm 0,3$, $9,4 \pm 0,3$ và $9,0 \pm 0,3$ ppm. Các pic cộng hưởng được báo cáo trong bản mô tả này thu được bằng cách ghi lại cả hai phổ NMR trạng thái rắn ^{13}C bán định lượng và định lượng như được mô tả đối với dạng B.

Thói quen và các cường độ tương đối của phổ NMR trạng thái rắn ^{13}C định lượng là đặc trưng của dạng A ở chỗ tích phân của pic cộng hưởng ở 19,4 ppm là $21,2\% \pm 2,0\%$, cụ thể là $21,2\% \pm 1,4\%$ và đặc biệt là $21,2\% \pm 1,0\%$ so với tổng tích phân của các pic cộng hưởng trong khoảng từ 20,4 đến 18,6 ppm.

Dạng A có thể thu được bằng cách áp dụng lần lượt các quy trình của các ví dụ 1 và 2, của WO 2012/143317 vào việc điều chế 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit bằng cách tương tự. Ngoài ra, dạng A sẽ tạo thành khi làm bay hơi các dung dịch ẩm của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit trong metanol, isopropanol, dimetyl formamit, pyridin, N-metylpyrrolidon hoặc 3-metylbutan-2-on.

Cũng giống như các dạng khác của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit đã biết từ WO 2012/143317, dạng B của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit là phù hợp để tiêu diệt hoặc phòng trừ các loài gây hại không xương sống, cụ thể là động vật chân khớp gây hại và đặc biệt là côn trùng gây hại. Tuy nhiên, nó vượt trội hơn về điều này đối với các đặc tính xử lý và bảo chế của nó, cụ thể là vì độ ổn định vượt trội của nó đối với sự thay đổi pha.

Do đó, một khía cạnh nữa của sáng chế đề cập đến việc sử dụng dạng tinh thể B của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit để bào chế chế phẩm bảo vệ thực vật chứa 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit rắn.

Do đó, sáng chế cũng đề cập đến các chế phẩm bảo vệ thực vật, mà chứa dạng tinh thể B và các chất mang thông thường để bào chế các chế phẩm bảo vệ thực vật, cụ thể là các chế phẩm bảo vệ thực vật ở dạng huyền phù (ví dụ, SC, OD, FS), cụ thể là huyền phù đặc dạng nước (được gọi là SC hoặc FS) hoặc huyền phù đặc không phải nước (được gọi là OD), và các chất bảo vệ thực vật ở dạng bột hoặc bột rắc dễ thấm ướt (ví dụ, WP, SP, WS, DP, DS), dạng ép (ví dụ, BR, TB, DT), hạt (ví dụ, WG, SG, GR, FG, GG, MG), cụ thể là các hạt mà phân tán được trong nước. Các chế phẩm bảo vệ thực vật của dạng B cũng bao gồm các chế phẩm gel, đặc biệt để xử lý vật liệu nhân giống thực vật như các hạt giống (ví dụ, GF). Các loại chế phẩm này và chế phẩm nữa được định nghĩa trong “Catalogue of pesticide formulation types and international coding system”, Technical Mono-graph No. 2, 6th Ed. May 2008, CropLife International. Các chế phẩm bảo vệ thực vật của dạng B có thể được bào chế theo cách đã biết, như được mô tả bởi Mollet and Grube-mann, Formulation technology, Wiley VCH, Weinheim, 2001; hoặc Knowles, New developments in crop protection product formulation, Agrow Reports DS243, T&F Informa, London, 2005.

Các chế phẩm bảo vệ thực vật theo sáng chế chứa dạng B và một hoặc nhiều chất mang thông thường để bào chế các chế phẩm bảo vệ thực vật. Cụ thể là, ít nhất 90% của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit được chứa trong chế phẩm như vậy có mặt dưới dạng dạng B. Trong chế phẩm bảo vệ thực vật như vậy, lượng chất có hoạt tính, tức là tổng lượng của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit và của các chất có hoạt tính khác nếu cần, thường nằm trong khoảng từ 1 đến 98% trọng lượng, cụ thể là nằm trong khoảng từ 2 đến 95% trọng lượng, tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm bảo vệ thực vật.

Tất cả các chất rắn và lỏng mà thường được sử dụng làm chất mang trong các chế phẩm bảo vệ thực vật, cụ thể là trong các chế phẩm diệt côn trùng là phù hợp làm chất mang. Các chất mang lỏng thường là dung môi và hỗn hợp của các dung môi với các chất hoạt động bề mặt. Người có hiểu biết trung bình sẽ hiểu rằng đối với các chế phẩm lỏng, chất mang lỏng sẽ được chọn sao cho mức độ hòa tan của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-ethyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit trong pha lỏng của chế phẩm thấp hơn một cách đáng kể nồng độ mong muốn của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-ethyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit trong chế phẩm.

Các dung môi phù hợp để sử dụng trong các chất mang lỏng là nước và các dung môi hữu cơ và hỗn hợp của chúng, trong đó 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-ethyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit có mức độ hòa tan nhiều nhất là 40 g/l ở 25°C và 1 bar (100 kPa). Tuy nhiên, các dung môi cũng có thể được sử dụng, trong đó mức độ hòa tan của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-ethyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit là cao hơn, với điều kiện mức độ hòa tan của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-ethyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit trong pha lỏng của chế phẩm là đủ thấp. Các dung môi hữu cơ phù hợp đối với các chất mang lỏng cụ thể là các phân đoạn dầu khoáng có điểm sôi từ trung bình đến cao, như dầu lửa hoặc dầu diesel; các dầu có nguồn gốc thực vật hoặc động vật; các hydrocacbon béo và vòng béo như hexan, heptan và cyclohexan, và hỗn hợp của chúng.

Các chất mang hoặc các chất độn rắn phù hợp là đất khoáng, ví dụ, silicat, silicagel, bột talc, cao lanh, đá vôi, vôi, đá phấn, đất sét, dolomit, đất tảo silic, bentonit, canxi sulfat, magie sulfat, magie oxit; bột polysaccharit, ví dụ, xenluloza, tinh bột; phân bón, ví dụ, amoni sulfat, amoni photphat, amoni nitrat, ure; các sản phẩm rắn có nguồn gốc thực vật, ví dụ, bột ngũ cốc, bột vỏ cây, bột gỗ, bột vỏ quả, và các hỗn hợp của chúng.

Ngoài chất mang, các chế phẩm theo sáng chế có thể chứa các chất phụ trợ thường được sử dụng trong các chế phẩm như vậy. Các chất phụ trợ điển hình bao gồm chất hoạt động bề mặt, chất phân tán, chất nhũ hóa, chất thấm ướt, chất hỗ trợ, chất làm tăng độ hòa tan, chất tăng cường sự xuyên thấu, chất keo bảo vệ, chất bám dính, chất làm đặc, chất làm ẩm, chất xua đuổi, chất dẫn dụ, chất kích thích ăn, các chất tương hợp, chất diệt khuẩn (chất bảo quản), chất chống đóng băng, chất chống tạo bọt, chất màu, chất dính và chất kết dính, và cả các chất phụ gia biến đổi độ nhớt (chất làm đặc và chất điều chỉnh tính lưu biến) và phương tiện để điều chỉnh độ pH, như các chất đệm.

Các chất hoạt động bề mặt phù hợp là các hợp chất có hoạt tính bề mặt, như các chất hoạt động bề mặt anion, cation, không ion và lưỡng tính, các polyme khối, chất đa điện ly, và các hỗn hợp của chúng. Các chất hoạt động bề mặt như vậy có thể được sử dụng dưới dạng chất nhũ hóa, chất phân tán, chất làm tăng độ hòa tan, chất thấm ướt, chất tăng cường sự xuyên thấu, chất keo bảo vệ, hoặc chất hỗ trợ. Các ví dụ về các chất hoạt động bề mặt được liệt kê trong McCutcheon's, Vol.1: Emulsifiers &

Detergents, McCutcheon's Directories, Glen Rock, USA, 2008 (International Ed. or North American Ed.).

Các chất hoạt động bề mặt anion phù hợp là các muối kiềm, kiềm thổ hoặc amoni của sulfonat, sulfat, phosphat, carboxylat, và các hỗn hợp của chúng. Các ví dụ về các sulfonat là alkylaryl-sulfonat, diphenylsulfonat, alpha-olefin sulfonat, lignin sulfonat, các sulfonat của các axit béo và các dầu, các sulfonat của các alkylphenol được etoxyl hóa, các sulfonat của arylphenol được alkoxyl hóa, các sulfonat của naphthalen ngưng tụ, các sulfonat của dodexyl- và tridexylbenzen, các sulfonat của naphthalen và alkyl naphthalen, sulfosuccinat hoặc sulfosuccinamat. Các ví dụ về sulfat là các sulfat của các axit béo và các dầu, của alkylphenol được etoxyl hóa, của rượu, của rượu được etoxyl hóa, hoặc của các este của axit béo. Các ví dụ về phosphat là các este phosphat. Các ví dụ về carboxylat là alkyl carboxylat, và rượu được carboxyl hóa hoặc alkylphenol etoxylat.

Các chất hoạt động bề mặt không ion phù hợp là các alkoxylat, các amit của axit béo được thể ở vị trí N, các amin oxit, các este, các chất hoạt động bề mặt trên cơ sở đường, các chất hoạt động bề mặt polyme, và các hỗn hợp của chúng. Các ví dụ về alkoxylat là các hợp chất như rượu, alkylphenol, amin, amit, arylphenol, axit béo hoặc este của axit béo mà đã được alkoxyl hóa bằng từ 1 đến 50 đương lượng. Etylen oxit và/hoặc propylen oxit có thể được dùng để alkoxyl hóa, tốt hơn là etylen oxit. Các ví dụ về các amit của axit béo được thể tại vị trí N là các glucamit của axit béo hoặc alkanolamit của axit béo. Các ví dụ về các este là este của axit béo, glyxerol este hoặc monoglyxerit. Các ví dụ về chất hoạt động bề mặt trên cơ sở đường là sorbitan, sorbitan được etoxyl hóa, sucroza và glucoza este hoặc alkylpolyglucosit. Các ví dụ về các chất hoạt động bề mặt polyme là homo- hoặc copolyme của vinylpyrrolidon, rượu vinylic, hoặc vinylaxetat.

Các chất hoạt động bề mặt cation phù hợp là các chất hoạt động bề mặt bậc bốn, ví dụ, hợp chất amoni bậc bốn với một hoặc hai nhóm kỵ nước, hoặc các muối của các amin bậc một mạch dài. Các chất hoạt động bề mặt lưỡng tính phù hợp là các alkylbetain và imidazolin. Các polyme khối phù hợp là các polyme khối thuộc loại A-B hoặc A-B-A bao gồm các khối của polyetylen oxit và polypropylen oxit, hoặc loại A-B-C bao gồm alkanol, polyetylen oxit và polypropylen oxit. Các chất đa điện ly phù hợp là các polyaxit hoặc polybazơ. Các ví dụ về các polyaxit là các muối kiềm của axit polyacrylic hoặc các polyme răng lược polyaxit. Các ví dụ về các polybazơ là các polyvinylamin hoặc polyetylenamin.

Các chất bổ trợ phù hợp là các hợp chất, mà chính nó có hoạt tính diệt loài gây hại không đáng kể hoặc thậm chí không có hoạt tính diệt loài gây hại, và cải thiện hiệu quả sinh học của các hợp chất theo sáng chế trên đích. Các ví dụ là các chất hoạt động bề mặt, dầu khoáng hoặc dầu thực vật, và các chất phụ trợ khác. Các ví dụ nữa được liệt kê bởi Knowles, Adjuvants and additives, Agrow Reports DS256, T&F Informa UK, 2006, chapter 5.

Các chế phẩm bảo vệ thực vật theo sáng chế cũng có thể chứa một hoặc nhiều chất phụ gia biến đổi độ nhớt (chất điều chỉnh tính lưu biến). Các chất này được hiểu

cụ thể có nghĩa là các chất và các hỗn hợp chất mà mang lại đặc tính dòng biến đổi cho chế phẩm, ví dụ, độ nhớt cao ở trạng thái nghỉ và độ nhớt thấp ở trạng thái chuyển động. Bản chất của chất điều chỉnh tính lưu biến được xác định bởi bản chất của chế phẩm. Để làm các ví dụ về chất điều chỉnh tính lưu biến, các chất vô cơ, ví dụ, silicat lớp và silicat lớp được biến đổi hữu cơ như bentonit hoặc attapulgit (ví dụ, Attaclay[®], Engelhardt Co.), và các chất hữu cơ như polysacarit và heteropolysaccarit như Xanthan Gum[®] (Kelzan[®] từ Kelco Co.), Rhodopol[®] 23 (Rhone Poulenc) hoặc Veegum[®] (R.T. Vanderbilt Co.) nên được đề cập.

Các chất diệt khuẩn phù hợp là bronopol và các dẫn xuất isothiazolinon như alkylisothiazolinon và benzisothiazolinon.

Các chất chống đóng băng phù hợp là etylen glycol, propylen glycol, ure và glyxerin.

Các chất chống tạo bọt phù hợp là silicon, rượu mạch dài, và các muối của các axit béo.

Các chất màu phù hợp (ví dụ, màu đỏ, màu xanh da trời, hoặc màu xanh lá cây) là phẩm màu có mức độ hòa tan trong nước thấp và thuốc nhuộm hòa tan được trong nước. Các ví dụ là các chất màu vô cơ (ví dụ, sắt oxit, titan oxit, sắt hexaxyanoferrat) và các chất màu hữu cơ (ví dụ, các chất màu alizarin-, azo- và phtaloxyanin).

Các ví dụ về chất chống tạo bọt là nhũ tương silicon đã biết nhằm mục đích này (Silikon[®] SRE, Wacker Co. hoặc Rhodorsil[®] từ Rhodia Co.), các rượu mạch dài, các axit béo và các muối của chúng, chất hạn chế bọt thuộc loại hệ phân tán sáp dạng nước, chất hạn chế bọt dạng rắn (được gọi là Hợp chất) và các hợp chất flo hữu cơ và các hỗn hợp của chúng. Lượng chất chống tạo bọt thường từ 0,1 đến 1% trọng lượng, tính theo tổng trọng lượng của chất bảo vệ thực vật.

Các chất dính hoặc chất kết dính phù hợp là polyvinylpyrrolidon, polyvinylaxetat, rượu polyvinyl, polyacrylat, sáp sinh học hoặc tổng hợp, và các ete xenluloza.

Nếu cần, các chế phẩm có thể chứa một hoặc nhiều chất đệm để điều chỉnh độ pH. Các ví dụ về các chất đệm là muối của kim loại kiềm của các axit vô cơ hoặc hữu cơ yếu, như ví dụ, axit phosphoric, axit boric, axit axetic, axit propionic, axit xitric, axit fumaric, axit tartaric, axit oxalic và axit succinic.

Nhóm các phương án được ưu tiên theo sáng chế đề cập đến chế phẩm lỏng chứa dạng B. Ngoài pha chất có hoạt tính rắn, các chế phẩm này bao gồm ít nhất một pha lỏng, trong đó dạng B có mặt dưới dạng các hạt mịn được phân tán. Như đã nêu trên, pha lỏng chứa ít nhất một trong số các dung môi nêu trên và các chất phụ trợ nữa, với điều kiện dạng B chỉ hòa tan nhẹ, hoặc không hòa tan, trong đó, ví dụ, mức độ hòa tan của dạng B ở 25°C và 1013 mbar (101,3 kPa) trong pha lỏng không vượt quá 20 g/l.

Phương án được ưu tiên thứ nhất của sáng chế đề cập đến các chế phẩm lỏng, trong đó dung môi được chứa trong pha lỏng được chọn từ nước và các hỗn hợp dung môi dạng nước, tức là các hỗn hợp dung môi mà ngoài nước còn chứa một hoặc nhiều dung môi hữu cơ có thể trộn lẫn được với nước với lượng lên đến 20% trọng lượng, tuy nhiên tốt hơn là không vượt quá 10% trọng lượng, tính theo tổng lượng nước và

dung môi được chứa trong pha lỏng. Các dung môi thích hợp có thể trộn lẫn được với nước là, ví dụ, các ete có thể trộn lẫn được với nước như tetrahydrofuran, methyl glycol, methyl diglycol, các alkanol như etanol hoặc isopropanol hoặc các polyol như glycol, glyxerin, dietylen glycol, propylen glycol và các chất tương tự.

Các chế phẩm, trong đó dung môi được chứa trong pha lỏng được chọn từ nước và các hỗn hợp dung môi dạng nước, có thể được bào chế dưới dạng huyền phù đặc dạng nước (SC) hoặc dưới dạng gel dạng nước (GW, GF).

Huyền phù đặc dạng nước như vậy chứa dạng B ở dạng hạt nghiền mịn, trong đó các hạt của dạng B có mặt được tạo huyền phù trong chất lỏng dạng nước. Kích thước hạt của các hạt chất có hoạt tính, tức là kích thước mà 90% trọng lượng của các hạt chất có hoạt tính không vượt quá, ở đây thường nằm dưới 30 μm , cụ thể là dưới 20 μm . Một cách có lợi, trong các SC theo sáng chế, ít nhất 40% trọng lượng và cụ thể là ít nhất 60% trọng lượng của các hạt có đường kính dưới 5 μm .

Trong các SC như vậy, lượng chất có hoạt tính, tức là tổng lượng của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit và của các chất có hoạt tính khác, nếu cần, thường nằm trong khoảng từ 2 đến 60% trọng lượng, cụ thể là nằm trong khoảng từ 5 đến 40% trọng lượng, tính theo tổng trọng lượng của huyền phù đặc.

Ngoài chất có hoạt tính, huyền phù đặc dạng nước thường chứa các chất có hoạt tính bề mặt, và chúng cũng có thể chứa, nếu cần, một hoặc nhiều chất phụ trợ, được chọn từ chất chống tạo bọt, chất làm đặc (= chất điều chỉnh tính lưu biến), chất chống đóng băng, chất diệt sinh vật và chất để điều chỉnh độ pH như chất đệm.

Các chất có hoạt tính bề mặt có thể trước đây được gọi là các chất hoạt động bề mặt. Tốt hơn là, chế phẩm bảo vệ thực vật dạng nước theo sáng chế chứa ít nhất một trong số trước đây được gọi là các chất hoạt động bề mặt anion và nếu cần một hoặc nhiều chất hoạt động bề mặt không ion. Lượng chất hoạt động bề mặt thông thường sẽ từ 1 đến 50% trọng lượng, cụ thể là từ 2 đến 30% trọng lượng, tính theo tổng trọng lượng của SC dạng nước theo sáng chế. Tốt hơn là, chất hoạt động bề mặt bao gồm ít nhất một chất hoạt động bề mặt anion và ít nhất một chất hoạt động bề mặt không ion, và tỷ lệ của chất hoạt động bề mặt anion và chất hoạt động bề mặt không ion thường nằm trong khoảng từ 10:1 đến 1:10.

Về bản chất và lượng của chất chống tạo bọt, chất làm đặc, chất chống đóng băng, chất đệm và chất diệt sinh vật, áp dụng tương tự như đã nêu trên.

Các gel dạng nước (GW, GF) có thể tương tự như các huyền phù đặc nêu trên. Trái với các huyền phù đặc thông thường, các gel dạng nước chứa chất tạo gel với lượng mà chế phẩm không còn ở dạng lỏng có thể rót được mà là gel đặc. Các chất tạo gel phù hợp là, ví dụ, carboxymethylxenuloza và các polyme siêu hấp thụ.

Theo phương án được ưu tiên thứ hai, dung môi được chứa trong pha lỏng được chọn từ các dung môi hữu cơ không phải nước trong đó mức độ hòa tan của dạng B ở 25°C và 1013 mbar (101,3 kPa) không vượt quá 2% trọng lượng. Các dung môi hữu cơ này bao gồm cụ thể là các hydrocacbon béo và vòng béo và các dầu, cụ thể là các

hydrocacbon và dầu có nguồn gốc thực vật, và cả C₁-C₄ alkyl este của các axit béo bão hòa hoặc chưa bão hòa hoặc các hỗn hợp axit béo, cụ thể là các metyl este, ví dụ, metyl oleat, metyl stearat và metyl este của dầu cải dầu, còn cả dầu khoáng paraffin và các chất tương tự. Do đó, sáng chế cũng đề cập đến các chế phẩm để bảo vệ thực vật ở dạng huyền phù đặc không phải nước, mà dưới đây cũng sẽ được gọi là OD (hệ phân tán dầu).

Huyền phù đặc không phải nước như vậy chứa dạng B của 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit ở dạng hạt nghiền mịn, trong đó các hạt của dạng B có mặt được tạo huyền phù trong pha không phải nước. Kích thước của các hạt chất có hoạt tính, tức là kích thước mà 90% trọng lượng của các hạt chất có hoạt tính không vượt quá, ở đây thường nằm dưới 30 µm, cụ thể là dưới 20 µm. Một cách có lợi, trong huyền phù đặc không phải nước, ít nhất 40% trọng lượng và cụ thể là ít nhất 60% trọng lượng của các hạt có đường kính dưới 10 µm.

Trong các OD như vậy, lượng chất có hoạt tính, tức là tổng lượng của 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit và của các chất có hoạt tính khác, nếu có mặt, thường nằm trong khoảng từ 1 đến 60% trọng lượng, cụ thể là nằm trong khoảng từ 5 đến 50% trọng lượng, tính theo tổng trọng lượng của huyền phù đặc không phải nước.

Ngoài 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit và chất mang lỏng, huyền phù đặc không phải nước thường chứa các chất có hoạt tính bề mặt, và nếu cần cả chất chống tạo bọt, chất biến đổi tính lưu biến và chất làm ổn định (chất diệt sinh vật).

Các chất có hoạt tính bề mặt có thể tốt hơn là trước đây được gọi là các chất hoạt động bề mặt anion và không ion. Lượng các chất có hoạt tính bề mặt thông thường sẽ từ 1 đến 30% trọng lượng, cụ thể là từ 2 đến 20% trọng lượng, tính theo tổng trọng lượng của các SC không phải nước theo sáng chế. Tốt hơn là, các chất có hoạt tính bề mặt bao gồm ít nhất một chất có hoạt tính bề mặt anion và ít nhất một chất có hoạt tính bề mặt không ion, và tỷ lệ của chất có hoạt tính bề mặt anion và không ion thường nằm trong khoảng từ 10:1 đến 1:10.

Dạng tinh thể B theo sáng chế cũng có thể được bào chế dưới dạng các chế phẩm bảo vệ thực vật dạng rắn. Các chế phẩm này bao gồm bột, chất rải và rắc, cũng cả bột và hạt dễ phân tán trong nước, ví dụ, các hạt được phủ, được tẩm và đồng nhất. Các chế phẩm như vậy có thể được sản xuất bằng cách trộn hoặc nghiền đồng thời dạng B với chất mang rắn và nếu cần, các chất phụ gia khác, đặc biệt là các chất có hoạt tính bề mặt. Các hạt có thể được sản xuất bằng cách liên kết các chất có hoạt tính với các chất mang rắn. Các chất mang rắn là đất khoáng như axit silixic, silicagel, silicat, bột talc, cao lanh, đá vôi, vôi, đá phấn, sét vôi sắt, đất hoàng thổ, đất sét, dolomit, đất tảo silic, canxi và magie sulfat, magie oxit, chất dẻo được nghiền, phân bón như amoni sulfat, amoni phosphat, amoni nitrat, ure và các sản phẩm thực vật như bột ngũ cốc, vỏ cây, gỗ và bột vỏ quả hạch, bột xenluloza hoặc các chất mang rắn khác. Các chế

phẩm rắn cũng có thể được sản xuất bằng cách sấy phun, nếu cần, với sự có mặt của các chất trợ sấy polyme hoặc vô cơ, và nếu cần, với sự có mặt của các chất mang rắn. Để sản xuất các chế phẩm rắn của dạng B, các quy trình ép đùn, tạo hạt tầng sôi, tạo hạt phun và các công nghệ tương đương là phù hợp.

Các chất có hoạt tính bề mặt có thể trước đây được gọi là các chất hoạt động bề mặt và chất keo bảo vệ. Lượng các chất có hoạt tính bề mặt thông thường sẽ từ 1 đến 30% trọng lượng, cụ thể là từ 2 đến 20% trọng lượng, tính theo tổng trọng lượng của chế phẩm rắn theo sáng chế.

Trong các chế phẩm rắn như vậy, lượng chất có hoạt tính, tức là tổng lượng của tembotrion và của các chất có hoạt tính khác nếu cần, thường nằm trong khoảng từ 10 đến 70% trọng lượng, cụ thể là nằm trong khoảng từ 20 đến 50% trọng lượng, tính theo tổng trọng lượng của sản phẩm rắn.

Các công thức chế phẩm sau minh họa việc sản xuất của các chế phẩm như vậy của dạng B:

I. Bột dễ phân tán trong nước (WP, SP):

50 đến 80% trọng lượng dạng tinh thể B theo sáng chế được nghiền trong máy nghiền rôto-stato với việc bổ sung từ 1 đến 5% trọng lượng chất phân tán, ví dụ, natri lignosulfonat, 1 đến 3% trọng lượng chất thấm ướt, ví dụ, rượu etoxylat, và lên đến 100% trọng lượng chất mang rắn, ví dụ, silicagel. Pha loãng với nước thu được hệ phân tán ổn định của dạng B.

II. Bột rắc được (DP, DS)

1 đến 10% trọng lượng dạng B được trộn, được nghiền mịn và được trộn kỹ với lên đến 100% trọng lượng chất mang rắn, ví dụ, cao lanh nghiền mịn. Theo cách này, chất rắc mà chứa 1 đến 10% trọng lượng dạng B thu được.

III. Huyền phù đặc không phải nước (OD):

Trong máy nghiền bi được khuấy, 20 đến 60% trọng lượng dạng B theo sáng chế được nghiền vụn với việc bổ sung 2 đến 15% trọng lượng chất phân tán và chất thấm ướt, ví dụ, muối canxi của dodecylbenzensulfonic và rượu etoxylat và tùy ý muối natri của sản phẩm ngưng tụ formaldehyt ure của axit phenolsulfonic, và lên đến 100% trọng lượng dầu khoáng paraffin. Huyền phù đặc không phải nước, ổn định của dạng B thu được. Khi pha loãng trong nước, huyền phù ổn định của dạng B thu được.

IV. Huyền phù đặc dạng nước (SC, FS):

Trong máy nghiền bi được khuấy, 20 đến 60% trọng lượng dạng B theo sáng chế được nghiền vụn với việc bổ sung 2 đến 10% trọng lượng chất phân tán và chất thấm ướt, ví dụ, natri lignosulfonat, dầu thầu dầu etoxylat và/hoặc rượu etoxylat, 0,1 đến 2% trọng lượng chất làm đặc, ví dụ, gôm xanthan, tùy ý các chất phụ gia nữa như chất chống lắng, chất diệt vi sinh vật và/hoặc và chất khử bọt, và lên đến 100% trọng lượng nước để thu được huyền phù chất có hoạt tính mịn, mà ổn định khi bảo quản. Pha loãng với nước thu được huyền phù ổn định của dạng B. Đối với loại FS, thành phần lên đến 40% trọng lượng chất kết dính (ví dụ, rượu polyvinyllic) được bổ sung vào.

V. Hạt phân tán được trong nước và hòa tan được trong nước (GR, FG)

0,1 đến 30% trọng lượng dạng tinh thể B được nghiền mịn và được kết hợp với lên đến 100% trọng lượng chất mang rắn, ví dụ, silicat, trong máy tạo hạt. Việc tạo hạt có thể đạt được, ví dụ, bằng cách nén, như ép đùn, hoặc bằng cách kết tụ, như sấy phun hoặc tạo hạt tầng sôi.

VI. Chế phẩm gel dạng nước (GW, GF):

Trong máy nghiền bi được khuấy, 5 đến 25% trọng lượng dạng B được nghiền vụn với việc bổ sung 3 đến 10% trọng lượng chất phân tán, ví dụ, natri lignosulfonat, 1 đến 5% trọng lượng chất làm đặc, ví dụ, carboxymetylxenluloza, và lên đến 100% trọng lượng nước để thu được huyền phù mịn của dạng B trong pha nước được tạo gel. Pha loãng gel với nước thu được huyền phù ổn định của dạng B.

Các chế phẩm theo sáng chế có thể chứa dạng B theo sáng chế dưới dạng thành phần hoạt tính duy nhất. Tuy nhiên, thay vì dạng B, tổ hợp của dạng B và một hoặc nhiều hợp chất có hoạt tính nông học nữa, như chất diệt cỏ, chất diệt côn trùng, chất diệt nấm, chất điều hòa sự sinh trưởng, chất an toàn v.v.

Việc áp dụng dạng B hoặc chế phẩm chứa dạng B được thực hiện, nếu chế phẩm không sẵn để dùng ngay, ở dạng dung dịch phun dạng nước. Dung dịch phun dạng nước này được bào chế bằng cách pha loãng các chế phẩm chứa dạng B nêu trên với nước, nhờ đó thu được dung dịch phun dạng nước, mà chứa dạng tinh thể B. Dung dịch phun này cũng là một phần của sáng chế. Dung dịch phun cũng có thể chứa các thành phần khác ở dạng được hòa tan, được nhũ hóa hoặc được tạo huyền phù, đối với các dầu, chất thấm ướt, chất hỗ trợ, phân bón, hoặc chất dinh dưỡng vi lượng, và các chất có hoạt tính khác, ví dụ, chất diệt cỏ, chất diệt côn trùng, chất diệt nấm, chất điều hòa sự sinh trưởng, chất an toàn). Các chất này có thể được chứa trong chế phẩm hoặc chúng có thể được trộn với các chế phẩm theo sáng chế trước khi áp dụng, ví dụ, theo tỷ lệ trọng lượng từ 1:100 đến 100:1. Thông thường, các thành phần này được bổ sung vào dung dịch phun trước, trong hoặc sau khi pha loãng các chế phẩm theo sáng chế.

Người sử dụng áp dụng chế phẩm theo sáng chế thường từ thiết bị định liều trước, bình phun đeo vai, thùng phun, máy bay phun, hoặc hệ thống tưới. Thông thường, các chế phẩm chứa dạng B được pha chế với nước, chất đệm, và/hoặc các chất phụ trợ nữa đến nồng độ áp dụng mong muốn. Thông thường, 20 đến 2000 lít, tốt hơn là 50 đến 400 lít, dung dịch phun dùng ngay được áp dụng trên mỗi hecta diện tích hữu ích trong nông nghiệp.

Như nêu trên, dạng tinh thể B của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamid và các chế phẩm chứa nó, là phù hợp để tiêu diệt hoặc phòng trừ các loài gây hại không xương sống, cụ thể là động vật chân khớp gây hại và đặc biệt là côn trùng gây hại. Do đó, sáng chế cũng đề cập đến phương pháp tiêu diệt hoặc phòng trừ các loài gây hại không xương sống, mà bao gồm việc cho các loài gây hại không xương sống, nguồn cung cấp thức ăn của chúng, kể cả cây trồng, thực vật và vật liệu nhân giống thực vật, như hạt giống, hoặc môi trường sống hoặc nơi sinh sản của chúng, tức là khu vực, vật liệu hoặc môi trường, như đất hoặc nước,

trong đó các loài gây hại không xương sống đang phát triển hoặc có thể phát triển, tiếp xúc với dạng tinh thể B theo sáng chế.

Do đó, dạng tinh thể B và chế phẩm chứa nó như vậy phù hợp để sử dụng trong việc bảo vệ cây trồng, thực vật đang phát triển và vật liệu nhân giống thực vật, như hạt giống, khỏi sự tấn công hoặc phá hoại bởi các loài gây hại không xương sống, như côn trùng. Do đó, sáng chế cũng đề cập đến phương pháp bảo vệ thực vật, mà bao gồm việc cho cây trồng, thực vật đang phát triển, vật liệu nhân giống thực vật, như hạt giống, hoặc đất hoặc nước, trong đó thực vật đang phát triển, cần được bảo vệ khỏi sự tấn công hoặc phá hoại bởi các loài gây hại không xương sống, tiếp xúc với dạng tinh thể B theo sáng chế.

Để chi tiết hơn nữa về mặt này, tham khảo WO 2012/143317.

Dạng tinh thể B theo sáng chế có hiệu quả thông qua cả việc tiếp xúc và ăn. Hơn thế nữa, dạng tinh thể B có thể được áp dụng vào nhiều giai đoạn phát triển, như trứng, ấu trùng, nhộng, và trưởng thành.

Như đã mô tả trên đây, dạng tinh thể B theo sáng chế có thể được áp dụng như vậy hoặc ở dạng chế phẩm hoặc dưới dạng dung dịch phun dạng nước chứa dạng B như được mô tả trên đây. Hơn thế nữa, dạng tinh thể B và các chế phẩm theo sáng chế có thể được áp dụng cùng với thành phần trộn mà là một chất diệt loài gây hại khác không thông thường hoặc chất hỗ trợ hoặc ở dạng chế phẩm chứa các hỗn hợp này như được xác định trên đây. Các thành phần của hỗn hợp này có thể được áp dụng một cách đồng thời, cùng nhau hoặc riêng rẽ, hoặc lần lượt, tức là thành phần này ngay sau thành phần kia và nhờ đó tạo ra hỗn hợp "tại chỗ" trên vị trí mong muốn, ví dụ, thực vật, trình tự, trong trường hợp áp dụng riêng rẽ, nói chung không có tác dụng bất kỳ đến kết quả của các biện pháp phòng trừ.

Việc áp dụng có thể được thực hiện cả hai trước và sau khi cây trồng, thực vật, vật liệu nhân giống thực vật, như hạt giống, đất, hoặc khu vực, vật liệu hoặc môi trường bị phá hoại bởi các loài gây hại.

Các phương pháp áp dụng phù hợp bao gồm, không kể những phương pháp khác, xử lý đất, xử lý hạt giống, áp dụng theo luống, và áp dụng trên lá. Các phương pháp xử lý đất bao gồm tưới ướt đất, tưới nhỏ giọt (áp dụng nhỏ giọt lên trên đất), nhúng rễ, thân củ hoặc củ, hoặc phun vào đất. Các kỹ thuật xử lý hạt giống bao gồm phủ ngoài hạt, bao hạt, rắc lên hạt, ngâm hạt, và tạo viên trên hạt. Các áp dụng theo luống thường bao gồm các bước đánh luống đất trồng, gieo hạt giống vào luống, đưa hợp chất có hoạt tính diệt loài gây hại vào luống, và đóng luống. Việc áp dụng trên lá được dùng để chỉ việc áp dụng dạng B hoặc chế phẩm chứa nó vào tán lá của thực vật, ví dụ, thông qua thiết bị phun. Để áp dụng trên lá, có thể có lợi nếu biến đổi hành vi của các loài gây hại bằng cách sử dụng pheromon kết hợp với các hợp chất theo sáng chế. Các pheromon phù hợp đối với các cây trồng và các loài gây hại cụ thể là đã biết đối với người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực và có sẵn công khai từ các cơ sở dữ liệu về pheromon và hóa chất truyền tin, như <http://www.pherobase.com>.

Như được sử dụng trong bản mô tả này, thuật ngữ "tiếp xúc" bao gồm cả việc tiếp xúc trực tiếp (đưa dạng B/chế phẩm trực tiếp lên loài gây hại không xương sống

hoặc thực vật - thường là lên tán lá, thân hoặc rễ của thực vật) và tiếp xúc gián tiếp (đưa dạng B/chế phẩm vào nơi, tức là môi trường sống, nơi sinh sản, thực vật, hạt giống, đất, khu vực, vật liệu hoặc môi trường trong đó loài gây hại đang phát triển hoặc có thể phát triển, của loài gây hại không xương sống hoặc thực vật).

Thuật ngữ "loài gây hại không xương sống" bao gồm động vật chân khớp, động vật chân bụng, và giun tròn. Các loài gây hại không xương sống được ưu tiên theo sáng chế là động vật chân khớp, tốt hơn là côn trùng và động vật thuộc lớp nhện, cụ thể là côn trùng. Các côn trùng, mà có liên quan đặc biệt đến cây trồng, thường được gọi là côn trùng gây hại cho cây trồng.

Thuật ngữ "cây trồng" được dùng để chỉ cả cây trồng đang phát triển và cây trồng đã được thu hoạch.

Dạng B theo sáng chế và chế phẩm chứa dạng B đặc biệt phù hợp để tiêu diệt một cách hiệu quả động vật gây hại như động vật chân khớp, động vật chân bụng và giun tròn bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở:

các côn trùng thuộc **bộ Cánh vảy (Lepidoptera)**, ví dụ, *Achroia grisella*, *Acleris* spp. như *A. fimbriana*, *A. gloverana*, *A. variana*; *Acrolepiopsis assectella*, *Acronicta major*, *Adoxophyes* spp. như *A. cyrtosema*, *A. orana*; *Aedia leucomelas*, *Agrotis* spp. như *A. exclamationis*, *A. fucosa*, *A. ipsilon*, *A. orthogoma*, *A. segetum*, *A. subterranea*; *Alabama argillacea*, *Aleurodicus dispersus*, *Alsophila pometaria*, *Ampelophaga rubiginosa*, *Amyelois transitella*, *Anacampsis sarcitella*, *Anagasta kuehniella*, *Anarsia lineatella*, *Anisota senatoria*, *Antheraea pernyi*, *Anticarsia* (= *Thermesia*) spp. như *A. gemmatalis*; *Apamea* spp., *Aproaerema modicella*, *Archips* spp. như *A. argyrospila*, *A. fuscocupreanus*, *A. rosana*, *A. xyloeanus*; *Argyresthia conjugella*, *Argyroplote* spp., *Argyrotaenia* spp. như *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. như *C. murinana*, *C. podana*; *Cactoblastis cactorum*, *Cadra cautella*, *Calingo braziliensis*, *Caloptilis theivora*, *Capua reticulana*, *Carpocapsa* spp. như *C. niponensis*, *C. sasakii*; *Cephus* spp., *Chaetocnema aridula*, *Cheimatobia brumata*, *Chilo* spp. như *C. Indicus*, *C. suppressalis*, *C. partellus*; *Choreutis pariana*, *Choristoneura* spp. như *C. conflictana*, *C. fumiferana*, *C. longicellana*, *C. murinana*, *C. occidentalis*, *C. rosaceana*; *Chrysodeixis* (= *Pseudoplusia*) spp. như *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. như *C. pomonella*, *C. latiferreana*; *Dalaca noctuides*, *Datana integerrima*, *Dasychira pinicola*, *Dendrolimus* spp. như *D. pini*, *D. spectabilis*, *D. sibiricus*; *Desmia funeralis*, *Diaphania* spp. như *D. nitidalis*, *D. hyalinata*; *Diatraea grandiosella*, *Diatraea saccharalis*, *Diphthera festiva*, *Earias* spp. như *E. insulana*, *E. vittella*; *Ecdytolopha aurantiana*, *Egira* (= *Xylomyges*)

curialis, *Elasmopalpus lignosellus*, *Eldana saccharina*, *Endopiza viteana*, *Ennomos subsignaria*, *Eoreuma loftini*, *Ephestia* spp. như *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. như *F. subterranean*; *Galleria mellonella*, *Gracillaria* spp., *Grapholita* spp. như *G. funebrana*, *G. molesta*, *G. inopinata*; *Halysidota* spp., *Harrisina americana*, *Hedylepta* spp., *Helicoverpa* spp. như *H. armigera* (= *Heliothis armigera*), *H. zea* (= *Heliothis zea*); *Heliothis* spp. như *H. assulta*, *H. subflexa*, *H. virescens*; *Hellula* spp. như *H. undalis*, *H. rogatalis*; *Helocoverpa gelatopoeon*, *Hemileuca oliviae*, *Herpetogramma licarsisalis*, *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. như *L. coffeella*, *L. scitella*; *Leuminivora lycinivorella*, *Lithocolletis blancardella*, *Lithophane antennata*, *Llattia octo* (= *Amyna axis*), *Lobesia botrana*, *Lophocampa* spp., *Loxagrotis albicosta*, *Loxostege* spp. như *L. sticticalis*, *L. cereralis*; *Lymantria* spp. như *L. dispar*, *L. monacha*; *Lyonetia clerkella*, *Lyonetia prunifoliella*, *Malacosoma* spp. như *M. americanum*, *M. californicum*, *M. constrictum*, *M. neustria*; *Mamestra* spp. như *M. brassicae*, *M. configurata*; *Mamstra brassicae*, *Manduca* spp. như *M. quinquemaculata*, *M. sexta*; *Marasmia* spp., *Marmara* spp., *Maruca testulalis*, *Megalopyge lanata*, *Melanchra picta*, *Melanitis leda*, *Mocis* spp. như *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. như *O. nubilalis*; *Oulema oryzae*, *Paleacrita vernata*, *Panolis flammea*, *Parnara* spp., *Papaipema nebris*, *Papilio cresphontes*, *Paramyelois transitella*, *Paranthrene regalis*, *Paysandisia archon*, *Pectinophora* spp. như *P. gossypiella*; *Peridroma saucia*, *Perileucoptera* spp., như *P. coffeella*; *Phalera bucephala*, *Phryganidia californica*, *Phthorimaea* spp. như *P. operculella*; *Phyllocnistis citrella*, *Phyllonorycter* spp. như *P. blancardella*, *P. crataegella*, *P. issikii*, *P. ringoniella*; *Pieris* spp. như *P. brassicae*, *P. rapae*, *P. napi*; *Pilocrocis tripunctata*, *Plathypena scabra*, *Platynota* spp. như *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. như *P. sequax*, *P. unipuncta*; *Pyrausta nubilalis*, *Rachiplusia nu*, *Richia albicosta*, *Rhizobius ventralis*, *Rhyacionia frustrana*, *Sabulodes aegrotata*, *Schizura concinna*, *Schoenobius* spp., *Schreckensteinia festaliella*, *Scirpophaga* spp. như *S. incertulas*, *S. innotata*; *Scotia segetum*, *Sesamia* spp. như *S. inferens*, *Seudyra subflava*, *Sitotroga cerealella*, *Sparganothis pilleriana*,

Spilonota lechriaspis, *S. ocellana*, *Spodoptera* (= *Lamphygma*) spp. như *S. cosmoides*, *S. eridania*, *S. exigua*, *S. frugiperda*, *S. latisfascia*, *S. littoralis*, *S. litura*, *S. omithogalli*; *Stigmella* spp., *Stomopteryx subsecivella*, *Strymon bazochii*, *Sylepta derogata*, *Synanthedon* spp. như *S. exitiosa*, *Tecia solanivora*, *Telehin licus*, *Thaumatopoea pityocampa*, *Thaumatotibia* (= *Cryptophlebia*) *leucotreta*, *Thaumatopoea pityocampa*, *Thecla* spp., *Theresimima ampelophaga*, *Thyrintina* spp., *Tildenia inconspicuell*, *Tinea* spp. như *T. cloacella*, *T. pellionella*; *Tineola bisselliella*, *Tortrix* spp. như *T. viridana*; *Trichophaga tapetzella*, *Trichoplusia* spp. như *T. ni*; *Tuta* (= *Scrobipalpula*) *absoluta*, *Udea* spp. như *U. rubigalis*, *U. rubigalis*; *Virachola* spp., *Yponomeuta padella*, và *Zeiraphera canadensis*;

các côn trùng thuộc **bộ Cánh cứng (Coleoptera)**, ví dụ, *Acalymma vittatum*, *Acanthoscehdes obtectus*, *Adoretus* spp., *Agelastica alni*, *Agrilus* spp. như *A. anxius*, *A. planipennis*, *A. sinuatus*; *Agriotes* spp. như *A. fuscicollis*, *A. lineatus*, *A. obscurus*; *Alphitobius diaperinus*, *Amphimallus solstitialis*, *Anisandrus dispar*, *Anisoplia austriaca*, *Anobium punctatum*, *Anomala corpulenta*, *Anomala rufocuprea*, *Anoplophora* spp. như *A. glabripennis*; *Anthonomus* spp. như *A. eugenii*, *A. grandis*, *A. pomorum*; *Anthrenus* spp., *Aphthona euphoridae*, *Apion* spp., *Apogonia* spp., *Athous haemorrhoidalis*, *Atomaria* spp. như *A. linearis*; *Attagenus* spp., *Aulacophora femoralis*, *Blastophagus piniperda*, *Blitophaga undata*, *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* spp. như *B. lentis*, *B. pisorum*, *B. rufimanus*; *Byctiscus betulae*, *Callidiellum rufipenne*, *Callopietria floridensis*, *Callosobruchus chinensis*, *Cameraria ohridella*, *Cassida nebulosa*, *Cerotoma trifurcata*, *Cetonia aurata*, *Ceuthorhynchus* spp. như *C. assimilis*, *C. napi*; *Chaetocnema tibialis*, *Cleonus mendicus*, *Conoderus* spp. như *C. vespertinus*; *Conotrachelus nenuphar*, *Cosmopolites* spp., *Costelytra zealandica*, *Crioceris asparagi*, *Cryptolestes ferrugineus*, *Cryptorhynchus lapathi*, *Ctenicera* spp. như *C. destructor*; *Curculio* spp., *Cylindrocopturus* spp., *Cyclocephala* spp., *Dactylispa balyi*, *Dectes texanus*, *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp. như *D. undecimpunctata*, *D. speciosa*, *D. longicornis*, *D. semipunctata*, *D. virgifera*; *Diaprepes abbreviatus*, *Dichocrocis* spp., *Di cladispa armigera*, *Diloboderus abderus*, *Diocalandra frumenti* (*Diocalandra stigmaticollis*), *Enaphalodes rufulus*, *Epilachna* spp. như *E. varivestis*, *E. vigintioctomaculata*; *Epitrix* spp. như *E. hirtipennis*, *E. similis*; *Eutheola humilis*, *Eutinobothrus brasiliensis*, *Faustinus cubae*, *Gibbium psylloides*, *Gnathocerus cornutus*, *Hellula undalis*, *Heteronychus arator*, *Hylamorpha elegans*, *Hylobius abietis*, *Hylotrupes bajulus*, *Hypera* spp. như *H. brunneipennis*, *H. postica*; *Hypomeces squamosus*, *Hypothenemus* spp., *Ips typographus*, *Lachnosterna consanguinea*, *Lasioderma serricorne*, *Latheticus oryzae*, *Lathridius* spp., *Lema* spp. như *L. bilineata*, *L. melanopus*; *Leptinotarsa* spp. như *L. decemlineata*; *Leptispa pygmaea*, *Limonius californicus*, *Lissorhoptrus oryzophilus*, *Lixus* spp., *Luperodes* spp., *Lyctus* spp. như *L. bruneus*; *Liogenys fuscus*, *Macroductylus* spp. như *M. subspinosus*; *Maladera matrida*, *Megaplatypus mutatus*, *Megascelis* spp., *Melanotus communis*, *Meligethes* spp. như *M. aeneus*; *Melolontha* spp. như *M. hippocastani*, *M. melolontha*; *Metamasius hemipterus*, *Microtheca* spp., *Migdolus* spp. như *M. fryanus*,

Monochamus spp. như *M. alternatus*; *Naupactus xanthographus*, *Niptus hololeucus*, *Oberia brevis*, *Oemona hirta*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaeophilus surinamensis*, *Oryzaphagus oryzae*, *Otiorrhynchus sulcatus*, *Otiorrhynchus ovatus*, *Otiorrhynchus sulcatus*, *Oulema melanopus*, *Oulema oryzae*, *Oxycetonia jucunda*, *Phaedon* spp. như *P. brassicae*, *P. cochleariae*; *Phoracantha recurva*, *Phyllobius pyri*, *Phyllopertha horticola*, *Phyllophaga* spp. như *P. helleri*; *Phyllotreta* spp. như *P. chrysocephala*, *P. nemorum*, *P. striolata*, *P. vittula*; *Phyllopertha horticola*, *Popillia japonica*, *Premnotrypes* spp., *Psacotha hilaris*, *Psylliodes chrysocephala*, *Prostephanus truncatus*, *Psylliodes* spp., *Ptinus* spp., *Pulga saltona*, *Rhizopertha dominica*, *Rhynchophorus* spp. như *R. billineatus*, *R. ferrugineus*, *R. palmarum*, *R. phoenicis*, *R. vulneratus*; *Saperda candida*, *Scolytus schevyrewi*, *Scyphophorus acupunctatus*, *Sitona lineatus*, *Sitophilus* spp. như *S. granaria*, *S. oryzae*, *S. zeamais*; *Sphenophorus* spp. như *S. levis*; *Stegobium paniceum*, *Sternechus* spp. như *S. subsignatus*; *Strophomorphus ctenotus*, *Symphyletes* spp., *Tanymecus* spp., *Tenebrio molitor*, *Tenebrioides mauretanicus*, *Tribolium* spp. như *T. castaneum*; *Trogoderma* spp., *Tychius* spp., *Xylotrechus* spp. như *X. pyrrhoderus*; và, *Zabrus* spp. như *Z. tenebrioides*;

các côn trùng thuộc **bộ côn trùng hai cánh (Diptera)**, ví dụ, *Aedes* spp. như *A. aegypti*, *A. albopictus*, *A. vexans*; *Anastrepha ludens*, *Anopheles* spp. như *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*, *Chrysomyia* spp. như *C. bezziana*, *C. hominivorax*, *C. macellaria*; *Chrysops atlanticus*, *Chrysops discalis*, *Chrysops silacea*, *Cochliomyia* spp. như *C. hominivorax*; *Contarinia* spp. như *C. sorghicola*; *Cordylobia anthropophaga*, *Culex* spp. như *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. như *D. antique*, *D. coarctata*, *D. platura*, *D. radicum*; *Dermatobia hominis*, *Drosophila* spp. như *D. suzukii*, *Fannia* spp. như *F. canicularis*; *Gastrophilus* spp. như *G. intestinalis*; *Geomyza tipunctata*, *Glossina* spp. như *G. fuscipes*, *G. morsitans*, *G. palpalis*, *G. tachinoides*; *Haematobia irritans*, *Haplodiplosis equestris*, *Hippelates* spp., *Hylemyia* spp. như *H. platura*; *Hypoderma* spp. như *H. lineata*; *Hyppobosca* spp., *Hydrellia philippina*, *Leptoconops torrens*, *Liriomyza* spp. như *L. sativae*, *L. trifolii*; *Lucilia* spp. như *L. caprina*, *L. cuprina*, *L. sericata*; *Lycoria pectoralis*, *Mansonia titillanus*, *Mayetiola* spp. như *M. destructor*; *Musca* spp. như *M. autumnalis*, *M. domestica*; *Muscina stabulans*, *Oestrus* spp. như *O. ovis*; *Opomyza florum*, *Oscinella* spp. như *O. frit*; *Orseolia oryzae*, *Pegomya hysocyami*, *Phlebotomus argentipes*, *Phorbia* spp. như *P. antiqua*, *P. brassicae*, *P. coarctata*; *Phytomyza gymnostoma*, *Prosimulium mixtum*, *Psila rosae*, *Psorophora columbiae*, *Psorophora discolor*, *Rhagoletis* spp. như *R. cerasi*, *R. cingulate*, *R. indifferens*, *R. mendax*, *R. pomonella*; *Rivellia quadrifasciata*, *Sarcophaga* spp. như *S. haemorrhoidalis*; *Simulium vittatum*, *Sitodiplosis mosellana*,

Stomoxys spp. như *S. calcitrans*; *Tabanus* spp. như *T. atratus*, *T. bovinus*, *T. lineola*, *T. similis*; *Tannia* spp., *Thecodiplosis japonensis*, *Tipula oleracea*, *Tipula paludosa*, và *Wohlfahrtia* spp;

các côn trùng thuộc **bộ Cánh viên (Thysanoptera)**, ví dụ, *Baliothrips biformis*, *Dichromothrips corbetti*, *Dichromothrips* spp., *Echinothrips americanus*, *Enneothrips flavens*, *Frankliniella* spp. như *F. fusca*, *F. occidentalis*, *F. tritici*; *Heliothrips* spp., *Hercinothrips femoralis*, *Kakothrips* spp., *Microcephalothrips abdominalis*, *Neohydatothrips samayunkur*, *Pezothrips kellyanus*, *Rhipiphorotherips cruentatus*, *Scirtothrips* spp. như *S. citri*, *S. dorsalis*, *S. perseae*; *Stenchaetothrips* spp., *Taeniothrips cardamoni*, *Taeniothrips inconsequens*, *Thrips* spp. như *T. imagines*, *T. hawaiiensis*, *T. oryzae*, *T. palmi*, *T. parvispinus*, *T. tabaci*;

các côn trùng thuộc **bộ Cánh nửa (Hemiptera)**, ví dụ, *Acizzia jamatonica*, *Acrosternum* spp. như *A. hilare*; *Acyrtosipon* spp. như *A. onobrychis*, *A. pisum*; *Adelges laricis*, *Adelges tsugae*, *Adelphocoris* spp., như *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. như *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. như *B. argentifolii*, *B. tabaci* (*Aleurodes tabaci*); *Blissus* spp. như *B. leucopterus*; *Brachycaudus* spp. như *B. cardui*, *B. helichrysi*, *B. persicae*, *B. prunicola*; *Brachycolus* spp., *Brachycorynella asparagi*, *Brevicoryne brassicae*, *Cacopsylla* spp. như *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. như *C. hemipterus*, *C. lectularius*; *Coccoxymylus halli*, *Coccus* spp. như *C. hesperidum*, *C. pseudomagnoliarum*; *Corythucha arcuata*, *Creontiades dilutus*, *Cryptomyzus ribis*, *Chrysomphalus aonidum*, *Cryptomyzus ribis*, *Ctenarytaina spatulata*, *Cyrtopeltis notatus*, *Dalbulus* spp., *Dasynus piperis*, *Dialeurodes* spp. như *D. citrifolii*; *Dalbulus maidis*, *Diaphorina* spp. như *D. citri*; *Diaspis* spp. như *D. bromeliae*; *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Doralis* spp., *Dreyfusia nordmanniana*, *Dreyfusia piceae*, *Drosicha* spp., *Dysaphis* spp. như *D. plantaginea*, *D. pyri*, *D. radicola*; *Dysaulacorthum pseudosolani*, *Dysdercus* spp. như *D. cingulatus*, *D. intermedius*; *Dysmicoccus* spp., *Edessa* spp., *Geocoris* spp., *Empoasca* spp. như *E. fabae*, *E. solana*; *Epidiaspis leperii*, *Eriosoma* spp. như *E. lanigerum*, *E. pyricola*; *Erythroneura* spp., *Eurygaster* spp. như *E. integriceps*; *Euscelis bilobatus*, *Euschistus* spp. như *E. heros*, *E. impictiventris*, *E. servus*; *Fiorinia theae*, *Geococcus coffeae*,

Glycaspis brimblecombei, *Halyomorpha* spp. như *H. halys*; *Heliopeltis* spp., *Homalodisca vitripennis* (= *H. coagulata*), *Horcias nobilellus*, *Hyalopterus pruni*, *Hyperomyzus lactucae*, *Icerya* spp. như *I. purchase*; *Idiocerus* spp., *Idioscopus* spp., *Laodelphax striatellus*, *Lecanium* spp., *Lecanoides floccissimus*, *Lepidosaphes* spp. như *L. ulmi*; *Leptocorisa* spp., *Leptoglossus phyllopus*, *Lipaphis erysimi*, *Lygus* spp. như *L. hesperus*, *L. lineolaris*, *L. pratensis*; *Maconellicoccus hirsutus*, *Marchalina hellenica*, *Macropes excavatus*, *Macrosiphum* spp. như *M. rosae*, *M. avenae*, *M. euphorbiae*; *Macrosteles quadrilineatus*, *Mahanarva fimbriolata*, *Megacopta cribraria*, *Megoura viciae*, *Melanaphis pyraeae*, *Melanaphis sacchari*, *Melanocallis* (= *Tinocallis*) *caryaefoliae*, *Metcalfiella* spp., *Metopolophium dirhodum*, *Monellia costalis*, *Monelliopsis pecanis*, *Myzocallis coryli*, *Murgantia* spp., *Myzus* spp. như *M. ascalonicus*, *M. cerasi*, *M. nicotianae*, *M. persicae*, *M. varians*; *Nasonovia ribis-nigri*, *Neotoxoptera formosana*, *Neomegalotomus* spp., *Nephotettix* spp. như *N. malayanus*, *N. nigropictus*, *N. parvus*, *N. virescens*; *Nezara* spp. như *N. viridula*; *Nilaparvata lugens*, *Nysius huttoni*, *Oebalus* spp. như *O. pugnax*; *Oncometopia* spp., *Orthezia praelonga*, *Oxycaraenus hyalinipennis*, *Parabemisia myricae*, *Parlatoria* spp., *Parthenolecanium* spp. như *P. corni*, *P. persicae*; *Pemphigus* spp. như *P. bursarius*, *P. populiveneris*; *Peregrinus maidis*, *Perkinsiella saccharicida*, *Phenacoccus* spp. như *P. aceris*, *P. gossypii*; *Phloeomyzus passerinii*, *Phorodon humuli*, *Phylloxera* spp. như *P. devastatrix*, *Piesma quadrata*, *Piezodorus* spp. như *P. guildinii*; *Pinnaspis aspidistrae*, *Planococcus* spp. như *P. citri*, *P. ficus*; *Prosapia bicincta*, *Protopulvinaria pyriformis*, *Psallus seriatus*, *Pseudacysta perseae*, *Pseudaulacaspis pentagona*, *Pseudococcus* spp. như *P. comstocki*; *Psylla* spp. như *P. mali*; *Pteromalus* spp., *Pulvinaria amygdali*, *Pyrilla* spp., *Quadraspidotus* spp., như *Q. perniciosus*; *Quesada gigas*, *Rastrococcus* spp., *Reduvius senilis*, *Rhizoecus americanus*, *Rhodnius* spp., *Rhopalomyzus ascalonicus*, *Rhopalosiphum* spp. như *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., *Selenaspidus 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. như *T. accerra*, *T. perditor*; *Tibraca* spp., *Tomaspis* spp., *Toxoptera* spp. như *T. aurantii*; *Trialeurodes* spp. như *T. abutilonea*, *T. ricini*, *T. vaporariorum*; *Triatoma* spp., *Trioza* spp., *Typhlocyba* spp., *Unaspis* spp. như *U. citri*, *U. yanonensis*; và *Viteus vitifolii*,

Các côn trùng thuộc **bộ Cánh màng (Hymenoptera)**, ví dụ *Acanthomyops interjectus*, *Athalia rosae*, *Atta* spp. như *A. capiguara*, *A. cephalotes*, *A. cephalotes*, *A. laevigata*, *A. robusta*, *A. sexdens*, *A. texana*, *Bombus* spp., *Brachymyrmex* spp., *Camponotus* spp. như *C. floridanus*, *C. pennsylvanicus*, *C. modoc*; *Cardiocondyla nuda*, *Chalibion* sp., *Crematogaster* spp., *Dasymutilla occidentalis*, *Diprion* spp., *Dolichovespula maculata*, *Dorymyrmex* spp., *Dryocosmus kuriphilus*, *Formica* spp.,

Hoplocampa spp. như *H. minuta*, *H. testudinea*; *Iridomyrmex humilis*, *Lasius* spp. như *L. niger*, *Linepithema humile*, *Liometopum* spp., *Leptocybe invasa*, *Monomorium* spp. như *M. pharaonis*, *Monomorium*, *Nylandria fulva*, *Pachycondyla chinensis*, *Paratrechina longicornis*, *Paravespula* spp., như *P. germanica*, *P. pennsylvanica*, *P. vulgaris*; *Pheidole* spp. như *P. megacephala*; *Pogonomyrmex* spp. như *P. barbatus*, *P. californicus*, *Polistes rubiginosa*, *Prenolepis imparis*, *Pseudomyrmex gracilis*, *Schelipron* spp., *Sirex cyaneus*, *Solenopsis* spp. như *S. geminata*, *S. invicta*, *S. molesta*, *S. richteri*, *S. xyloni*, *Sphecius speciosus*, *Sphex* spp., *Tapinoma* spp. như *T. melanocephalum*, *T. sessile*; *Tetramorium* spp. như *T. caespitum*, *T. bicarinatum*, *Vespa* spp. như *V. crabro*; *Vespula* spp. như *V. squamosal*; *Wasmannia auropunctata*, *Xylocopa* sp;

Các côn trùng thuộc **bộ Cánh thẳng (Orthoptera)**, ví dụ *Acheta domesticus*, *Calliptamus italicus*, *Chortoicetes terminifera*, *Ceuthophilus* spp., *Diastrammena asynamora*, *Dociostaurus maroccanus*, *Gryllotalpa* spp. như *G. africana*, *G. gryllotalpa*; *Gryllus* spp., *Hieroglyphus daganensis*, *Kraussaria angulifera*, *Locusta* spp. như *L. migratoria*, *L. pardalina*; *Melanoplus* spp. như *M. bivittatus*, *M. femurrubrum*, *M. mexicanus*, *M. sanguinipes*, *M. spretus*; *Nomadacris septemfasciata*, *Oedaleus senegalensis*, *Scapteriscus* spp., *Schistocerca* spp. như *S. americana*, *S. gregaria*, *Stemopelmatus* spp., *Tachycines asynamorus*, và *Zonozerus variegatus*;

Các loài gây hại từ **lớp Hình nhện (Arachnida)**, ví dụ, **Acari**, ví dụ, thuộc họ Argasidae, Ixodidae và Sarcoptidae, như *Amblyomma* spp. (ví dụ, *A. americanum*, *A. variegatum*, *A. maculatum*), *Argas* spp. như *A. persicu*), *Boophilus* spp. như *B. annulatus*, *B. decoloratus*, *B. microplus*, *Dermacentor* spp. như *D. silvarum*, *D. andersoni*, *D. variabilis*, *Hyalomma* spp. như *H. truncatum*, *Ixodes* spp. như *I. ricinus*, *I. rubicundus*, *I. scapularis*, *I. holocyclus*, *I. pacificus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Ornithodoros* spp. như *O. moubata*, *O. hermsi*, *O. turicata*, *Ornithonyssus bacoti*, *Otobius megnini*, *Dermanyssus gallinae*, *Psoroptes* spp. như *P. ovis*, *Rhipicephalus* spp. như *R. sanguineus*, *R. appendiculatus*, *Rhipicephalus evertsi*, *Rhizoglyphus* spp., *Sarcoptes* spp. như *S. Scabiei*; và họ **Eriophyidae** bao gồm *Aceria* spp. như *A. sheldoni*, *A. anthocoptes*, *Acallitus* spp., *Aculops* spp. như *A. lycopersici*, *A. pelekassi*; *Aculus* spp. như *A. schlechtendali*; *Colomerus vitis*, *Epitrimerus pyri*, *Phyllocoptruta oleivora*; *Eriophyes ribis* và *Eriophyes* spp. như *Eriophyes sheldoni*; Họ **Tarsonemidae** bao gồm *Hemitarsonemus* spp., *Phytonemus pallidus* và *Polyphagotarsonemus latus*, *Stenotarsonemus* spp. *Steneotarsonemus spinki*; Họ **Tenuipalpidae** bao gồm *Brevipalpus* spp. như *B. phoenicis*; Họ **Tetranychidae** bao gồm *Eotetranychus* spp., *Eutetranychus* spp., *Oligonychus* spp., *Petrobia latens*, *Tetranychus* spp. như *T. cinnabarinus*, *T. evansi*, *T. kanzawai*, *T. pacificus*, *T. phaseolus*, *T. telarius* và *T. urticae*; *Bryobia praetiosa*; *Panonychus* spp. như *P. ulmi*, *P. citri*; *Metatetranychus* spp. và *Oligonychus* spp. như *O. pratensis*, *O. perseae*, *Vasates lycopersici*; *Raoiella indica*, Họ **Carpoglyphidae** bao gồm *Carpoglyphus* spp.; *Penthaleidae* spp. như *Halotydeus destructor*; Họ **Demodicidae** với các loài như *Demodex* spp.; Họ **Trombicidae** bao gồm *Trombicula* spp.; Họ **Macronyssidae** bao

gồm *Ornothyonyssus* spp.; Họ **Pyemotidae** bao gồm *Pyemotes tritici*; *Tyrophagus putrescentiae*; Họ **Acaridae** bao gồm *Acarus siro*; Họ **Araneida** bao gồm *Latrodectus mactans*, *Tegenaria agrestis*, *Chiracanthium* sp, *Lycosa* sp *Achaeearanea tepidariorum* và *Loxosceles reclusa*;

Các loài gây hại từ ngành **Giun tròn (Nematoda)**, ví dụ, giun tròn ký sinh trên thực vật như tuyến trùng gây bướu rễ, *Meloidogyne* spp. như *M. hapla*, *M. incognita*, *M. javanica*; giun tròn tạo nang, *Globodera* spp. như *G. rostochiensis*; *Heterodera* spp. như *H. avenae*, *H. glycines*, *H. schachtii*, *H. trifolii*; giun tròn gây nốt sần hạt, *Anguina* spp.; giun tròn trên thân và lá, *Aphelenchoides* spp. như *A. besseyi*; Giun tròn có vòi đốt, *Belonolaimus* spp. như *B. longicaudatus*; giun tròn trên thông, *Bursaphelenchus* spp. như *B. lignicolus*, *B. xylophilus*; giun tròn vòng, *Criconema* spp., *Criconemella* spp. như *C. xenoplax* và *C. ornata*; và, *Criconemoides* spp. như *Criconemoides informis*; *Mesocriconema* spp.; giun tròn trên thân và củ, *Ditylenchus* spp. như *D. destructor*, *D. dipsaci*; giun tròn dạng dùi, *Dolichodorus* spp.; giun tròn xoắn, *Heliocotylenchus multicinctus*; giun tròn có vỏ và dạng vỏ cứng, *Hemicycliophora* spp. và *Hemicriconemoides* spp.; *Hirshmanniella* spp.; giun tròn hình mác, *Hoploaimus* spp.; giun tròn giả sần rễ, *Nacobbus* spp.; giun tròn dạng kim, *Longidorus* spp. như *L. elongatus*; giun tròn gây thối rễ, *Pratylenchus* spp. như *P. brachyurus*, *P. neglectus*, *P. penetrans*, *P. curvatus*, *P. goodeyi*; giun tròn đục hang, *Radopholus* spp. như *R. similis*; *Rhodopholus* spp.; *Rhodopholus* spp.; giun tròn dạng thận, *Rotylenchus* spp. như *R. robustus*, *R. reniformis*; *Scutellonema* spp.; giun tròn gây ngắn rễ, *Trichodorus* spp. như *T. obtusus*, *T. primitivus*; *Paratrichodorus* spp. như *P. minor*; giun tròn gây còi cọc, *Tylenchorhynchus* spp. như *T. claytoni*, *T. dubius*; giun tròn trên cam quýt, *Tylenchulus* spp. như *T. semipenetrans*; giun tròn hình dao găm, *Xiphinema* spp.; và các loài giun tròn ký sinh trên thực vật khác;

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

Các côn trùng thuộc bộ **Bọ chét (Siphonoptera)**, ví dụ, *Cediopsylla simplex*, *Ceratophyllus* spp., *Ctenocephalides* spp. như *C. felis*, *C. canis*, *Xenopsylla cheopis*, *Pulex irritans*, *Trichodectes canis*, *Tunga penetrans*, và *Nosopsyllus fasciatus*,

Các côn trùng thuộc **bộ Ba đuôi (Thysanura)**, ví dụ, *Lepisma saccharina*, *Ctenolepisma urbana*, và *Thermobia domestica*,

Các loài gây hại từ **lớp Chân môi (Chilopoda)**, ví dụ, *Geophilus* spp., *Scutigera* spp. như *Scutigera coleoptrata*;

Các loài gây hại từ **lớp Chân kép (Diplopoda)**, ví dụ, *Blaniulus guttulatus*, *Julus* spp., *Narceus* spp.,

Các loài gây hại từ **lớp Rết tơ (Symphyl)**, ví dụ, *Scutigera* spp.,

Các côn trùng thuộc **bộ Cánh da (Dermaptera)**, ví dụ, *Forficula auricularia*,

Các côn trùng thuộc **bộ Đuôi bật (Collembola)**, ví dụ, *Onychiurus* spp., như *Onychiurus armatus*,

Các loài gây hại thuộc **bộ Chân đều (Isopoda)**, ví dụ, *Armadillidium vulgare*, *Oniscus asellus*, *Porcellio scaber*,

Các côn trùng thuộc **bộ Chấy rận (Phthiraptera)**, ví dụ, *Damalinia* spp., *Pediculus* spp. như *Pediculus humanus capitis*, *Pediculus humanus corporis*, *Pediculus humanus humanus*; *Pthirus pubis*, *Haematopinus* spp. như *Haematopinus eurysternus*, *Haematopinus suis*; *Linognathus* spp. như *Linognathus vituli*; *Bovicola bovis*, *Menopon gallinae*, *Menacanthus stramineus* và *Solenopotes capillatus*, *Trichodectes* spp.,

Các ví dụ về các loài gây hại nữa mà có thể được kiểm soát bằng các hợp chất có công thức (I) bao gồm: từ **ngành Thân mềm (Mollusca)**, **lớp Hai mảnh vỏ (Bivalvia)**, ví dụ, *Dreissena* spp.; **lớp Chân bụng (Gastropoda)**, ví dụ, *Arion* spp., *Biomphalaria* spp., *Bulinus* spp., *Deroceras* spp., *Galba* spp., *Lymnaea* spp., *Oncomelania* spp., *Pomacea canaliculata*, *Succinea* spp.; từ **lớp Giun sán (helminths)**, ví dụ, *Ancylostoma duodenale*, *Ancylostoma ceylanicum*, *Ancylostoma braziliensis*, *Ancylostoma* spp., *Ascaris lubricoides*, *Ascaris* spp., *Brugia malayi*, *Brugia timori*, *Bunostomum* spp., *Chabertia* spp., *Clonorchis* spp., *Cooperia* spp., *Dicrocoelium* spp., *Dictyocaulus filaria*, *Diphyllobothrium latum*, *Dracunculus medinensis*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Enterobius vermicularis*, *Faciola* spp., *Haemonchus* spp. như *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*.

Trong ngữ cảnh của sáng chế, thuật ngữ "cây trồng" được dùng để chỉ cả cây trồng đang phát triển và cây trồng đã được thu hoạch.

Trong ngữ cảnh của sáng chế, thuật ngữ "thực vật" bao gồm cây ngũ cốc, ví dụ, lúa mì cứng và lúa mì khác, lúa mạch đen, lúa mạch, tiểu hắc mạch, yến mạch, lúa, hoặc ngô (ngô làm thức ăn gia súc và ngô lấy đường / ngô ngọt và ngô đồng); cây củ cải đường, ví dụ, củ cải đường lấy đường hoặc củ cải đường làm thức ăn gia súc; quả, như quả dạng táo, quả cứng hoặc quả mềm, ví dụ, táo, lê, mận, đào, xuân đào, hạnh

nhân, anh đào, đu đủ, dâu tây, quả mâm xôi, quả mâm xôi đen hoặc lý gai; các cây loại đậu, như đậu, đậu lăng, đậu Hà lan, cỏ linh lăng hoặc đậu tương; các cây lấy dầu, như cây cải dầu (hạt cải dầu), cải ngọt, mù-tạt, ôliu, hướng dương, dừa, hạt ca cao, thầu dầu, cọ dầu, lạc hoặc đậu tương; họ bầu bí, như bí, bí ngô, dưa chuột hoặc dưa lưới; cây lấy sợi, như bông, lanh, gai dầu hoặc đay; quả họ cam quýt, như cam, chanh, bưởi chùm hoặc quýt; các loại rau, như cà tím, rau bi-na, rau diếp (ví dụ, rau diếp băng), rau diếp xoăn, cải bắp, măng tây, bắp cải, cà rốt, hành, tỏi, tỏi tây, cà chua, khoai tây, họ bầu bí hoặc ớt ngọt; các cây họ long não, như quả bơ, quế hoặc long não; cây lấy năng lượng và nguyên liệu thô, như ngô, đậu tương, cây cải dầu, mía hoặc cọ dầu; thuốc lá; quả hạch, ví dụ, cây óc chó; cây hồ trăn; cà phê; chè; chuối; nho (nho ăn và nho dùng làm nước ép nho); hu blông; rau ngót (còn được gọi là Stevia); cao su tự nhiên hoặc cây cảnh và thực vật trồng rừng, như hoa (ví dụ, cẩm chướng, dã yên thảo, phong lữ/quỳ thiên trúc, păng - xê và cây bóng nước), cây bụi, cây lá rộng (ví dụ, cây bạch dương) hoặc cây thường xanh, ví dụ, cây loại tùng bách; cây bạch đàn; cây ở lớp đất mặt; cỏ bãi; cỏ như cỏ dùng để chăn nuôi động vật hoặc sử dụng làm cảnh. Thực vật ưu tiên bao gồm khoai tây, củ cải đường, thuốc lá, lúa mì, lúa mạch đen, lúa mạch, yến mạch, lúa, ngô, bông, đậu tương, cây cải dầu, cây họ đậu, hướng dương, cà phê hoặc mía; quả; nho; cây cảnh; hoặc các loại rau, như dưa chuột, cà chua, đậu hoặc bí.

Thuật ngữ "thực vật được trồng" được hiểu là bao gồm thực vật mà được cải biến bằng cách gây đột biến hoặc xử lý bằng kỹ thuật di truyền để tạo ra tính trạng mới cho thực vật hoặc để biến đổi tính trạng đã có.

Việc gây đột biến bao gồm các kỹ thuật gây đột biến ngẫu nhiên sử dụng tia X hoặc hóa chất gây đột biến, và cả các kỹ thuật gây đột biến hướng đích, để tạo ra sự đột biến tại locut cụ thể của hệ gen thực vật. Các kỹ thuật gây đột biến hướng đích thường sử dụng các oligonucleotit hoặc các protein như CRISPR/Cas, nucleaza ngón tay kềm, TALEN hoặc meganucleaza để đạt được hiệu quả hướng đích.

Việc xử lý bằng kỹ thuật di truyền thường sử dụng các kỹ thuật ADN tái tổ hợp để tạo ra các biến đổi trong hệ gen thực vật mà trong các hoàn cảnh tự nhiên không thể dễ dàng thu được bằng cách gây giống chéo, gây đột biến hoặc tái tổ hợp tự nhiên. Thông thường, một hoặc nhiều gen được tích hợp vào trong hệ gen của thực vật để bổ sung tính trạng hoặc cải thiện tính trạng. Các gen được tích hợp này còn được gọi là các gen chuyển trong lĩnh vực này, trong khi thực vật chứa các gen chuyển này được gọi là thực vật chuyển gen. Quy trình biến nạp thực vật thường tạo ra một vài sự kiện biến nạp, mà khác nhau về locus hệ gen trong đó gen chuyển đã được tích hợp. Các thực vật chứa gen chuyển cụ thể trên locut hệ gen cụ thể thường được mô tả là chứa "sự kiện" cụ thể, mà được đề cập bằng tên sự kiện cụ thể. Các tính trạng mà đã được đưa vào trong thực vật hoặc đã được biến đổi bao gồm, cụ thể là, khả năng chịu chất diệt cỏ, khả năng kháng côn trùng, tăng hiệu suất và khả năng chịu các điều kiện phi sinh học, như hạn hán.

Khả năng chịu thuốc diệt cỏ đã được tạo ra bằng cách sử dụng việc gây đột biến cũng như sử dụng xử lý bằng kỹ thuật di truyền. Thực vật mà đã được tạo khả năng chịu chất diệt cỏ là chất ức chế axetolactat synthaza (ALS) bằng các phương pháp gây

đột biến và gây giống thông thường bao gồm các loài thực vật có sẵn trên thị trường dưới tên Clearfield®. Tuy nhiên, hầu hết các tính trạng chịu chất diệt cỏ đều được tạo ra thông qua việc sử dụng các gen chuyển.

Tính chịu chất diệt cỏ đã được tạo ra đối với các chất diệt cỏ glyphosat, glufosinat, 2,4-D, dicamba, oxynil như bromoxynil và ioxynil, các chất diệt cỏ sulfonylure, các chất diệt cỏ là chất ức chế ALS và các chất ức chế 4-hydroxyphenylpyruvat dioxygenaza (HPPD), như isoxaflutol và mesotrion.

Các gen chuyển mà đã được sử dụng để tạo ra các tính trạng chịu chất diệt cỏ bao gồm: để chịu glyphosat: cp4 epsps, epsps grg23ace5, mepsps, 2mepsps, gat4601, gat4621 và goxv247, để chịu glufosinat: pat và bar, để chịu 2,4-D: aad-1 và aad-12, để chịu dicamba: dmo, để chịu chất diệt cỏ oxynil: bxn, để chịu chất diệt cỏ sulfonylure: zm-hra, csr1-2, gm-hra, S4-HrA, để chịu chất diệt cỏ là chất ức chế ALS: csr1-2, để chịu chất diệt cỏ là chất ức chế HPPD: hppdPF, W336 và avhppd-03.

Các sự kiện ngô chuyển gen bao gồm các gen chịu chất diệt cỏ, ví dụ, nhưng không loại trừ các sự kiện khác, là 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 và TC6275.

Các sự kiện đậu nành chuyển gen bao gồm các gen chịu chất diệt cỏ, ví dụ, nhưng không loại trừ các sự kiện khác, là 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 và CV127.

Các sự kiện bông chuyển gen bao gồm các gen chịu chất diệt cỏ, ví dụ, nhưng không loại trừ các sự kiện khác, là 19-51a, 31707, 42317, 81910, 281-24-236, 3006-210-23, BXN10211, BXN10215, BXN10222, BXN10224, MON1445, MON1698, MON88701, MON88913, GHB119, GHB614, LLCotton25, T303-3 và T304-40.

Các sự kiện canola chuyển gen bao gồm các gen chịu chất diệt cỏ, ví dụ, nhưng không loại trừ các sự kiện khác, là MON88302, HCR-1, HCN10, HCN28, HCN92, MS1, MS8, PHY14, PHY23, PHY35, PHY36, RF1, RF2 và RF3.

Tính kháng côn trùng chủ yếu được tạo ra bằng cách truyền gen vi khuẩn mã hóa cho protein diệt côn trùng cho thực vật. Các gen chuyển mà thường được sử dụng nhất là các gen độc tố của *Bacillus spec.* và các biến thể tổng hợp của nó, như cry1A, cry1Ab, cry1Ab-Ac, cry1Ac, cry1A,105, cry1F, cry1Fa2, cry2Ab2, cry2Ae, mcry3A, ecry3,1Ab, cry3Bb1, cry34Ab1, cry35Ab1, cry9C, vip3A(a), vip3Aa20. Tuy nhiên, các gen có nguồn gốc thực vật cũng đã được truyền cho các thực vật khác. Cụ thể là các gen mã hóa cho các chất ức chế proteaza, như CpTI và pinII. Phương pháp khác sử dụng các gen chuyển để tạo ra ARN sợi kép ở thực vật để hướng đích và điều hòa giảm các gen côn trùng. Ví dụ về gen chuyển như vậy là dvsnf7.

Các sự kiện ngô chuyển gen bao gồm các gen mã hóa cho các protein diệt côn trùng hoặc ARN sợi kép, ví dụ, nhưng không loại trừ các sự kiện khác, là Bt10, Bt11,

Bt176, MON801, MON802, MON809, MON810, MON863, MON87411, MON88017, MON89034, 33121, 4114, 5307, 59122, TC1507, TC6275, CBH-351, MIR162, DBT418 và MZIR098.

Các sự kiện đậu nành chuyển gen bao gồm các gen mã hóa cho các protein diệt côn trùng, ví dụ, nhưng không loại trừ các sự kiện khác, là MON87701, MON87751 và DAS-81419.

Các sự kiện bông chuyển gen bao gồm các gen mã hóa cho các protein diệt côn trùng, ví dụ, nhưng không loại trừ các sự kiện khác, là SGK321, MON531, MON757, MON1076, MON15985, 31707, 31803, 31807, 31808, 42317, BNLA-601, Event1, COT67B, COT102, T303-3, T304-40, GFM Cry1A, GK12, MLS 9124, 281-24-236, 3006-210-23, GHB119 và SGK321.

Hiệu suất gia tăng đã được tạo ra bằng cách gia tăng sinh khối bông sử dụng gen chuyển *athb17*, có mặt trong sự kiện ngô MON87403, hoặc bằng cách tăng cường sự quang hợp sử dụng gen chuyển *bbx32*, có mặt trong sự kiện đậu nành MON87712.

Các thực vật được trồng chứa hàm lượng dầu được cải biến đã được tạo ra bằng cách sử dụng các gen chuyển: *gm-fad2-1*, *Pj.D6D*, *Nc.Fad3*, *fad2-1A* và *fatb1-A*. Các sự kiện đậu nành bao gồm ít nhất một trong số các gen này là: 260-05, MON87705 và MON87769.

Khả năng chịu các điều kiện phi sinh học, cụ thể là chịu hạn hán, đã được tạo ra bằng cách sử dụng gen chuyển *csfB*, được chứa trong sự kiện ngô MON87460 và bằng cách sử dụng gen chuyển *Hahb-4*, được chứa trong sự kiện đậu nành IND-00410-5.

Các tính trạng thường được kết hợp bằng cách kết hợp các gen trong một sự kiện biến nạp hoặc bằng cách kết hợp các sự kiện khác nhau trong quá trình gây giống. Sự kết hợp được ưu tiên đối với các tính trạng là tính chịu chất diệt cỏ đối với các nhóm chất diệt cỏ khác nhau, tính chịu côn trùng đối với các loại côn trùng khác nhau, cụ thể là tính chịu côn trùng là sâu bọ cánh vảy và bọ cánh cứng, tính chịu chất diệt cỏ với một hoặc một số loại tính kháng côn trùng, tính chịu chất diệt cỏ với hiệu suất tăng cũng như sự kết hợp của tính chịu chất diệt cỏ và tính chịu các điều kiện phi sinh học.

Các thực vật có các tính trạng đơn hoặc các tính trạng chồng chéo cũng như các gen và các sự kiện tạo ra các tính trạng này là đã được biết rõ trong lĩnh vực này. Ví dụ, thông tin chi tiết liên quan đến các gen được gây đột biến hoặc được tích hợp và các sự kiện tương ứng có sẵn từ các trang web của các tổ chức “International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA)” (<http://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase>) and the “Center for Environmental Risk Assessment (CERA)” (<http://cera-gmc.org/GMCropDatabase>), Thông tin khác về các sự kiện cụ thể và phương pháp phát hiện chúng có thể được tìm thấy đối với các sự kiện canola MS1, MS8, RF3, GT73, MON88302, KK179 trong WO01/031042, WO01/041558, WO01/041558, WO02/036831, WO11/153186, WO13/003558, đối với các sự kiện bông MON1445, MON15985, MON531(MON15985), LLCotton25, MON88913, COT102, 281-24-236, 3006-210-23, COT67B, GHB614, T304-40,

GHB119, MON88701, 81910 trong 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, đối với các sự kiện ngô GA21, MON810, DLL25, TC1507, MON863, MIR604, LY038, MON88017, 3272, 59122, NK603, MIR162, MON89034, 98140, 32138, MON87460, 5307, 4114, MON87427, DAS40278, MON87411, 33121, MON87403, MON87419 trong 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, đối với các sự kiện khoai tây E12, F10, J3, J55, V11, X17, Y9 trong WO14/178910, WO14/178913, WO14/178941, WO14/179276, WO16/183445, WO17/062831, WO17/062825, đối với các sự kiện lúa LLRICE06, LLRICE601, LLRICE62 trong WO00/026345, WO00/026356, WO00/026345 đối với các sự kiện đậu tương H7-1, MON89788, A2704-12, A5547-127, DP305423, DP356043, MON87701, MON87769, CV127, MON87705, DAS68416-4, MON87708, MON87712, SYHT0H2, DAS81419, DAS81419 x DAS44406-6, MON87751 trong 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.

Việc sử dụng dạng B trên thực vật được trồng có thể dẫn đến các tác dụng mà là đặc hiệu với thực vật được trồng chứa gen hoặc sự kiện nhất định. Các tác dụng này có thể bao gồm các thay đổi về đặc tính sinh trưởng hoặc thay đổi tính kháng đối với các yếu tố áp lực sinh học hoặc phi sinh học. Các tác dụng như vậy cụ thể là có thể bao gồm tăng năng suất, tăng tính kháng hoặc tính chịu côn trùng, giun tròn, nấm, vi khuẩn, mycoplasma, virus hoặc các tác nhân gây bệnh dạng virus cũng như chín sớm quá, chín sớm hoặc chín muộn, tính chịu lạnh hoặc nóng cũng như thay đổi về phôi hoặc hàm lượng axit amin hoặc axit béo.

Đã bắt ngờ phát hiện ra rằng hoạt tính diệt loài gây hại của dạng B có thể được tăng cường bằng tính trạng diệt côn trùng của thực vật cải biến. Ngoài ra, đã phát hiện ra rằng, hợp chất theo sáng chế phù hợp để phòng ngừa côn trùng trở nên kháng lại tính trạng diệt côn trùng hoặc để tiêu diệt các loài gây hại mà chúng đã trở nên kháng lại tính trạng diệt côn trùng của thực vật cải biến. Hơn nữa, dạng B có thể phù hợp để tiêu diệt các loài gây hại, mà tính trạng diệt côn trùng không có hiệu quả đối với chúng, vì vậy hoạt tính diệt côn trùng bổ sung có thể được sử dụng một cách thuận lợi.

Thuật ngữ "vật liệu nhân giống thực vật" để chỉ tất cả các bộ phận sinh sản của thực vật như hạt giống và vật liệu sinh dưỡng của thực vật như các phần cắt chiết và thân củ (ví dụ, khoai tây), mà các bộ phận này có thể được sử dụng để nhân giống thực vật. Các bộ phận này bao gồm hạt giống, rễ, quả, thân củ, củ, thân rễ, cành non, mầm và các bộ phận khác của thực vật. Cây giống và thực vật non mà chúng có thể

được cấy chuyển sau khi nảy mầm hoặc sau khi nhú khỏi mặt đất, cũng có thể được bao gồm. Các vật liệu nhân giống thực vật này có thể được xử lý theo kiểu dự phòng bằng hợp chất bảo vệ thực vật tại thời điểm hoặc trước thời điểm trồng hoặc cấy chuyển.

Thuật ngữ “hạt giống” bao gồm hạt giống và cành giâm thực vật của tất cả các loại bao gồm, nhưng không chỉ giới hạn ở, hạt giống thật sự, các mảnh hạt giống, chồi rễ mứt, giò ngâm, củ, quả, thân củ, hột, các phần chiết, cành non chiết và bộ phận tương tự, và theo một phương án ưu tiên, có nghĩa là hạt giống thật sự.

Người có hiểu biết trung bình sẽ dễ dàng hiểu rằng dạng B sẽ được áp dụng với lượng có hiệu quả diệt loài gây hại. Nói chung, "lượng có hiệu quả diệt loài gây hại" có nghĩa là lượng của dạng B hoặc hỗn hợp với chất diệt loài gây hại nữa cần thiết để đạt được tác dụng có thể nhận thấy được trên sự sinh trưởng, bao gồm các tác dụng hoại tử, chết, trì hoãn, phòng ngừa, và loại bỏ, phá hủy, hoặc nếu không làm giảm bớt sự xuất hiện và hoạt tính của sinh vật đích. Lượng có hiệu quả diệt loài gây hại có thể thay đổi đối với các hợp chất/chế phẩm khác nhau được sử dụng trong sáng chế. Lượng có hiệu quả diệt loài gây hại của chế phẩm cũng sẽ thay đổi theo các điều kiện thông dụng như tác dụng và khoảng thời gian diệt loài gây hại mong muốn, thời tiết, loài đích, vị trí, phương thức áp dụng, và các điều kiện tương tự.

Trong trường hợp xử lý đất, áp dụng theo luống hoặc áp dụng lên nơi ở hoặc tổ của loài gây hại, lượng của dạng B có thể nằm trong khoảng từ 0,0001 đến 500 g trên 100 m², tốt hơn là từ 0,001 đến 20 g trên 100 m².

Để sử dụng trong việc xử lý cây trồng, ví dụ, bằng cách áp dụng trên lá, tỷ lệ áp dụng của dạng B có thể nằm trong khoảng từ 0,0001 g đến 4000 g trên mỗi hecta, ví dụ, từ 1 g đến 2 kg trên mỗi hecta hoặc từ 1 g đến 750 g trên mỗi hecta, mong muốn từ 1 g đến 100 g trên mỗi hecta, mong muốn hơn là từ 10 g đến 50 g trên mỗi hecta, ví dụ, 10 đến 20 g trên mỗi hecta, 20 đến 30 g trên mỗi hecta, 30 đến 40 g trên mỗi hecta, hoặc 40 đến 50 g trên mỗi hecta.

Dạng B theo sáng chế và các chế phẩm bảo vệ thực vật chứa dạng B đặc biệt phù hợp để sử dụng trong việc xử lý hạt giống để bảo vệ hạt giống khỏi côn trùng gây hại, cụ thể là từ côn trùng gây hại sống trong đất, và rễ và cành non của cây giống thu được chống lại ác loài gây hại trong đất và các côn trùng trên lá. Do đó, sáng chế cũng đề cập đến phương pháp bảo vệ hạt giống khỏi côn trùng, đặc biệt là côn trùng trong đất, và bảo vệ rễ và cành non của cây giống khỏi côn trùng, đặc biệt là côn trùng trong đất và trên lá, phương pháp này bao gồm việc xử lý hạt giống trước khi gieo và/hoặc sau khi nảy mầm trước bằng hợp chất theo sáng chế. Việc bảo vệ rễ và cành non của cây giống là được ưu tiên. Được ưu tiên hơn là việc bảo vệ cành non của cây giống khỏi côn trùng châm chích và hút, côn trùng nhai và giun tròn.

Thuật ngữ “xử lý hạt giống” bao gồm tất cả các kỹ thuật xử lý hạt giống phù hợp đã biết trong lĩnh vực này, như các phương pháp phủ ngoài hạt, bao hạt, rắc lên hạt, ngâm hạt, tạo viên trên hạt, và áp dụng theo luống. Tốt hơn là, việc áp dụng xử lý hạt giống của hợp chất có hoạt tính được thực hiện bằng cách phun hoặc bằng cách rắc lên hạt giống trước khi gieo của các thực vật và trước khi thực vật nảy mầm.

Sáng chế cũng bao gồm hạt giống được bao bằng hoặc chứa hợp chất có hoạt tính. Thuật ngữ "được bao bằng và/hoặc chứa" nói chung có nghĩa là thành phần hoạt tính nằm hầu hết trên bề mặt của sản phẩm nhân giống ở thời điểm áp dụng, mặc dù một phần lớn hơn hoặc ít hơn của thành phần này có thể xâm nhập vào sản phẩm nhân giống này, tùy thuộc vào phương pháp áp dụng. Khi sản phẩm nhân giống đã nêu được trồng (trồng lại), nó có thể hấp thu thành phần hoạt tính này.

Hạt giống phù hợp là, ví dụ, hạt ngũ cốc, cây ăn củ, cây lấy dầu, các loại rau, gia vị, cây cảnh, ví dụ, hạt lúa mì cứng và lúa mì khác, lúa mạch, yến mạch, lúa mạch đen, ngô (ngô làm thức ăn gia súc và ngô lấy đường / ngô ngọt và ngô đồng), đậu tương, cây lấy dầu, cây họ Thập tự, bông, hướng dương, chuối, lúa, cải hạt dầu, cải ngọt, củ cải đường, củ cải đường làm thức ăn gia súc, cà tím, khoai tây, củ, củ bãi, cây ở lớp đất mặt, củ làm thức ăn gia súc, cà chua, tỏi tây, bí ngô/bí, cải bắp, rau diếp băng, hạt tiêu, dưa chuột, dưa lưới, các loài họ cải bắp, dưa lưới, đậu, đậu Hà Lan, tỏi, hành, cà rốt, thực vật lấy củ như khoai tây, mía, thuốc lá, nho, thuốc lá cảnh, phong lữ/quỳ thiên trúc, păng - xê và cây bóng nước.

Ngoài ra, dạng B cũng có thể được sử dụng để xử lý hạt giống từ các thực vật, mà đã được biến đổi bằng cách gây đột biến hoặc xử lý bằng kỹ thuật di truyền, và mà, ví dụ, chịu tác động của các chất diệt cỏ hoặc chất diệt nấm hoặc chất diệt côn trùng. Các thực vật biến đổi như vậy đã được mô tả chi tiết trên đây.

Chế phẩm xử lý hạt giống thông thường bao gồm, ví dụ, chế phẩm đặc dễ chảy FS, bột để xử lý khô DS, bột dễ phân tán trong nước để xử lý huyền phù đặc WS, và chế phẩm gel GF. Các chế phẩm này có thể được áp dụng cho hạt giống ở dạng được pha loãng hoặc không được pha loãng. Việc áp dụng cho hạt giống được thực hiện trước khi gieo, trực tiếp lên trên hạt hoặc sau khi hạt đã được nảy mầm trước. Tốt hơn là, các chế phẩm được áp dụng sao cho việc nảy mầm chưa được diễn ra.

Nồng độ của các chất có hoạt tính trong các chế phẩm dùng ngay thường nằm trong khoảng từ 0,01 đến 60% trọng lượng, cụ thể là từ 0,1 đến 40% trọng lượng. Chúng thường thu được bằng cách pha loãng, ví dụ, pha loãng hai đến mười lần chế phẩm xử lý hạt giống chứa dạng tinh thể B.

Theo một phương án được ưu tiên, chế phẩm FS của dạng B được sử dụng để xử lý hạt giống. Thông thường, chế phẩm FS như vậy chứa 1 đến 800 g/l thành phần hoạt tính, 1 đến 200 g/l chất hoạt động bề mặt, 0 đến 200 g/l chất chống đóng băng, 0 đến 400 g/l chất kết dính, 0 đến 200 g/l phẩm màu và lên đến 1 lít nước.

Các hình vẽ minh họa và các ví dụ sau dùng để minh họa sáng chế và không được coi là giới hạn sáng chế.

Các quy trình phân tích:

1.1 Nhiễu xạ tia X bột (PXRD)

Mẫu PXRD trong phòng thí nghiệm được ghi lại bằng nhiễu xạ kế tia X PANalytical X'Pert Pro sử dụng bức xạ Cu K α trong hình học phản xạ (Bragg-Brentano). Mẫu được đặt trong giá đỡ mẫu tinh thể đơn silic có độ sâu 0,2 mm và được làm phẳng một

cách nhẹ nhàng và chính xác. Điện áp trong ống là 45 kV và dòng điện là 40 mA. Dữ liệu PXRD được thu thập ở nhiệt độ trong phòng trong khoảng từ $2\theta = 3,0^\circ - 40,0^\circ$ với lượng tăng là $0,017^\circ$ và thời gian đo là 20 đến 200 giây/bước.

1.2 Phân tích nhiệt trọng (Thermogravimetry - TGA)

Dữ liệu TGA được ghi lại bằng TG/DTA 7200 (SII Nano Technology Inc). Các mẫu được đặt trong các chảo platin tiêu chuẩn. Kích thước mẫu trong mỗi trường hợp là từ 2 đến 10 mg. Tốc độ gia nhiệt là $10^\circ\text{C}/\text{phút}$. Các mẫu được thổi bằng luồng không khí tổng hợp trong quá trình thí nghiệm.

1.3. Phép đo nhiệt lượng quét động lực học (Dynamic Scanning Calorimetry - DSC)

Dữ liệu DSC được ghi lại bằng mô đun Mettler Toledo DSC 823e/700/229. Các mẫu được đặt trong các chảo nhôm tiêu chuẩn. Kích thước mẫu trong mỗi trường hợp là từ 1 đến 10 mg. Tốc độ gia nhiệt là $10^\circ\text{C}/\text{phút}$. Các mẫu được thổi bằng luồng khí nitơ trong quá trình thí nghiệm. Điểm bắt đầu của sự kiện thu nhiệt được báo cáo là điểm nóng chảy.

1.4. Nhiễu xạ tia X tinh thể đơn.

Tinh thể đơn có kích thước được chuẩn bị như được mô tả trong ví dụ 3 và được đưa vào nhiễu xạ tia X tinh thể đơn để phân tích cấu trúc. Dữ liệu nhiễu xạ tia X được thu thập trên nhiễu xạ kế Bruker AXS 8D Pro-specter ở 100 K với bức xạ Cu-K α (1,5418 Å). Các ảnh được xử lý bằng Saint (từ Bruker AXS) và cấu trúc được phân giải bằng SHELXS và được tinh chỉnh bằng SHELXL.

1.5 Quang phổ học NMR trạng thái rắn (NMR)

Các phổ NMR dạng A và dạng B ở trạng thái rắn thu được với các điều kiện thử nghiệm sau: Nam châm 14.1T (tức là, tần số Larmor 600 MHz), quang phổ kế Bruker Avance Neo với đầu dò quay góc ma thuật 3,2mm, rôto zircon oxit với nắp Vespel, các mẫu lấp đầy hoàn toàn các rôto, tần số quay góc ma thuật 10kHz ($\omega/2\pi$);

(a) thử nghiệm phân cực chéo: 3,5 μs xung 90° ^1H tiếp theo là 3ms phân cực chéo $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ dưới 50kHz ^{13}C và khoảng 60kHz (độc tuyến tính $\pm 10\%$) khóa quay tần số vô tuyến ^1H , với ít nhất 512 lần quét với độ trễ chu kỳ 2s;

(b) thử nghiệm thu nhận một xung: Sự phân cực định hướng ^{13}C với 5 μs xung 90° , thu nhận sự phân rã cảm ứng tự do dưới 71 kHz TPPM-15 tách lưỡng cực dị nhân proton trong 17ms, ít nhất 256 lần quét với độ trễ chu kỳ 300s.

Xử lý biến đổi Fourier bằng cách mở rộng đường theo hàm số mũ 5Hz và hiệu chỉnh đường cơ sở bậc nhất và bậc 0 thủ công. Các tần số cộng hưởng được báo cáo so với tetrametylsilan (TMS) trong clorofom được đơteri hóa ở phần thể tích 1% dưới sự quay góc ma thuật, thông qua adamantan rắn làm tiêu chuẩn thứ cấp với cộng hưởng metylen ^{13}C ở 37,77ppm, tuân theo [IUPAC 2008] Eq. (6).

1.6 Phép đo kích thước hạt

Phép đo kích thước hạt của huyền phù dạng nước của các dạng A và B được thực hiện bằng phương pháp tán xạ ánh sáng động sử dụng Malvern Mastersizer 3000. Các mẫu dò được pha loãng bằng dung dịch nước bão hòa của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamid đến hàm lượng chất rắn khoảng 0,1-1% trọng lượng trước khi đo.

1.7 Độ nhớt

Các độ nhớt của các chế phẩm SC của các dạng A và B được xác định ở 20°C ở tốc độ trượt từ 1 s⁻¹ đến 200 s⁻¹ bằng cách sử dụng lưu biến kế Anton Paar Physica MCR 301.

1.8 Soi kính hiển vi

Phân tích kính hiển vi của các chế phẩm SC của các dạng A và B được thực hiện ở độ phóng đại 50x bằng cách sử dụng kính hiển vi Nikon Eclipse ME600.

Điều chế các dạng A và B bằng cách kết tinh từ dung môi hữu cơ

1-(1,2-Dimethylpropyl)-N-etyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamid có độ tinh khiết > 90% có thể được điều chế bằng cách cho 4-etylaminopyridazin phản ứng với 1-(1,2-dimethylpropyl)-5-methyl-pyrazol-4-carbonyl clorua trong diclometan với sự có mặt của trimetylamin bằng cách tương tự như quy trình của ví dụ 1 trong WO 2012/143317.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1:

Trong ống thủy tinh được trang bị thanh khuấy, 450 mg 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamid được hòa tan trong 3 ml etyl axetat khô (loại phân tích) ở 70°C. Dung dịch được để trong 1 giờ ở 70°C để đạt được sự hòa tan hoàn toàn. Dung dịch được làm lạnh kết hợp khuấy ở tốc độ làm lạnh có kiểm soát là 5°C/giờ đến 0°C. Nhờ đó, các tinh thể nhỏ được tạo ra mà được tách ra khỏi nước cái và được phân tích bằng phép đo nhiễu xạ tia X bột (PXRD). Mẫu nhiễu xạ tia X được thể hiện trên fig. 1. Phổ NMR trạng thái rắn ¹³C của vật liệu so với tetrametylsilan tiêu chuẩn (TMS, 1% trong CDCl₃) cho thấy độ dịch chuyển đặc trưng được đưa ra trên đây đối với dạng B.

Ví dụ 2:

Trong ống thủy tinh được trang bị thanh khuấy, 250 mg 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamid được hòa tan trong 3 ml hỗn hợp gồm 1 ml n-butyl axetat (loại phân tích) và 2 ml n-heptan (loại phân tích) ở 70°C. Hỗn hợp được để trong 1 giờ ở 70°C để đạt được sự hòa tan hoàn toàn. Nhờ đó, các tinh thể nhỏ được tạo ra mà được tách ra khỏi nước cái và được phân tích bằng phép đo nhiễu

xạ tia X bột (PXRD) và DSC. Trên cơ sở các phản xạ đặc trưng, dạng B được nhận diện.

Ví dụ 3:

Các tinh thể phù hợp cho các thí nghiệm nhiễu xạ tinh thể đơn có thể thu được bằng cách làm bay hơi chậm dung môi từ dung dịch chứa dạng B trong etyl axetat ở nhiệt độ trong phòng, như rõ ràng từ phép đo nhiễu xạ tia X bột.

Ví dụ 4:

100 mg dạng tinh thể B thu được bằng quy trình của ví dụ 1 được nghiền trong 5 phút bằng cách sử dụng cối và chày. Khối lượng tinh thể được phân tích bằng phép đo nhiễu xạ tia X bột. Trên cơ sở các phản xạ đặc trưng, dạng B được nhận diện.

Mẫu dò của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit, mà đã được nhận diện là dạng tinh thể B tinh khiết cao bằng PXRD, được phân tích bằng NMR trạng thái rắn ^{13}C , TGA và DSC. Các Fig. 4a và 4b thể hiện NMR trạng thái rắn ^{13}C của mẫu dò này. Điểm nóng chảy của mẫu dò, như được xác định bằng DSC, là 89°C , nhiệt nóng chảy được xác định từ DSC của mẫu dò này là khoảng 98 đến 100 J/g . TGA phát hiện ra rằng không có sự tổn hao vật liệu xảy ra trong khi làm nóng đến 200°C .

Ví dụ so sánh 1:

1-(1,2-Dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit được điều chế bằng cách sử dụng quy trình của ví dụ 1 trong WO 2012/143317. Việc loại bỏ dung dịch thu được từ quá trình sắc ký đến khô thu được vật liệu dạng thủy tinh, mà được phân tích bằng phép đo nhiễu xạ tia X bột (PXRD), NMR trạng thái rắn ^{13}C , TGA và DSC. Mẫu nhiễu xạ của vật liệu được thể hiện trên Fig. 2. Dữ liệu cho thấy rằng vật liệu này tương ứng với dạng A. Điểm nóng chảy là 87°C . TGA phát hiện ra rằng không có sự tổn hao vật liệu xảy ra trong khi làm nóng đến 200°C .

Phổ NMR trạng thái rắn ^{13}C của vật liệu so với tetrametylsilan tiêu chuẩn (TMS, 1% trong CDCl_3) cho thấy độ dịch chuyển đặc trưng được đưa ra trên đây đối với dạng A. Các phổ được minh họa trên các Fig. 5a và 5b.

Ví dụ so sánh 2:

1-(1,2-Dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit được điều chế bằng cách sử dụng quy trình của ví dụ 2 trong WO 2012/143317. Việc loại bỏ dung dịch thu được từ quá trình sắc ký đến khô thu được vật liệu dạng thủy tinh, mà được phân tích bằng phép đo nhiễu xạ tia X bột (PXRD) và DSC. Trên cơ sở các phản xạ đặc trưng, dạng A được nhận diện. Điểm nóng chảy là 87°C .

Các ví dụ so sánh 3.1-3.6:

50 mg dạng B được hòa tan trong 1 ml dung môi tương ứng ở 60°C. Ở này nhiệt độ, dung môi được làm bay hơi trong luồng khí nitơ. Các dung môi là metanol, isopropanol, dimetylformamit, 3-metylpentan-2-on, N-metylpyrrolidon, và pyridin. Kết tủa thu được được phân tích bằng phép đo nhiễu xạ tia X bột. Trên cơ sở các phản xạ đặc trưng, dạng A được nhận diện.

Ví dụ 5:

Trong ống thủy tinh được trang bị thanh khuấy, 50 mg dạng A và 50 mg dạng B được tạo huyền phù trong 1 ml nước và được khuấy trong 5 ngày ở nhiệt độ trong phòng. Chất rắn thu được được lấy ra khỏi nước cái và được phân tích bằng PXRD. PXRD tuân theo dữ liệu của dạng tinh thể B.

Bào chế chế phẩm huyền phù đặc dạng nước (chế phẩm SC) của các dạng A và B

Ví dụ 6:

Dạng B của 1-(1,2-dimetylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit được bào chế dưới dạng chế phẩm huyền phù đặc dạng nước (chế phẩm SC) có thành phần toàn bộ dưới đây được đưa ra trong bảng 3:

Bảng 3:

Thành phần	g/l
Dạng B	220,0
Chất hoạt động bề mặt	84,4
Chất phân tán	21,1
Chất chống lắng	10,6
Chất khử bọt	4,2
Chất bảo quản 1	2,1
Chất bảo quản 2	1,1
Chất làm đặc	1,4
Axit axetic	1,1
Nước	vừa đủ 1 l

Chất hoạt động bề mặt: Dầu thầu dầu etoxylat có trung bình 40 đơn vị etylenoxit trên mỗi phân tử

Chất phân tán: Lignosulfonat – Greensperse® S9 của Borregard Lignotech

Chất chống lắng: Silic dioxit gây sốt kỵ nước – Aerosil R 972 của Evonik

Chất khử bọt: Nhũ tương silic dạng nước – Silfoam® SRE của Wacker

Chất bảo quản 1: Huyền phù dạng nước 20% của benzisothiazolon

Chất bảo quản 2: Chế phẩm dạng nước của 5-clo-2-metyl-2H-isothiazol-3-on và 2-metyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) - Acticide MV của Thor Chemie

Chất làm đặc: Gôm xanthan

Dạng B được trộn với chất hoạt động bề mặt, chất phân tán và một phần chất chống tạo bọt và một phần nước. Sau đó, hỗn hợp được nghiền trong máy nghiền bi với lượng tải bi đủ để đảm bảo hiệu quả nghiền hiệu quả. Nhiệt độ của đầu nghiền được kiểm soát ở 5°C. Việc nghiền được ngừng lại khi đạt được kích thước hạt trung bình khoảng 2 μm (được đánh giá một cách trực quan bằng kính hiển vi Nikon Eclipse ME600 ở độ phóng đại 50X). Chất chống tạo bọt còn lại, chất bảo quản và chất làm đặc và nước còn lại được bổ sung vào huyền phù thu được từ đó kết hợp khuấy để đảm bảo sự phân bố đồng nhất của các thành phần. Lượng nước được chọn sao cho nồng độ cuối của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit trong chế phẩm là 220 g/l.

Độ nhớt của chế phẩm SC mới bào chế được xác định ở 20°C và tốc độ cắt 100 s^{-1} là 56,4 mPas.

Ví dụ so sánh 4:

Theo quy trình của ví dụ 6, dạng A của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit được bào chế dưới dạng chế phẩm huyền phù đặc dạng nước (chế phẩm SC) có thành phần toàn bộ giống như được đưa ra trong ví dụ 6, ngoại trừ rằng dạng B được thay thế bằng dạng A.

Độ nhớt của chế phẩm SC mới bào chế được xác định ở 20°C và tốc độ cắt 100 s^{-1} là 52,1 mPas. Kích thước hạt ban đầu được đánh giá một cách trực quan bằng kính hiển vi Nikon Eclipse ME600 ở độ phóng đại 50X.

Đánh giá độ ổn định khi bảo quản

Các mẫu dò của các chế phẩm tương ứng được bảo quản trong 12 tuần ở -10°C và ở chu kỳ đóng băng-làm tan giữa -10°C và 30°C mỗi 48 giờ (FT). Sau khi bảo quản, sự phân bố kích thước hạt và độ nhớt của các mẫu dò được xác định như được mô tả trên đây. Các kết quả được tóm tắt trong các bảng 4 và 5 dưới đây:

Bảng 4:

	Sự phân bố kích thước hạt sau khi bảo quản ở -10°C		Sự phân bố kích thước hạt sau khi bảo quản ở FT	
	D _v (50) [μm]	D _v (90) [μm]	D _v (50) [μm]	D _v (90) [μm]
Ví dụ 6	2,09	6,17	2,33	8,92
Ví dụ so sánh 4	3,02	9,48	5,25	17,2

Bảng 5:

	Độ nhớt ở 20°C và 100 s ⁻¹		
	Ban đầu	Sau khi bảo quản ở -10°C	Sau khi bảo quản ở FT
Ví dụ 6	56,4	68,0	58,3
Ví dụ so sánh 4	52,1	74,0	66,8

Hơn thế nữa, các mẫu dò tương ứng được phân tích bằng kính hiển vi. Vì lý do này, ba mẫu dò được lấy từ mỗi mẫu dò và được phân tích bằng cách soi kính hiển vi đối với sự tạo thành các hạt lớn. Các mẫu dò của chế phẩm SC của ví dụ 6 không chứa các hạt có kích thước hạt trên 10 µm. Ngược lại, các mẫu dò của chế phẩm SC của ví dụ so sánh 4, mà đã được bảo quản dưới các điều kiện đóng băng-làm tan cho thấy sự phát triển hạt đáng kể với số lượng hạt lớn có kích thước nằm trong khoảng từ 10 đến 50 µm.

Các kết quả chứng tỏ rằng các chế phẩm chứa dạng A có thể trở nên không ổn định khi bảo quản do sự phát triển kích thước hạt.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Dạng tinh thể B của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit, mà trong giản đồ nhiễu xạ bột tia X ở 25°C và bức xạ Cu-K α thể hiện 3 phản xạ sau, được trích dẫn dưới dạng các trị số 2 θ : 20,69 $\pm$ 0,10°, 24,15 $\pm$ 0,10° và 30,52 $\pm$ 0,10°.
2. Dạng tinh thể B theo điểm 1, mà trong giản đồ nhiễu xạ bột tia X ở 25°C và bức xạ Cu-K α còn thể hiện ít nhất một trong số các phản xạ sau, được trích dẫn dưới dạng các trị số 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° và 26,09 $\pm$ 0,10° và tùy ý còn thể hiện ít nhất một trong số các phản xạ sau, được trích dẫn dưới dạng các trị số 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° và 32,91 $\pm$ 0,10°.
3. Dạng tinh thể B theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó dạng B là đơn tà với nhóm không gian $P2_1$.
4. Dạng tinh thể B theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, mà trong phổ NMR trạng thái rắn ^{13}C thể hiện các pic sau: 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 và 9,0 $\pm$ 0,3 ppm.
5. Dạng tinh thể B theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, với hàm lượng 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit là ít nhất 94% trọng lượng.
6. 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit rắn bao gồm ít nhất 90% trọng lượng là dạng tinh thể B như được xác định ở điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5.
7. Chế phẩm bảo vệ thực vật chứa dạng tinh thể B của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit như được xác định ở điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5 và một hoặc nhiều chất mang thông thường để bào chế các chế phẩm bảo vệ thực vật.
8. Chế phẩm bảo vệ thực vật chứa 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit và một hoặc nhiều chất mang thông thường để bào chế các chế phẩm bảo vệ thực vật, trong đó 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-etyl-5-metyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamit bao gồm ít nhất 90% trọng lượng là dạng tinh thể B như được xác định ở điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5.

9. Chế phẩm bảo vệ thực vật theo điểm bất kỳ trong số các điểm 7 hoặc 8 mà ở dạng huyền phù đặc dạng nước hoặc ở dạng huyền phù đặc không phải nước.

10. Chế phẩm bảo vệ thực vật theo điểm bất kỳ trong số các điểm 7 hoặc 8 ở dạng bột hoặc ở dạng hạt, mà phân tán được trong nước.

11. Phương pháp tiêu diệt hoặc phòng trừ các loài gây hại không xương sống, trong đó phương pháp này bao gồm việc cho loài gây hại này hoặc nguồn cung cấp thức ăn của nó, hoặc môi trường sống hoặc nơi sinh sản của nó tiếp xúc với dạng tinh thể B của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-ethyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamid như được xác định ở điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó phương pháp này không bao gồm việc điều trị trị liệu cho cơ thể người hoặc động vật.

12. Phương pháp bảo vệ cây trồng, thực vật đang phát triển hoặc vật liệu nhân giống thực vật khỏi sự tấn công hoặc phá hoại bởi các loài gây hại không xương sống, trong đó phương pháp này bao gồm việc cho cây trồng, thực vật đang phát triển hoặc vật liệu nhân giống thực vật này hoặc đất hoặc nước trong đó thực vật đang phát triển tiếp xúc với dạng tinh thể B của 1-(1,2-dimethylpropyl)-N-ethyl-5-methyl-N-pyridazin-4-yl-pyrazol-4-carboxamid như được xác định ở điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5.

Fig. 1

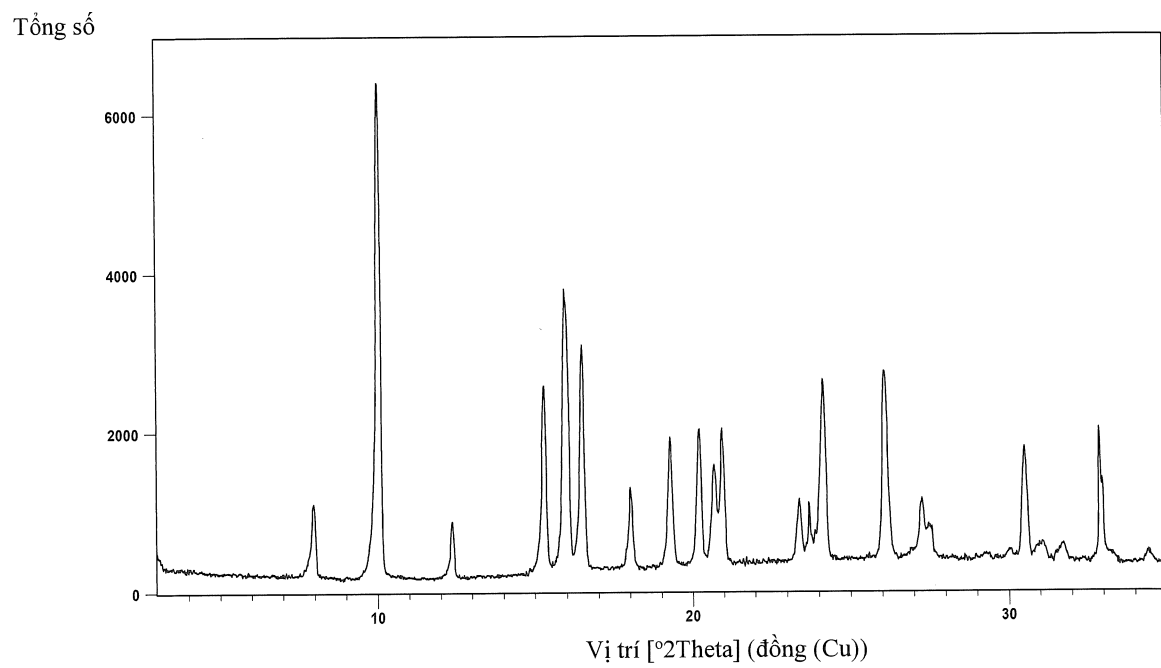


Fig. 2

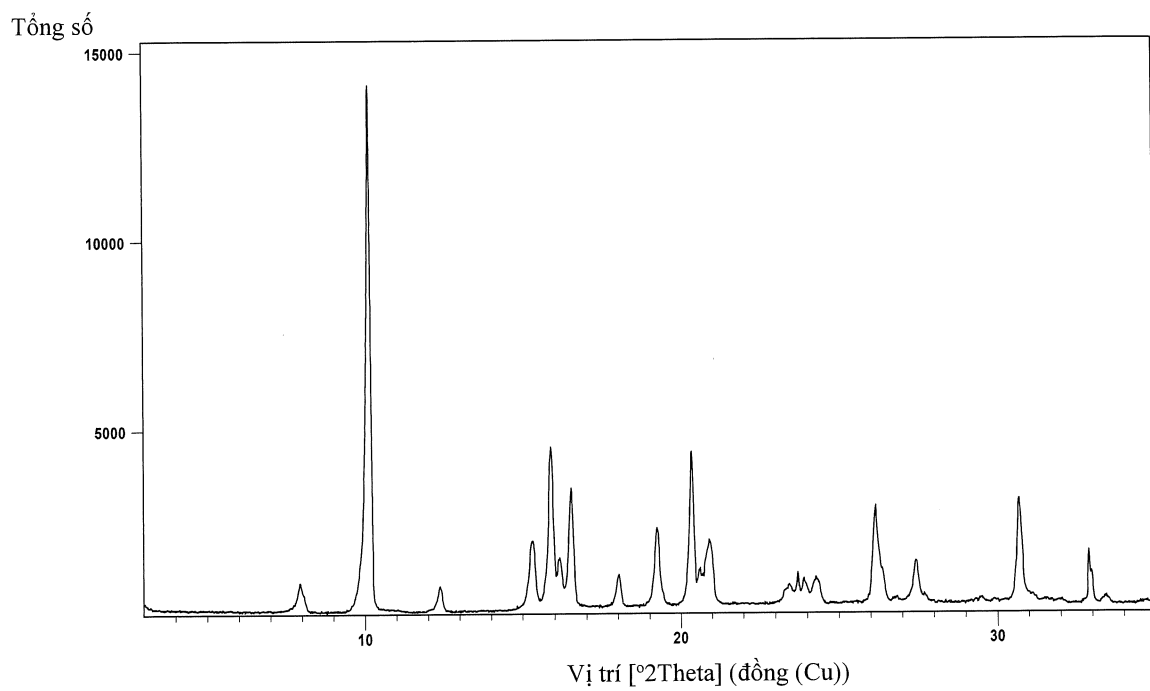


Fig. 3a

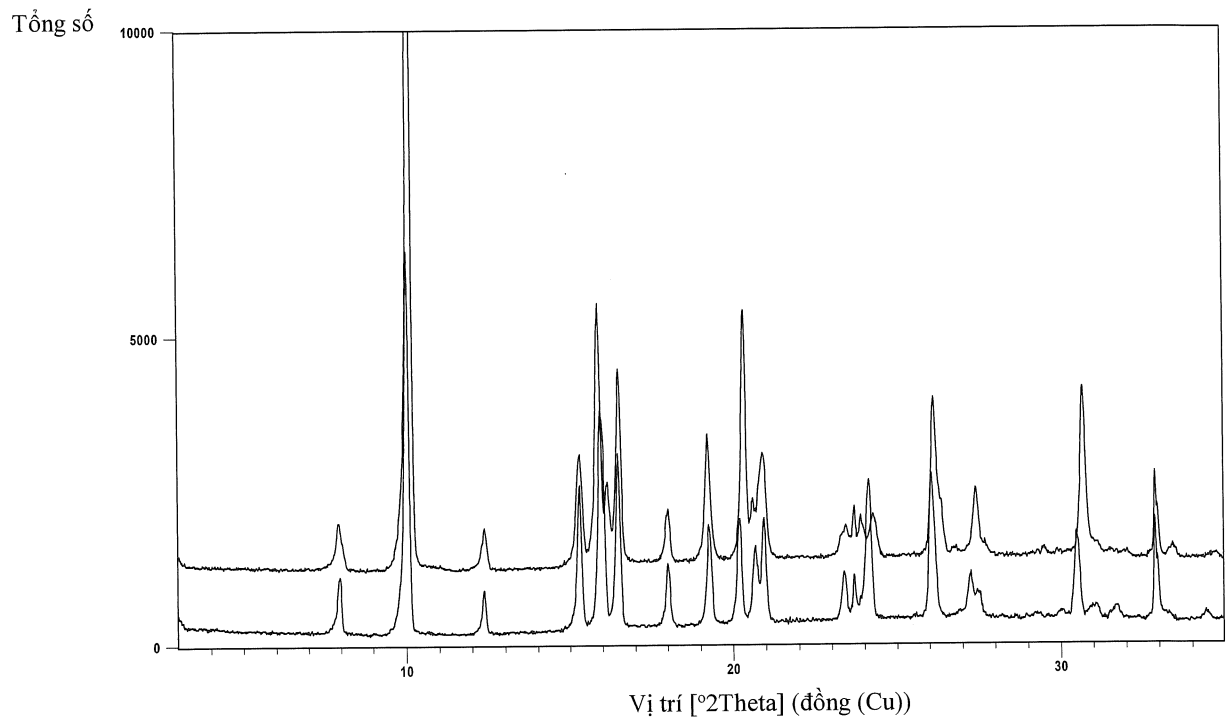


Fig. 3b

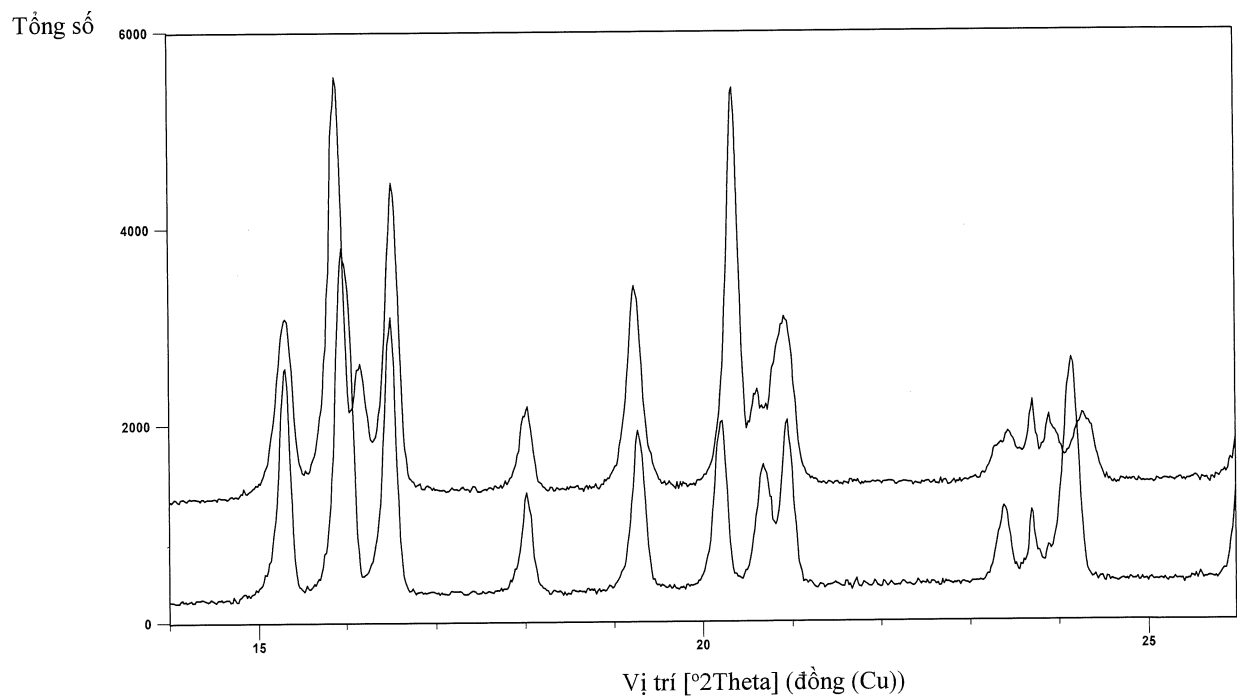


Fig. 4a

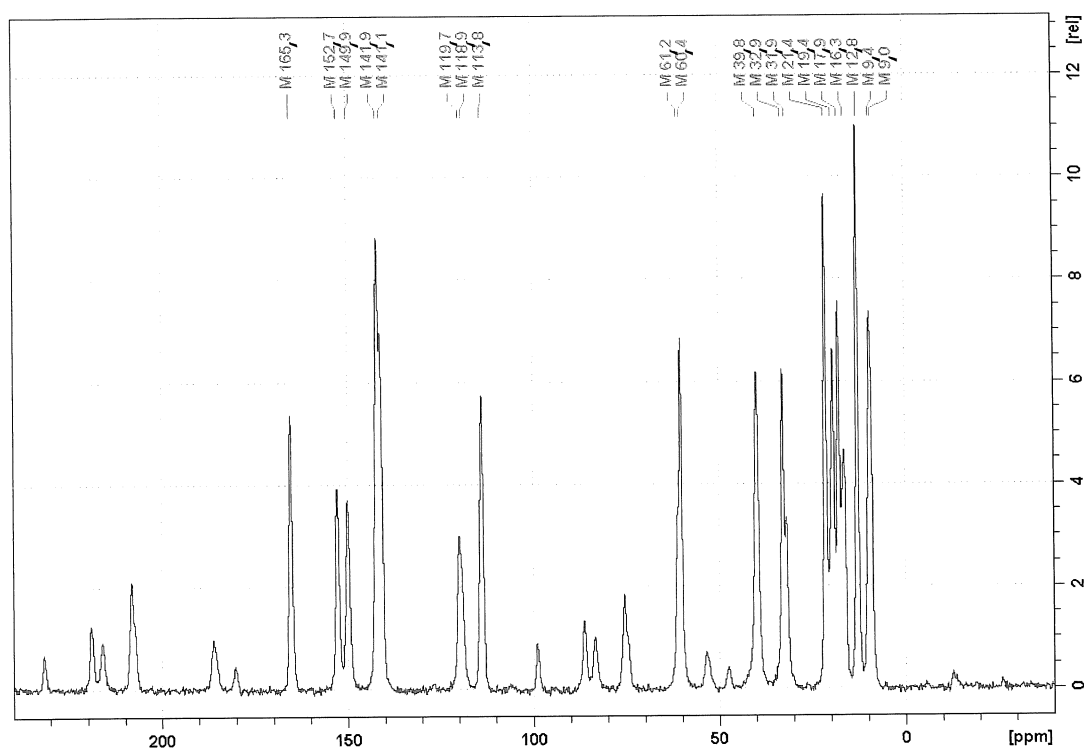


Fig. 4b

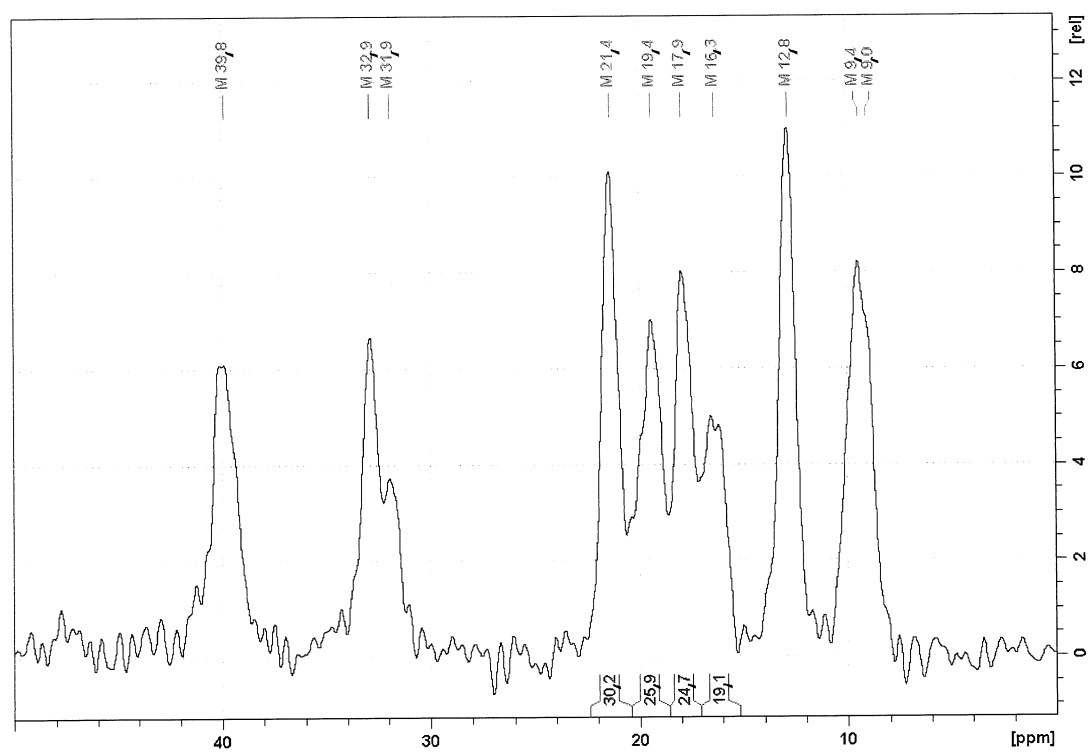


Fig. 5a

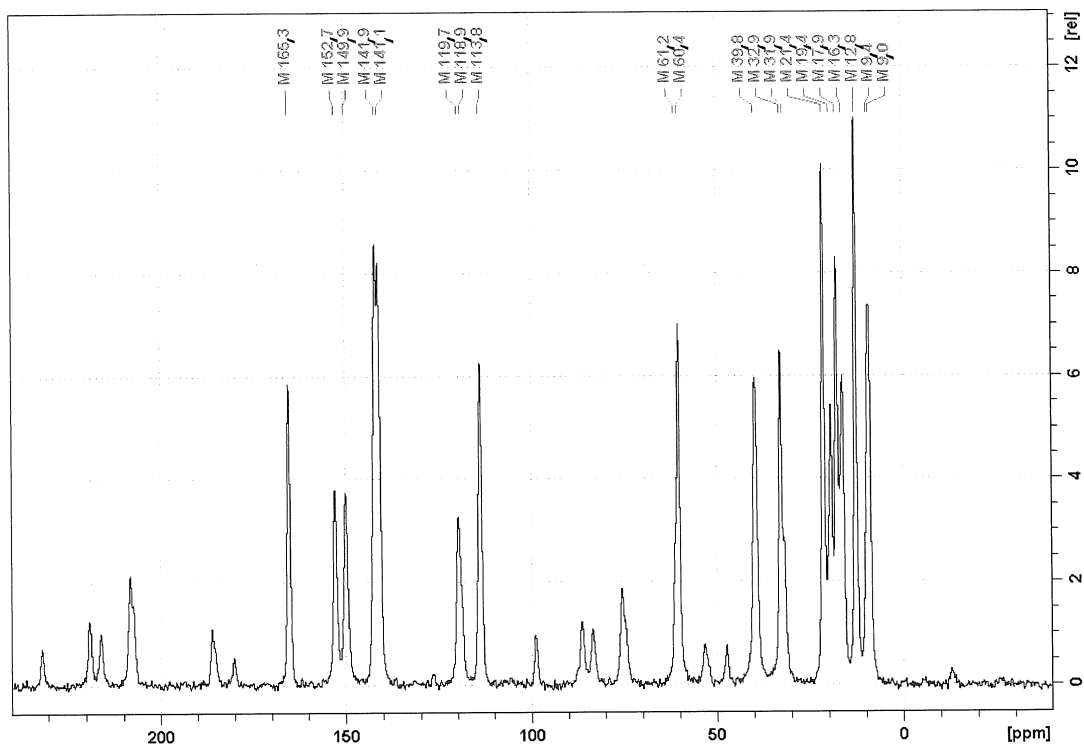


Fig. 5b

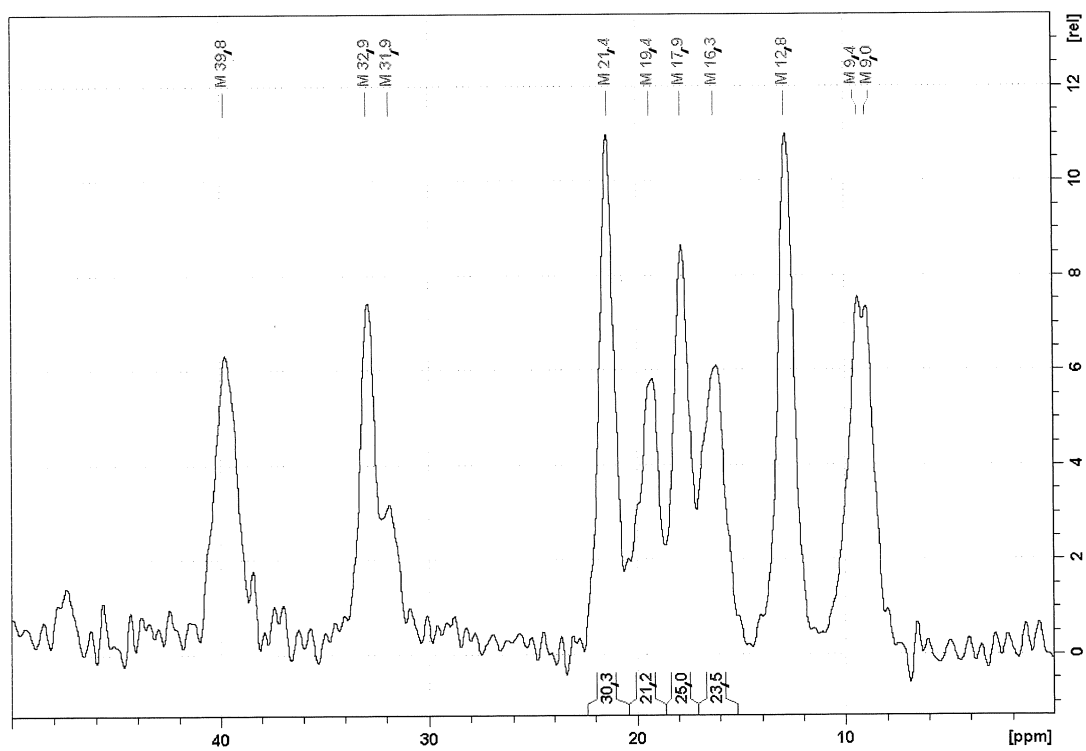


Fig. 6:

