



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **118254** (13) **C2**  
(51) МПК (2018.01)

**A01N 43/836** (2006.01)

**A01N 43/82** (2006.01)

**A01N 43/46** (2006.01)

**A01N 25/02** (2006.01)

**A01N 25/04** (2006.01)

A01P 5/00

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: **а 2015 06579**

(22) Дата подання заявки: **04.12.2013**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на винахід: **26.12.2018**

(31) Номер попередньої  
заявки відповідно до  
Паризької конвенції: **61/733,239**

(32) Дата подання  
попередньої заявки  
відповідно до  
Паризької конвенції: **04.12.2012**

(33) Код держави-учасниці  
Паризької конвенції,  
до якої подано  
попередню заявку: **US**

(41) Публікація відомостей  
про заявку: **12.10.2015, Бюл.№ 19**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **26.12.2018, Бюл.№ 24**

(86) Номер та дата  
подання міжнародної  
заявки, поданої  
відповідно до  
Договору РСТ **РСТ/US2013/073128,  
04.12.2013**

(72) Винахідник(и):

**Дін Івей (US),  
Селнесс Шон Радж (US),  
Сломчінська Урсула Дж. (US)**

(73) Власник(и):

**МОНСАНТО ТЕКНОЛОДЖИ ЛЛС,  
800 North Lindbergh Boulevard, Saint Louis,  
Missouri 63167, United States of America (US)**

(74) Представник:

**Мошинська Ніна Миколаївна, реєстр.  
№115**

(56) Перелік документів, взятих до уваги  
експертизою:

US 2012157314, A, 21.06.2012

US 4 871 753, A, 03.10.1989

EP 1 790 229, A, 30.05.2007

US 20110257010, A, 20.10.2011

US 20090048311, A, 19.02.2009

## (54) НЕМАТОЦИДНІ ВОДНІ КОМПОЗИЦІЇ КОНЦЕНТРАТУ СУСПЕНЗІЇ

(57) Реферат:

Нематоцидна водна композиція концентрату суспензії, що містить біологічно активні 3,5-дизаміщені-1,2,4-оксадіазоли або їхні солі; диспергуючу водну фазу, яка містить, алкіларилсульфонат; і компонент органічного розчинника, який містить парафіновий вуглеводневий розчинник; причому середній діаметр твердих частинок в дисперсній фазі твердих частинок складає менше ніж 10 мкм.

UA 118254 C2



## Галузь техніки

[0001] У цьому документі запропоновані водні композиції концентрату суспензії, що містить біологічно активні 3,5-дизаміщені-1,2,4-оксадіазоли або їхні солі, які є корисними, наприклад, у боротьбі з нематодами.

## 5 Рівень техніки

[0002] Нематоди є активними, гнучкими, подовженими організмами, що живуть на вологих поверхнях або в рідких середовищах, у тому числі шарах води в ґрунті та вологих тканинах інших організмів. Багато видів нематод еволюціонували, щоб бути дуже ефективними паразитами рослин і тварин та, як наслідок, несуть відповідальність за значні економічні втрати в сільському господарстві та тваринництві.

[0003] Нематоди, що паразитують на рослинах, можуть заражати всі частини рослини, у тому числі коріння, бутони, що розвиваються, листя та стебла. Рослинні паразити на основі їхніх особливостей харчування можуть бути класифіковані між кількома широкими категоріями: міграційні ектопаразити, міграційні ендопаразити та осілі ендопаразити. Осілі ендопаразити, що містять кореневі нематоди (*Meloidogyne*) та цистоутворюючі нематоди (*Globodera* та *Heterodera*), можуть встановлювати довгострокові інфекції всередині коренів і можуть бути дуже руйнівними для сільськогосподарських культур.

[0004] У промисловості існує гостра необхідність в ефективних, економічних та екологічно безпечних способах боротьби з нематодами. Подальше зростання кількості населення, голод та деградація навколишнього середовища підсилюють стурбованість з приводу стійкості сільського господарства.

[0005] Останнім часом клас 3,5-дизаміщених-1,2,4-оксадіазолів, як було показано, демонструє потенціал, широкий спектр нематоцидної активності. Дивись, загалом, патент США № 8435999 і патент США № 8017555, зміст яких спеціально включено до цього опису за допомогою посилання. 3,5-дизаміщені-1,2,4-оксадіазоли, розкриті в патенті США № 8435999 і патенті США № 8017555, як правило, характеризуються низькою розчинністю у воді.

[0006] Двофазні концентрати суспензії, які містять тверді частки сполуки, суспендованої у водному середовищі, як правило, відомі в цій галузі техніки. У контексті застосування для обробки насіння, концентрати суспензії, як відомо, мають ряд переваг, у тому числі високий вміст активної речовини, легкість у застосуванні, знижену токсичність і займистість, пов'язану з розчинниками. Композиції концентрату суспензії, відомі в цій галузі техніки, однак, також схильні до нестабільності і осадження при зберіганні та не можуть забезпечити рівномірний розподіл активної нематоцидної сполуки таким чином, щоб підвищувати біодоступність.

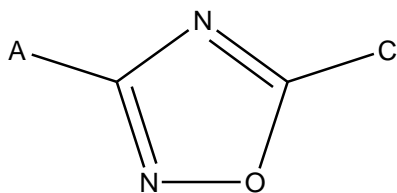
[0007] Щоб бути ефективним для використання в якості композиції для обробки насіння, нематоцидний концентрат суспензії, бажано, задовольняє декільком ключовим вимогам. Нематоцидний активний інгредієнт повинен бути ефективно включеним до суспензії, має комерційну прийнятну стабільність при зберіганні в широкому інтервалі температур та навіть за умови, що нематоцидний активний інгредієнт присутній з високим вмістом, що знижує необхідний обсяг композиції, і, зрештою, зменшує витрату при зберіганні та транспортуванні. Нематоцидний активний інгредієнт має також бути придатним для перенесення з концентрату суспензії на поверхню насіння, таким чином, що бажаний вміст може бути ефективно досягнутий. Крім того, після нанесення на насіння, для нематоцидного активного інгредієнта може бути бажаним ефективний перенос з поверхні насіння в кореневу зону навколишнього ґрунту.

[0008] Відповідно, у цій галузі техніки залишається потреба в розробці композицій, які роблять можливим ефективно використання вищезазначених потенційних та ефективних нематоцидних сполук 3,5-дизаміщеного-1,2,4-оксадіазолу у великомасштабних комерційних сільськогосподарських застосуваннях, зокрема, в застосуваннях для обробки насіння, для захисту від зараження нематодами.

## 50 Суть винаходу

[0009] В одному аспекті цей винахід, відтак, відноситься до водної нематоцидної композиції концентрату суспензії, причому композиція містить диспергуючу водну фазу, яка містить диспергуючий компонент, і дисперсну фазу твердих часток, що містить нематоцидний компонент, який містить сполуку 3,5-заміщених-1,2,4-оксадіазолів або її сіль, причому середній розмір твердих часток в дисперсній фазі твердих часток становить менше ніж близько 10 мкм.

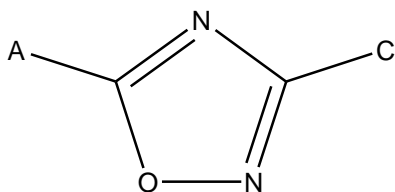
[0010] В одному варіанті реалізації винаходу цей винахід спрямований на нематоцидну водну композицію концентрату суспензії, як описано вище, причому нематоцидний компонент містить сполуку Формули (I) або її сіль,



Формула I

де А є вибраним з групи, що складається з фенілу, піридилу, піразилу, оксазолілу та ізоксазолілу, кожен з яких може бути необов'язково незалежно заміщеним одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з галогену, CF<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, CN та C(H)O; та С є вибраним з групи, що складається з тієнілу, фуранілу, оксазолілу та ізоксазолілу, кожен з яких може бути необов'язково незалежно заміщеним одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з F, Cl, CH<sub>3</sub> та OCF<sub>3</sub>.

[0011] В іншому варіанті реалізації цей винахід спрямований на нематоцидну водну композицію концентрату суспензії, як описано вище, причому нематоцидний компонент містить сполуку Формули (II) або її сіль,



Формула II

де А є вибраним з групи, що складається з фенілу, піридилу, піразилу, оксазолілу та ізоксазолілу, кожен з яких може бути необов'язково незалежно заміщеним одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з галогену, CF<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, CN та C(H)O; та С є вибраним з групи, що складається з тієнілу, фуранілу, оксазолілу та ізоксазолілу, кожен з яких може бути необов'язково незалежно заміщеним одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з F, Cl, CH<sub>3</sub> та OCF<sub>3</sub>.

[0012] Інший аспект цього винаходу спрямовано на способи одержання нематоцидної водної композиції концентрату суспензії, описаної вище. В одному варіанті реалізації винаходу спосіб включає змішування нематоцидної сполуки, диспергуючого засобу та води для утворення водної суспензії; і мокрий помел водної суспензії для одержання подрібненої суспензії, що має зменшений розмір часток.

[0013] Інший аспект цього винаходу спрямовано на способи захисту коріння рослини від пошкодження нематою, при цьому спосіб включає нанесення нематоцидної водної композиції концентрату суспензії, як описано вище, на ґрунт навколо кореневої зони рослин.

[0014] Інший аспект цього винаходу спрямовано на способи захисту насіння та/або коріння рослини, вирощеної з насіння, від пошкодження нематою, при цьому спосіб включає обробку насіння композицією для обробки насіння, що містить нематоцидну водну композицію концентрату суспензії, як описано вище.

[0015] Інший аспект цього винаходу спрямовано на насіння, яке було оброблено композицією для обробки насіння, при цьому композиція для обробки насіння містить нематоцидну водну композицію концентрату суспензії, як описано вище.

Короткий опис графічних матеріалів

[0016] Фігура 1 ілюструє ілюстративну мікрофотографію поліморфної Форми I 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу.

[0017] Фігура 2 ілюструє ілюстративну мікрофотографію поліморфної Форми II 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу.

[0018] Фігура 3 ілюструє термограму циклічної диференціальної скануючої калориметрії (ДСК) зразка з циклічного аналізу ДСК, проведеного на 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолі при швидкості охолодження 30 °C на хвилину.

[0019] Фігура 4 ілюструє поєднання даних рентгенодифракційного аналізу (РСА) поліморфних Форм I і II 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу.

[0020] Фігури 5А та 5В ілюструють поєднання результатів РСА у разі поліморфних Форм I і II 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу, відповідно.

[0021] Фігура 6 ілюструє результати порошкового РСА аналізу Форми I поліморфу 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу.

[0022] Фігура 7 ілюструє результати порошкового РСА аналізу Форми II поліморфу 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу.

[0023] Фігура 8 ілюструє графічне поєднання даних РСА експерименту з конкурентними пульпами між поліморфними Формами I і II 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу.

[0024] Фігури від 9А до 9С ілюструють відповідні термограми ДСК у випадку поліморфної Форми I, поліморфної Форми II і суміші поліморфних Форм I і II 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу, відповідно.

[0025] Фігура 10 ілюструє результати РСА аналізу зразків матеріалу 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу після 4 тижнів зберігання.

[0026] Фігура 11 ілюструє поєднання РСА Форм I, II і зразка Форми II, який демонстрував ознаки трансформації у Форму I.

Детальний опис винаходу

[0027] У цьому документі запропоновані водні нематоцидні композиції концентрату суспензії, що містять 3,5-дизаміщені-1,2,4-оксадіазоли та мають покращену ефективність застосування для обробки насіння.

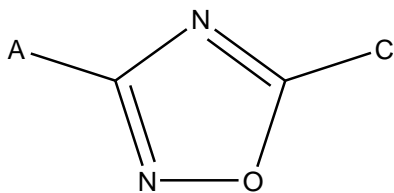
[0028] Було виявлено, що диспергованість твердих часток цих, як правило, гідрофобних нематоцидних сполук у водному середовищі може бути значно збільшеною за рахунок застосування технологій помелу, що істотно зменшує середнє значення і середні характеристики розміру часток диспергованої твердої фази, та за допомогою застосування вибраних диспергуючих засобів. Зменшений розмір твердих часток робить можливим одержання стабільних при зберіганні композицій з максимальним вмістом концентрату суспензії. Збільшення водної диспергованості цих активних нематоцидних засобів є досить корисним, зокрема, у сільському господарстві. Наприклад, композиції за цим винаходом можуть бути успішно застосовані по відношенню до насіння в якості профілактичної обробки проти зараження нематодами. Покращена водна диспергованість забезпечує більш ефективне розсіювання і більш відповідне утримання нематоцидної сполуки під час первісного застосування композиції на насінні. Крім того, покращена водна диспергованість, яку пропонує ця композиція, є вигідною на етапі після посадки, оскільки вона можливим дає змогу нематоциду більш ефективно диспергуватися у всьому гідрофільному середовищі у ґрунті, що оточує насіння та, згодом, в кореневу зону рослини. Крім того, було виявлено, що за допомогою регулювання розподілу часток нематоциду за розмірами часток, як описано в цьому документі, адгезійні властивості активної сполуки на поверхні насіння роблять можливим ефективно отримувати оброблене насіння, що має бажаний вміст активної речовини, а потім підсилює біодоступність активної сполуки в ґрунті.

[0029] Водні нематоцидні композиції концентрату суспензії, описані в цьому документі, іноді згадуються в цьому документі як «композиції концентрату суспензії» або, більш стисло, як «концентрати суспензії» або «композиція». Композиція концентрату суспензії також може наводитися в цьому документі як «композиція для обробки насіння», зокрема, у контексті застосування для обробки насіння.

[0030] Нематоцид

[0031] Водні композиції, описані в цьому документі, як правило, містять нематоцидний компонент, що містить одну або більше сполук 3,5-заміщеного-1,2,4-оксадіазолу.

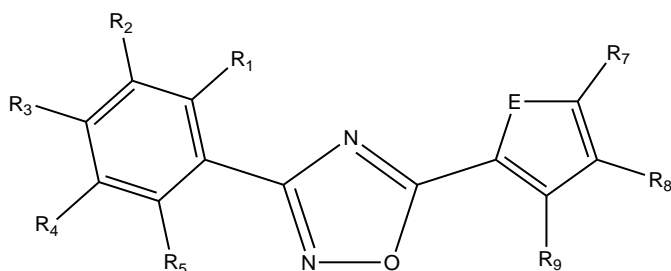
[0032] Наприклад, в одному варіанті реалізації винаходу нематоцидний компонент містить сполуку Формули I або її сіль,



Формула I

[0033] де А є вибраним з групи, що складається з фенілу, піридилу, піразилу, оксазолілу та ізоксазолілу, кожен з яких може бути необов'язково незалежно заміщеним одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з галогену, CF<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, CN і C(H)O; і С є вибраним з групи, що складається з тієнілу, фурану, оксазолілу та ізоксазолілу, кожен з яких може бути необов'язково незалежно заміщеним одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з F, Cl, CH<sub>3</sub> та OCF<sub>3</sub>.

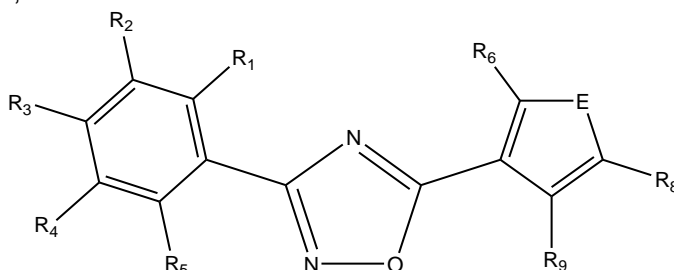
[0034] У більш конкретному варіанті реалізації винаходу нематоцидний компонент містить 3,5-заміщений-1,2,4-оксадіазол Формули Ia або її сіль,



Формула Ia

[0035] де R1 і R5 є незалежно вибраними з групи, що складається з гідрогену, CH<sub>3</sub>, F, Cl, Br, CF<sub>3</sub> та OCF<sub>3</sub>; R2 і R4 є незалежно вибраними з групи, що складається з гідрогену, F, Cl, Br та CF<sub>3</sub>; R3 вибраний з групи, що складається з гідрогену, CH<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>, F, Cl, Br, OCF<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, CN та C(H)O; R7 та R8 є незалежно вибраними з гідрогену та F; R9 вибраний з групи, що складається з гідрогену, F, Cl, CH<sub>3</sub> та OCF<sub>3</sub>; і E являє собою O, N або S. Зазвичай, E вибраний з групи, що складається з O та S.

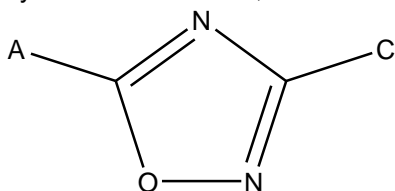
[0036] В іншому варіанті реалізації винаходу нематодцидний компонент містить сполуку Формули Ib або її сіль,



Формула Ib

[0037] де R1 і R5 є незалежно вибраними з групи, що складається з гідрогену, CH<sub>3</sub>, F, Cl, Br, CF<sub>3</sub> та OCF<sub>3</sub>; R2 і R4 є незалежно вибраними з групи, що складається з гідрогену, F, Cl, Br та CF<sub>3</sub>; R3 вибраний з групи, що складається з гідрогену, CH<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>, F, Cl, Br, OCF<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, CN та C(H)O; R8 вибраний з гідрогену та F; R6 і R9 є незалежно вибраними з групи, що складається з гідрогену, F, Cl, CH<sub>3</sub> і OCF<sub>3</sub>; і E являє собою N, O або S. Зазвичай, E вибраний з групи, що складається з O та S.

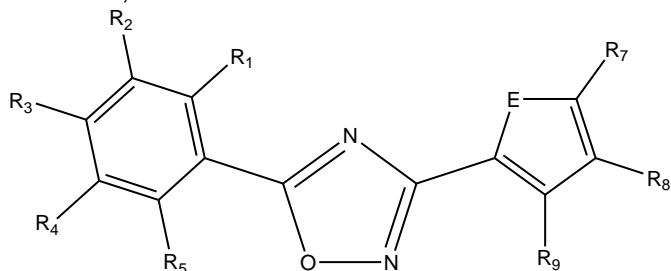
[0038] В іншому варіанті реалізації винаходу нематодцидний компонент містить 3,5-заміщений-1,2,4-оксадіазол Формули II або його сіль,



Формула II

[0039] де A є вибраним з групи, що складається з фенілу, піридилу, піразилу, оксазолілу та ізоксазолілу, кожен з яких може бути необов'язково незалежно заміщеним одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з галогену, CF<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, CN та C(H)O; і C є вибраним з групи, що складається з тієнілу, фуранілу, оксазолілу та ізоксазолілу, кожен з яких може бути необов'язково незалежно заміщеним одним або більше замісниками, вибраними з групи, що складається з F, Cl, CH<sub>3</sub> та OCF<sub>3</sub>.

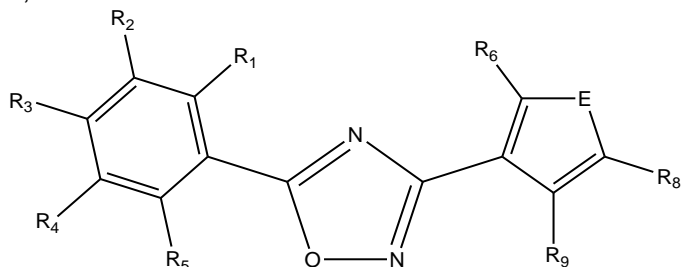
[0040] У більш конкретному варіанті реалізації винаходу нематодцидний компонент містить сполуку Формули IIa або її сіль,



## Формула IIa

[0041] де R1 і R5 є незалежно вибраними з групи, що складається з гідрогену, CH3, F, Cl, Br, CF3 та OCF3; R2 і R4 є незалежно вибраними з групи, що складається з гідрогену, F, Cl, Br та CF3; R3 вибраний з групи, що складається з гідрогену, CH3, CF3, F, Cl, Br, OCF3, OCH3, CN та C(H)O; R7 і R8 є незалежно вибраними з гідрогену та F; R9 вибраний з групи, що складається з гідрогену, F, Cl, CH3 та OCF3; і E являє собою N, O або S. Зазвичай, E вибраний з групи, що складається з O та S.

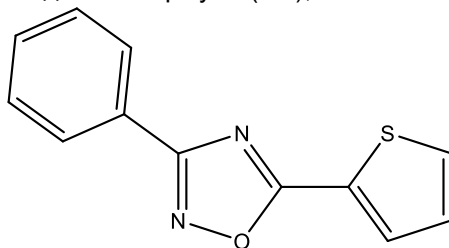
[0042] В іншому варіанті реалізації винаходу нематоцидний компонент містить сполуку Формули IIb або її сіль,



## Формула IIb

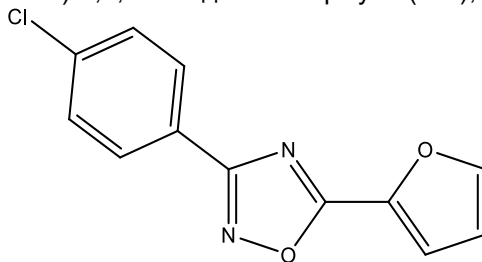
[0043] де R1 і R5 є незалежно вибраними з групи, що складається з гідрогену, CH3, F, Cl, Br, CF3 та OCF3; R2 і R4 є незалежно вибраними з групи, що складається з гідрогену, F, Cl, Br та CF3; R3 вибраний з групи, що складається з гідрогену, CH3, CF3, F, Cl, Br, OCF3, OCH3, CN та C(H)O; R8 вибраний з гідрогену та F; R6 і R9 є незалежно вибраними з групи, що складається з гідрогену, F, Cl, CH3 та OCF3; і E являє собою N, O або S. Зазвичай, E вибраний з групи, що складається з O та S.

[0044] В переважному варіанті реалізації винаходу нематоцидний компонент містить 3,5-заміщений-1,2,4-оксадіазол Формули (Ia) або його сіль. Необмежуючі приклади видів включають 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол Формули (Ia-i),



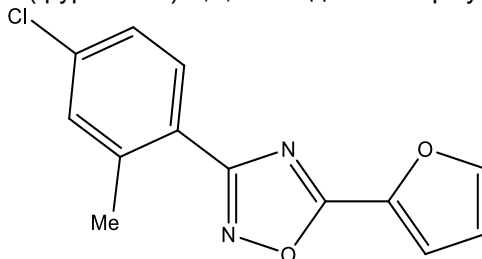
(Ia-i)

3-(4-хлорфеніл)-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-оксадіазол Формули (Ia-ii),



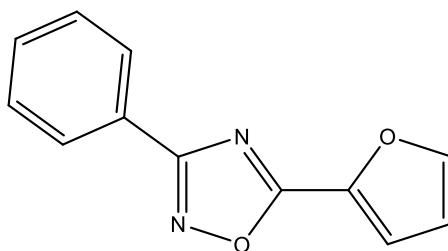
(Ia-ii)

3-(4-хлор-2-метилфеніл)-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-оксадіазол Формули (Ia-iii),



(Ia-iii)

та 5-(фуран-2-іл)-3-феніл-1,2,4-оксадіазол Формули (Ia-iv).

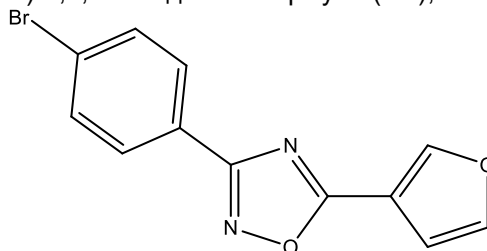


(Ia-iv)

[0045] В іншому варіанті реалізації винаходу нематоцидний компонент містить 3,5-заміщений-1,2,4-оксадіазол Формули (Ib) або його сіль. Необмежуючі приклади видів включають

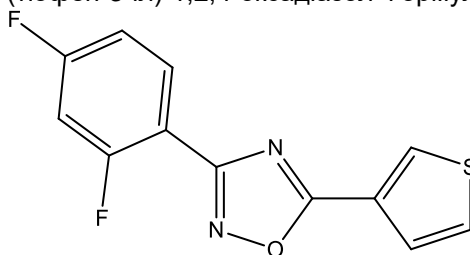
5

3-(4-бромфеніл)-5-(фуран-3-іл)-1,2,4-оксадіазол Формули (Ib-i),



(Ib-i)

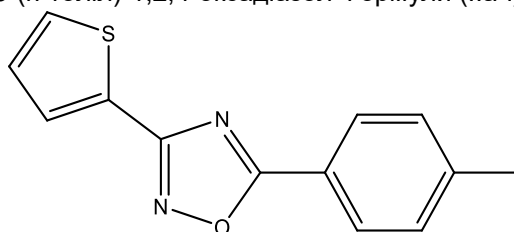
та 3-(2,4-дифторфеніл)-5-(тіофен-3-іл)-1,2,4-оксадіазол Формули (Ib-ii).



(Ib-ii)

10

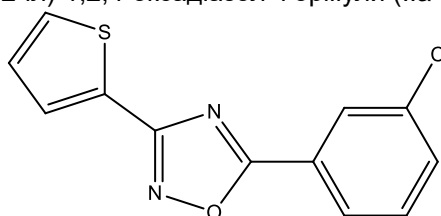
[0046] В іншому варіанті реалізації винаходу нематоцидний компонент містить 3,5-заміщений-1,2,4-оксадіазол Формули (IIa) або його сіль. Необмежуючі приклади видів включають 3-(тіофен-2-іл)-5-(п-толіл)-1,2,4-оксадіазол Формули (IIa-i),



(IIa-i)

15

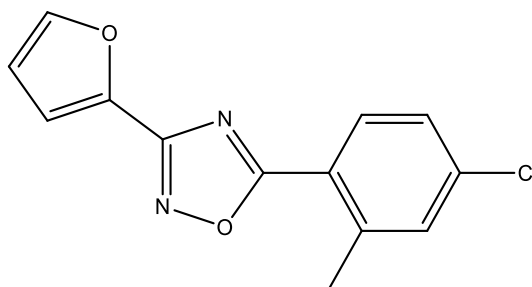
5-(3-хлорфеніл)-3-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол Формули (IIa-ii),



(IIa-ii)

та 5-(4-хлор-2-метилфеніл)-3-(фуран-2-іл)-1,2,4-оксадіазол Формули (IIa-iii).





(IIa-iii)

Поліморфи нематоцидних сполук

[0047] Водна композиція концентрату суспензії може містити будь-яку з поліморфних форм нематоцидних сполук, описаних в цьому документі.

[0048] Як правило, поліморфізм відноситься до потенціалу хімічної структурної одиниці в твердому стані існувати в різних тривимірних конфігураціях. Різні поліморфні форми сполуки можуть мати різні фізичні властивості, в тому числі: розчинність та швидкість розчинення; форму кристала; твердотільну стабільність; виробничу відтворюваність між партіями; стабільність; легкість складання; і біодоступність, серед іншого. При прийнятті рішення, який поліморф наведеної сполуки є кращим для конкретного застосування, мають бути визначені та зіставлені відповідні властивості кожного поліморфу, таким чином, щоб для застосування міг бути обраний поліморф з найбільш бажаним поєднанням ознак.

[0049] Наприклад, було виявлено, що нематоцидна сполука 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу, названа в цьому документі сполукою Формули (Ia-i), існує у двох різних поліморфних формах, названих в цьому документі Форма I та Форма II. Форма I, як вважають, є термодинамічно стабільною формою в умовах навколишнього середовища, у той час коли Форма II за кімнатної температури та тиску є метастабільною. Поліморфи є енантіотропно пов'язаними. Температура переходу між двома формами, як вважають, становить близько 102 °C, причому Форма I є стабільною формою нижче температури переходу, а Форма II є більш термодинамічно стабільною формою вище цієї температури.

[0050] Форма I, як вважають, відповідає сухій кристалічній поліморфній формі сполуки. Як правило, Форма I не виглядає схильною до утворення гідратів. Мікроскопія Форми I продемонструвала двопроменепереломлюючі частки, що мають форми від голкоподібної до стовпчастої, від близько 50 до 100 мкм в довжину. Фігура 1 ілюструє типову мікрофотографію за кімнатної температури.

[0051] Форма II також, як вважають, відповідає сухій кристалічній поліморфній формі сполуки. Мікроскопія Форми II показала двопроменепереломлюючі голкоподібні, стовпчасті частки, що мають форму лусочок, від близько 25 до 150 мкм в довжину. Фігура 2 ілюструє типову мікрофотографію за кімнатної температури.

[0052] Як правило, водна композиція концентрату суспензії може містити будь-яку з поліморфних форм нематоцидної сполуки, описаних в цьому документі. Наприклад, в одному варіанті реалізації винаходу композиція концентрату суспензії містить поліморфну Форму I сполуки Формули (Ia-i). В іншому варіанті реалізації винаходу композиція концентрату суспензії містить поліморфну Форму II сполуки Формули (Ia-i). Суміші більш ніж одного поліморфу також вважаються такими, що входять до меж обсягу винаходу. Наприклад, в одному варіанті реалізації винаходу композиція концентрату суспензії містить суміш поліморфних форм I і II сполуки Формули (Ia-i).

Концентрація

[0053] Композиція концентрату суспензії в деяких варіантах реалізації винаходу складає щонайменше близько 10%, щонайменше близько 15%, щонайменше близько 20%, щонайменше близько 25%, щонайменше близько 30%, щонайменше близько 35%, щонайменше близько 40%, щонайменше близько 45% або щонайменше близько 50% за масою нематоцидного компонента, що містить одну або більше активних нематоцидних сполук, як описано вище. В одному варіанті реалізації винаходу композиція концентрату суспензії містить щонайменше близько 40% за масою нематоцидного компонента. У деяких варіантах реалізації винаходу композиція концентрату суспензії складає щонайменше близько 45% за масою нематоцидного компонента або навіть більше (наприклад, щонайменше близько 50% за масою).

[0054] Композиція концентрату суспензії містить нематоцидний компонент в концентрації щонайменше близько 100 г/л, щонайменше близько 200 г/л, щонайменше близько 250 г/л, щонайменше близько 300 г/л, щонайменше близько 350 г/л, щонайменше близько 400 г/л, щонайменше близько 450 г/л, щонайменше близько 500 г/л, щонайменше близько 550 г/л,

щонайменше близько 600 г/л, щонайменше близько 650 г/л або щонайменше близько 700 г/л. Концентрація нематоциду змінюється в діапазоні від близько 400 г/л до близько 700 г/л, від близько 450 г/л до близько 750 г/л або від близько 450 г/л до близько 700 г/л.

#### Розмір часток

5 [0055] Композиції концентрату суспензії за цим винаходом містять диспергуючу водну фазу та дисперсну тверду фазу, що містять тверді частки нематоцидного компонента, як описано в цьому документі. Тверді нематоцидні частки мають розподіл часток за розмірами, вибраний таким чином, щоб підвищити диспергованість часток, суспендованих в композиції, та поліпшити стабільність композиції концентрату суспензії.

10 [0056] Однак було виявлено, що подальше зменшення розміру часток забезпечує ряд переваг, у тому числі поліпшені адгезійні характеристики сполук 3,5-заміщеного-1,2,4-оксадіазолу за умови, що композицію застосовують для обробки насіння. Зменшення розміру часток, що описується в цьому документі, забезпечує підвищену адгезію нематоцидного активного інгредієнта на поверхні насіння, за умови, що композицію застосовують для обробки  
15 насіння і, таким чином, дають змогу ефективно одержувати оброблене насіння, що має уніфікований вміст активного інгредієнта. Крім того, без прив'язки до конкретної теорії, вважають, що подальше зменшення розміру твердих часток сполук 3,5-заміщеного-1,2,4-оксадіазолу полегшує покращену диспергованість твердого нематоцидного активного інгредієнта у водному середовищі кореневої зони після посадки обробленого насіння у ґрунт.  
20 Дисперсія нематоциду в довколишній кореневій зоні допомагає уникнути ґрунтових нематод завдяки приведенню в контакт з насінням, а пізніше, зі зновутвореним корінням рослини, що з'являється з насіння, і, в кінцевому підсумку, проявляється у якості поліпшення ефективності нематоциду (тобто зниження пошкодження рослин, що припадає на нематоду).

25 [0057] При приготуванні концентратів суспензії існують значні витрати енергії та тимчасові вимоги, пов'язані зі зменшенням розміру часток твердої фази. Ці витрати, як правило, значно збільшуються, тоді як розмір часток зменшується. Відповідно, ефективне виробництво концентратів суспензії має враховувати додаткові витрати і вигоди, пов'язані з етапом зменшення розміру часток.

30 [0058] Відповідно, характеристики розміру часток дисперсної твердої фази композиції концентрату суспензії, що містить сполуки 3,5-заміщеного-1,2,4-оксадіазолу, описані вище, вибирають таким чином, щоб не тільки забезпечити стабільну суспензію, але також зробити можливим ефективно одержання обробленого насіння, що має уніфікований вміст активної речовини, і підвищення нематоцидної ефективності. Зокрема, дисперсна тверда фаза концентрату суспензії має середній діаметр часток менше ніж близько 50 мкм, менше ніж 30  
35 мкм, менше ніж 20 мкм, менше ніж 10 мкм, менше ніж близько 5 мкм, менше ніж близько 4 мкм, менше ніж близько 3 мкм, менше ніж близько 2 мкм або менше ніж близько 1 мкм. Композиція концентрату суспензії зазвичай має середній діаметр часток, що лежить в межах діапазону від близько 0,5 мкм до близько 10 мкм, від близько 1 мкм до близько 5 мкм, від близько 1 мкм до близько 4 мкм, від близько 1 мкм до близько 3 мкм або від близько 1 мкм до близько 2 мкм. У деяких варіантах реалізації винаходу середній діаметр часток лежить в межах діапазону від  
40 близько 0,5 мкм до близько 5 мкм, від близько 0,5 мкм до близько 4 мкм, від близько 0,5 мкм до близько 3 мкм, від близько 0,5 мкм до близько 2 мкм або від близько 0,5 мкм до близько 1 мкм. В одному варіанті реалізації винаходу середній діаметр часток лежить в межах діапазону від близько 1 мкм до близько 2 мкм.

45 [0059] Дисперсна тверда фаза композиції концентрату суспензії зазвичай має середній розмір часток менше ніж близько 20 мкм, менше ніж близько 10 мкм, менше ніж близько 5 мкм, менше ніж близько 4 мкм, менше ніж близько 3 мкм, менше ніж близько 2 мкм або менше ніж близько 1 мкм. Середній розмір часток зазвичай лежить в межах діапазону від близько 0,5 мкм до близько 20 мкм, від близько 0,5 мкм до близько 10 мкм, від близько 1 мкм до близько 5 мкм,  
50 від близько 1 мкм до близько 4 мкм, від близько 1 мкм до близько 3 мкм або від близько 1 мкм до близько 2 мкм. У деяких варіантах реалізації винаходу середній розмір часток лежить в межах діапазону від близько 0,5 мкм до близько 5 мкм, від близько 0,5 мкм до близько 4 мкм, від близько 0,5 мкм до близько 3 мкм, від близько 0,5 мкм до близько 2 мкм або від близько 0,5 мкм до близько 1 мкм.

55 [0060] Середній розмір та/або середній діаметр часток твердих часток в дисперсній фазі можуть бути визначені за допомогою відомих у цій галузі техніки способів, у тому числі аналізу розміру часток за допомогою лазерної дифракції. Необмежуючий приклад прийнятного пристрою для визначення характеристик розміру часток твердих часток являє собою Particle Size Analyzer BECKMAN COULTER LS (модель LS 13 320).

[0061] Дисперсна тверда фаза концентрату суспензії зазвичай має індекс полідисперсності, що визначається як арифметично середнє значення розміру часток, поділене на середній діаметр часток, яке становить менш ніж близько 10. У деяких варіантах реалізації винаходу індекс полідисперсності становить менше ніж близько 5, менше ніж близько 2 або менше ніж близько 1,5. Індекс полідисперсності зазвичай лежить в межах діапазону від близько 1 до близько 2.

#### Диспергуючий засіб

[0062] Композиція концентрату суспензії додатково містить диспергуючий компонент, що містить один або більше диспергуючих засобів, обраних таким чином, щоб підвищити диспергованість твердих часток, суспендованих в композиції, та поліпшити стабільність композиції концентрату суспензії. Диспергуючий засіб може бути вибраний з неіонних диспергуючих засобів, аніонних диспергуючих засобів або катіонних диспергуючих засобів.

[0063] У переважному варіанті реалізації винаходу диспергуючий засіб є аніонним. Приклади аніонних диспергуючих засобів включають алкілсульфати, сульфати спиртів, сульфати етерів спиртів, альфа-олефінусульфонати, сульфати етерів алкіларилів, арилсульфонати, алкілсульфонати, алкіларилсульфонати, сульфосукцинати, моно- або дифосфатестери поліалкоксильованих алкілових спиртів або алкілфенолів, моно- або дисульфосукцинатні естери спиртів або поліалкоксильованих алканолів, карбоксилати етерів спиртів, карбоксилати етерів фенолів.

[0064] В одному варіанті реалізації винаходу диспергуючий засіб являє собою алкіларилсульфонат. Алкіларилсульфонати, як було встановлено, будуть ефективними при формуванні стабільної водної суспензії, що містить сполуки 3,5-заміщеного-1,2,4-оксадіазолу, використовуваної в практиці за цим винаходом, зокрема, при високих концентраціях нематоцидного активного інгредієнта.

[0065] Необмежуючі приклади комерційно доступних аніонних диспергуючих засобів включають натрій додецилсульфат (Na-DS, SDS), MORWET D-425 (натрієва сіль продукту реакції конденсації алкілнафталінсульфонату, доступна від Akzo Nobel), MORWET D-500 (натрієва сіль продукту реакції конденсації алкілнафталінсульфонату з блок-сополімером, доступна від Akzo Nobel), натрієва сіль додецилбензенсульфонової кислоти (Na-DBSA) (доступна від Aldrich), дисульфонат дифенілоксида, продукт реакції конденсації нафталіну та формальдегіду, DOWFAX (доступна від Dow), дигексилсульфосукцинат та діоктилсульфосукцинат. Наприклад, аніонний диспергуючий засіб може містити продукт реакції конденсації алкілнафталінсульфонату або його сіль.

[0066] Приклади неіонних диспергуючих засобів включають естери сорбіту, етоксильовані естери сорбіту, алкоксильовані алкілфеноли, алкоксильовані спирти, етери блок-сополімерів та похідні ланоліну. У відповідності до одного варіанту реалізації винаходу диспергуючий засіб містить алкілтерний блок-сополімер.

[0067] Необмежуючі приклади комерційно доступних неіонних диспергуючих засобів включають SPAN 20, SPAN 40, SPAN 80, SPAN 65 та SPAN 85 (доступні від Aldrich); TWEEN 20, TWEEN 40, TWEEN 60, TWEEN 80 та TWEEN 85 (доступні від Aldrich); IGEPAL CA-210, IGEPAL CA-520, IGEPAL CA-720, IGEPAL CO-210, IGEPAL CO-520, IGEPAL CO-630, IGEPAL CO-720, IGEPAL CO-890 та IGEPAL DM-970 (доступні від Aldrich); Triton X-100 (доступний від Aldrich); BRIJ S10, BRIJ S20, BRIJ 30, BRIJ 52, BRIJ 56, BRIJ 58, BRIJ 72, BRIJ 76, BRIJ 78, BRIJ 92V, BRIJ 97 та BRIJ 98 (доступні від Aldrich); PLURONIC L-31, PLURONIC L-35, PLURONIC L-61, PLURONIC L-81, PLURONIC L-64, PLURONIC L-121, PLURONIC 10R5, PLURONIC 17R4 та PLURONIC 31R1 (доступні від Aldrich); Atlas G-5000 та Atlas G-5002L (доступні від Croda); ATLOX 4912 та ATLOX 4912-SF (доступні від Croda); та SOLUPLUS (доступний від BASF), LANEXOL AWS (доступний від Croda).

[0068] Необмежуючі приклади катіонних диспергуючих засобів включають моноалкільну четвертинну сполуку амонію, поверхнево-активні речовини на основі амідів жирних кислот, амідоамін, імідазолін та полімерні катіонні поверхнево-активні речовини.

[0069] Композиція концентрату суспензії містить диспергуючий компонент від близько 0,5% до близько 20%, від близько 0,5% до близько 10%, від близько 0,5% до близько 5% або від близько 0,5% до близько 8% за масою. В одному варіанті реалізації винаходу композиція містить диспергуючий засіб у кількості від близько 0,5% до близько 5% за масою.

[0070] Композиція концентрату суспензії може містити диспергуючий засіб у концентрації щонайменше близько 5 г/л, щонайменше близько 10 г/л, щонайменше близько 15 г/л, щонайменше близько 20 г/л, щонайменше близько 25 г/л, щонайменше близько 30 г/л, щонайменше близько 35 г/л, щонайменше близько 40 г/л, щонайменше близько 45 г/л або щонайменше близько 50 г/л. У деяких варіантах реалізації винаходу диспергуючий засіб

присутній у концентрації від близько 1 до близько 100 г/л, від близько 5 до близько 75 г/л або більше, зазвичай від близько 20 до близько 50 г/л.

[0071] У деяких варіантах реалізації винаходу композиція концентрату суспензії містить диспергуючий компонент, що містить основний диспергуючий засіб у комбінації з одним або

[0072] В одному варіанті реалізації винаходу допоміжний диспергуючий засіб є неіонним, за умови, що його використовують у поєднанні з іонним основним диспергуючим засобом. Наприклад, у деяких варіантах реалізації винаходу, диспергуючий компонент містить суміш аніонного основного диспергуючого засобу (описаного вище) та неіонного (описаного вище) допоміжного диспергуючого засобу. В іншому варіанті реалізації винаходу диспергуючий компонент містить суміш катіонного основного диспергуючого засобу та неіонного допоміжного диспергуючого засобу. У відповідності з іншим варіантом реалізації винаходу було встановлено, що поєднання аніонного основного диспергуючого засобу з неіонним допоміжним диспергуючим засобом, зокрема, надає водним концентратам суспензії, описаним в цьому документі, покращену стійкість.

[0073] Допоміжний диспергуючий засіб зазвичай містить композиції від близько 0,05% до близько 10%, від близько 0,5% до близько 5%, від близько 1% до близько 5%, від близько 1% до близько 4% або від близько 1% до близько 2,5% за масою.

[0074] Композиція зазвичай має співвідношення основного диспергуючого засобу до допоміжного диспергуючого засобу, за масою, від близько 1:1 до близько 10:1, від близько 1:1 до близько 5:1 та від близько 2:1 до близько 3:1.

#### Дендримери

[0075] У деяких варіантах реалізації винаходу композиція може додатково містити один або більше функціоналізованих дендримерів для підвищення ефективності та/або стабільності композиції. Необмежуючі приклади класів функціоналізованих дендримерів включають полі(амідоамін) (PAMAM, Generations 0-7), полі(амідоамінні кремнійорганічні сполуки) (PAMAMOS), полі(пропіленімідин) (PPI, Generations 0-5), полі(бензилові етери) (типу Frechet), Arobols (типу Newcome), полі(фенілацетилени) та дендримери з обробленою поверхнею (наприклад, пегільовані дендримери, глікодендримери, функціоналізовані білками дендримери та функціоналізовані галабіозою дендримери). У деяких варіантах реалізації винаходу дендримери містять щонайменше близько 0,1% та аж до 10% або більше або від близько 1% до близько 10% за масою композиції.

#### Антифризи

[0076] У деяких варіантах реалізації винаходу композиція може додатково містити один або більше антифризів. В одному варіанті реалізації винаходу антифриз являє собою спирт. Необмежуючі приклади антифризів включають етиленгліколь, пропіленгліколь, бутандіол, пентандіол, манніт, сорбіт та гліцерол (гліцерин).

[0077] Композиція концентрату суспензії може містити антифриз у концентрації щонайменше близько 5 г/л, щонайменше близько 10 г/л, щонайменше близько 15 г/л, щонайменше близько 20 г/л, щонайменше близько 30 г/л, щонайменше близько 40 г/л, щонайменше близько 50 г/л, щонайменше близько 60 г/л, щонайменше близько 70 г/л або щонайменше близько 80 г/л. Антифриз зазвичай присутній у концентрації від близько 1 до близько 150 г/л, від близько 10 до близько 100 г/л або більше, зазвичай від близько 20 до близько 80 г/л.

#### Противспінюючі засоби

[0078] У деяких варіантах реалізації винаходу композиція може додатково містити один або більше противспінюючих засобів. Приклади противспінюючих засобів включають кремнійорганічні сполуки або сполуки без силікону. Необмежуючі приклади комерційно доступних противспінюючих продуктів включають Break-Thru OE441 (доступний від Evonik), Break-Thru AF9905 (доступний від Evonik), AGNIQUE DF 6889 (доступний від Cognis), AGNIQUE DFM 111S (доступний від Cognis), BYK-016 (доступний від BYK), противспінюючу емульсію FG-10 (доступна від Dow Corning), 1520-US (доступний від Dow Corning), 1510-US (доступний від Dow Corning), SAG 1538 (доступний від Momentive) та SAG 1572 (доступний від Momentive).

#### Буфер

[0079] У деяких варіантах реалізації винаходу композиція може містити буферний розчин, що допомагає підтримувати рН в бажаних межах. Було встановлено, що при рН, більшому ніж близько 10, мокрий помел та/або кульовий помел нематодичного компонента, описаного в цьому документі, призводить до надмірного злипання та/або агрегації, що робить зменшення розміру часток важким, нестабільності або деградації нематодичного компонента та/або

нестабільності або деградації інших компонентів концентрату суспензії, описаних в цьому документі. Як результат, рН буфера може бути обраний для того, щоб забезпечити водну композицію концентрату суспензії, що має рН менше ніж 10, від близько 5 до близько 9, від близько 6 до близько 8 або близько 7. Буферні розчини, які підходять для різних значень рН, як правило, відомі в цій галузі техніки.

#### Загущувач

[0080] У деяких варіантах реалізації винаходу композиція може містити компонент загущувач (далі названий як «стабілізуєчий засіб»). Приклади стабілізуєчих засобів включають аніонні полісахариди та похідні целюлози. У деяких варіантах реалізації винаходу стабілізуєчий засіб містить глину, кремнезем, або колоїдний гідрофільний діоксид кремнію. Необмежуючі приклади комерційно доступних стабілізуєчих засобів включають KELZAN CC (доступний від Kelco), метилцелюлозу, карбоксиметилцелюлозу та 2-гідроксиетилцелюлозу, гідроксиметилцелюлозу, каолін та мікрокристалічну целюлозу. Необмежуючий приклад комерційно доступного колоїдного гідрофільного діоксиду кремнію являє собою AEROSIL (доступний від Evonik).

[0081] Стабілізуєчий компонент зазвичай містить від близько 0,05% до близько 10% за масою композиції. Наприклад, у деяких варіантах реалізації винаходу стабілізуєчий компонент містить від близько 0,1% до близько 5%, від близько 0,1% до близько 2% або від близько 0,1% до близько 1% за масою композиції.

#### Інгібітор росту кристалів

[0082] У деяких варіантах реалізації винаходу композиція може містити інгібітор росту кристалів. Приклади інгібіторів росту кристалів включають акрилові сополімери, поліетиленгліколь, гідрогенізоване поліетиленгліколем касторове масло та їх комбінації. Необмежуючі приклади комерційно доступного інгібітору росту кристалів включають ATLOX 4913 (доступний від Croda).

[0083] Компонент інгібітору росту кристалів може містити від близько 1% до близько 10% за масою композиції.

#### Співрозчинник

[0084] У деяких варіантах реалізації винаходу композиція, на додаток до води, може додатково містити співрозчинник. Необмежуючі приклади співрозчинників, що можуть бути використані, включають етиллактат, метиловий етер соєвого масла/суміші співрозчинників на основі етиллактату (наприклад, STEPOSOL, доступний від Stepan), ізопропанол, ацетон, 1,2-пропандіол, н-алкілпірролідони (наприклад, серії AGSOLEX, доступні від ISP), масло на нафтовій основі (наприклад, серії AROMATIC та серії SOLVESSO, доступні від Exxon Mobil), ізопарафінові рідини (наприклад, серії ISOPAR, доступні від Exxon Mobil), циклопарафінові рідини (наприклад, NAPPAR 6, доступні від Exxon Mobil), уайт-спірит (наприклад, серії VARSOL, доступні від Exxon Mobil) та мінеральні масла (наприклад, керосин).

[0085] Необмежуючі приклади переважних комерційно доступних органічних розчинників включають пентадекан, ISOPAR M, ISOPAR V та ISOPAR L (доступні від Exxon Mobil).

#### Модифікуючий реологічні якості засіб

[0086] У деяких варіантах реалізації винаходу композиція може додатково містити один або більше модифікуючих реологічні якості засобів.

[0087] Приклади модифікуючих реологічні якості засобів включають солі гумінових кислот, солі фульвової кислоти, гумін та солі лігніну.

[0088] В одному варіанті реалізації винаходу модифікуючий реологічні якості засіб являє собою натрієву або калієву сіль гумінової кислоти. Як правило, гумінова речовина являє собою те, що отримують за допомогою біодеградації неживої органічної речовини, зокрема, неживої речовини рослин (наприклад, лігніну). Що стосується композицій за цим винаходом, було виявлено, що композиції, які містять гумінову кислоту, демонструють більш низьку в'язкість, ніж композиції з аналогічним вмістом без гумінової кислоти. У деяких варіантах реалізації винаходу використовують фульвові кислоти, які являють собою гумінові кислоти з більш низькою молекулярною масою і більш високим, у порівнянні з іншими гуміновими кислотами, вмістом кисню.

#### Додаткові наповнювачі

[0089] У деяких варіантах реалізації винаходу композиція містить один або більше додаткових наповнювачів, що покращують адгезію композиції до насіння, забезпечує візуальну індикацію ефективного покриття (наприклад, забарвлення засобу) або, в іншому випадку, надає покриттю покращених характеристик.

#### Біоцидні засоби

[0090] У деяких варіантах реалізації винаходу композиція може додатково містити один або більше біоцидних засобів. Зазвичай, біоцидний компонент присутній з тією метою, щоб

запобігти грибковому та/або бактеріальному росту в композиції концентрату суспензії, зокрема, за умови, що композицію розміщують у сховищі. Приклади біоцидних засобів включають дихлорфен або сполуки на основі полумформалю бензильового спирту, бензоізотіазолінони та моносахариди. Необмежуючі приклади комерційно доступних біоцидних засобів включають

5 ACTICIDE (доступний від THOR), PROXEL (доступний від Arch Chemical) та ZONIX (доступний від Jeneil).

Додаткові активні інгредієнти

[0091] У деяких варіантах реалізації винаходу композиція може бути складена, змішана в баку для обробки насіння або об'єднана з насінням за допомогою нанесення з одним або

10 більше додатковими активними інгредієнтами в комбінації з нематоцидними 3,5-дизаміщеними-1,2,4-оксадіазолами, описаними в цьому документі.

[0092] Додатковий активний інгредієнт може бути, наприклад, додатковим пестицидом. Пестицид може бути, наприклад, інсектицидом, фунгіцидом, гербіцидом або додатковим нематоцидом.

15 [0093] Необмежуючі приклади інсектицидів та нематоцидів включають карбамати, діаміди, макроциклічні лактони, неонікотиніди, органофосфати, фенілпіразоли, піретрини, спінозини, синтетичні піретроїди, тетранові та тетранові кислоти. У конкретних варіантах реалізації винаходу інсектициди та нематоциди містять абамектин, алдикарб, алдоксикарб, біфентрин, карбофуран, хлорантраніліпрол, клотіанідин та *Bacillus firmus*, циантраніліпрол, цифлутрин,

20 цигалотрин, циперметрин, дельтаметрин, динотетфуран, емаектин, етипрол, фенаміфос, фіпроніл, флубендіамід, флуопірам, фостіазат, імідаклоприд, івермектин, лямбда-цигалотрин, мілбемектин, нітенпірам, оксаміл, перметрин, спінеторам, спіносад, спіродихлофен, спіротетрамат, тифлутрин, тіаклоприд, тіаметоксам та тіодикарб.

[0094] Необмежуючі приклади використовуваних фунгіцидів включають ароматичні

25 вуглеводні, бензімідазоли, бензтіадіазол, карбоксаміди, аміді карбонових кислот, морфоліни, феніламіди, фосфонати, зовнішні інгібітори хінону (наприклад, стробілурини), тіазолідини, тіофанати, тіофенкарбоксаміди та тріазоли. Конкретні приклади фунгіцидів включають ацибензолар-S-метил, азоксистробін, беналаксил, біксафен, боскалід, карбендазим, ципроконазол, диметоморф, епоксиконазол, флуопірам, флуоксастробін, флутіаніл,

30 флутоланіл, флуксапіроксад, фосетил-Al, іпконазол, ізопіразам, крезоксим-метил, мефеноксам, металаксил, метконазол, міклобутаніл, орисастробін, пенфлуфен, пентіопірад, пікоксистробін, пропіконазол, протіконазол, піраклостробін, седаксан, силтіофам, тебуконазол, тифлузамід, тіофанат, толклофос-метил, трифлуксистробін та тритіконазол.

[0095] Необмежуючі приклади гербіцидів включають інгібітори ацетил-КоА карбоксилазу,

35 ацетаніліди, інгібітори AHAS, інгібітори біосинтезу каротеноїду, інгібітори EPSPS, інгібітори глутамінсинтетази, інгібітори PPO, інгібітори PS II та синтетичні ауксини. Конкретні приклади гербіцидів включають ацетохлор, клетодим, дикамбу, флуміюксазин, фомесафен, гліфосат, глюфозинат, мезотріон, квізаллофоп, сафлуфенацил, сулкотріон та 2,4-D.

[0096] Додаткові активні інгредієнти можуть також містити такі речовини, як засоби

40 біологічного контролю, мікробні екстракти, натуральні продукти, активатори росту рослин або засоби захисту рослин. Необмежуючі приклади засобів біологічного контролю включають бактерії, грибки, корисні нематоди та віруси.

[0097] У деяких варіантах реалізації винаходу засіб біологічного контролю може бути

45 бактерією роду *Actinomycetes*, *Agrobacterium*, *Arthrobacter*, *Alcaligenes*, *Aureobacterium*, *Azobacter*, *Beijerinckia*, *Brevibacillus*, *Burkholderia*, *Chromobacterium*, *Clostridium*, *Clavibacter*, *Comomonas*, *Corynebacterium*, *Curtobacterium*, *Enterobacter*, *Flavobacterium*, *Gluconobacter*, *Hydrogenophaga*, *Klebsiella*, *Methylobacterium*, *Paenibacillus*, *Pasteuria*, *Phingobacterium*, *Photobacterium*, *Phyllobacterium*, *Pseudomonas*, *Rhizobium*, *Serratia*, *Stenotrophomonas*, *Variovorax* та *Xenorhabdus*. У конкретних варіантах реалізації винаходу бактерії вибрані з групи, що

50 складається з *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus cereus*, *Bacillus firmus*, *Bacillus*, *lichenformis*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus thuringiensis*, *Chromobacterium* *suttsuga*, *Pasteuria penetrans*, *Pasteuria usage* та *Pseudomona fluorescens*.

[0098] У деяких варіантах реалізації винаходу засіб біологічного контролю може бути

55 грибом роду *Alternaria*, *Ampelomyces*, *Aspergillus*, *Aureobasidium*, *Beauveria*, *Colletotrichum*, *Coniothyrium*, *Gliocladium*, *Metarhizium*, *Muscador*, *Paecilomyces*, *Trichoderma*, *Typhula*, *Ulocladium* та *Verticillium*. У конкретних варіантах реалізації винаходу грибок являє собою *Beauveria bassiana*, *Coniothyrium minitans*, *Gliocladium virens*, *Muscador albus*, *Paecilomyces lilacinus* або *Trichoderma polysporum*.

[0099] У додаткових варіантах реалізації винаходу засоби біологічного контролю можуть

60 являти собою активатори росту рослин або засоби захисту рослин, у тому числі, але не

обмежуючись ними, гарпін, *Reynoutria sachalinensis*, жасмонат, ліпохітоолігосахариди, гіберелінову кислоту та ізофлавіони.

Способи одержання

[00100] Інший аспект цього винаходу спрямовано на способи одержання нематоцидних композицій концентрату суспензії, описаних в цьому документі.

[00101] Як було описано вище, було виявлено, що можуть бути одержані та реалізовані суттєві переваги у водній диспергованості 3,5-дизаміщених-1,2,4-оксадіазолів та інші переваги, реалізовані за допомогою зменшення розміру твердих часток твердої фази у композиції концентрату суспензії. Як правило, розмір частки нематоцидного компонента може бути знижений будь-яким відомим цій галузі техніки способом. Згідно з одним переважним варіантом реалізації винаходу розмір часток нематоцидного компонента зменшують за допомогою мокрого помелу. Крім того, для зменшення розміру часток нематоцидного компонента можуть бути використані технології помелу потоком повітря, гомогенізації за допомогою високого тиску, відцентрового диска, подрібнення та випаровування розчинника.

[00102] Зазвичай, перший етап способу включає етап попереднього помелу, причому для утворення водної суспензії нематоцидний компонент, що містить одну або більше активних нематоцидних сполук, об'єднують з водою та струшують. Зазвичай, диспергуючий засіб, який, крім цього, додають до водної суспензії перед етапом зменшення розміру часток, виступає в якості допомоги для мокрого помелу. Інші додаткові компоненти, що можуть бути додані до водної суспензії перед етапом подрібнення часток, містять допоміжний диспергуючий засіб та/або антифриз, кожен з яких може бути обраний таким чином, як описано вище. Окрім цього, в одному варіанті реалізації винаходу перед етапом подрібнення часток до суспензії додають буферний розчин; як описано вище, рН суспензії на етапі подрібнення часток становить, переважно, менше ніж 10, щоб мінімізувати надмірне злипання та/або агрегацію, що робить зменшення розміру часток важким, нестабільність або деградацію нематоцидного компонента та/або нестабільність або деградацію інших компонентів концентрату суспензії, описаних в цьому документі.

[00103] Водну суспензію потім піддають мокрому помелу, щоб одержати концентрат суспензії, який має потрібний розподіл часток за розмірами, як описано вище. Спосіб вологого помелу може бути здійснений із застосуванням технологій та пристроїв, відомих у цій галузі техніки. Кульовий помел є, зокрема, кращим способом, причому водна суспензія знаходиться всередині обертового циліндра, що містить розмільне середовище. Розмільне середовище, переважно, вибирають з групи, що складається з кульок із нержавіючої сталі, кульок з оксиду цирконію, скляних кульок та керамічних кульок. Необмежуючі приклади придатного для кульового помелу апарата включають пристрій для змелювання SIZEGVARI ATTRITOR, створений UNION PROCESS, та пристрій для змелювання MINI ZETA II, створений Netzsch.

[00104] Етап вологого помелу зазвичай виробляє тонкодисперсну суспензію, яка містить дисперсну тверду фазу, що має розподіл часток за розмірами, який характеризується середнім діаметром, середнім розміром часток та індексом полідисперсності, описаними вище. Із застосуванням аналізу розмірів часток лазерною дифракцією або іншими придатними засобами, інтенсивність і тривалість процедури вологого помелу контролюють, для того, щоб забезпечити композицію концентрату суспензії, яка має бажані характеристики розміру часток.

[00105] Після подрібнення часток подрібнена водна суспензія може бути об'єднана з додатковим стабілізуючим компонентом та/або одним або більше додатковими біоцидними засобами, кожен з яких може бути вибраний таким чином, як описано вище.

Стабільність при зберіганні

[00106] В одному варіанті реалізації винаходу водна композиція концентрату суспензії, описана в цьому документі, проявляє комерційно прийнятну стабільність при зберіганні в широкому діапазоні температур та умов навколишнього середовища. У цьому контексті стабільність при зберіганні, як правило, визначають як відсутність осідання та відсутність будь-яких істотних змін у реологічних властивостях композиції (наприклад, в'язкості). Комерційно прийнятна стабільність при зберіганні може бути надійно досягнута за допомогою вибору різних компонентів водного концентрату суспензії, зокрема, основного диспергуючого засобу, додаткового допоміжного диспергуючого засобу та/або додаткового стабілізуючого компонента, згідно з відповідними варіантами реалізації винаходу, детально описаними вище. Композиція концентрату суспензії може бути стабільною при зберіганні за 25 °C протягом щонайменше близько 1 тижня, щонайменше близько 2 тижнів, щонайменше близько 1 місяця, щонайменше близько 2 місяців, щонайменше близько 3 місяців, щонайменше близько 6 місяців, щонайменше близько 12 місяців або щонайменше близько 18 місяців.

Способи застосування

[00107] Інший аспект цього винаходу спрямовано на способи для захисту коріння рослини від пошкоджень нематодами.

Застосування на насінні

[00108] В одному варіанті реалізації винаходу спосіб включає захист насіння та/або коріння рослини, вирощеної з насіння, від пошкодження нематою за допомогою обробки насіння композицією для обробки насіння, описаною в цьому документі, та розбавляють, в міру необхідності, для того, щоб на обробленому насінні досягти бажаного вмісту нематодцидної сполуки.

[00109] Способи, описані в цьому документі, можуть бути використані по відношенню до будь-яких видів рослин та/або їх насінню. У переважних варіантах реалізації винаходу, тим не менше, способи використовують по відношенню до насіння рослин, які є агрономічно важливими. Зокрема, насіння може бути від кукурудзи, арахісу, канолі/насіння ріпаку, сої, баштанних, хрестоцвітних, бавовнику, буряка, рису, сорго, цукрових буряків, пшениці, ячменю, жита, соняшнику, томатів, цукрового очерету, тютюну, вівса, а також інших овочів та листових культур. У деяких варіантах реалізації винаходу насіння являє собою насіння кукурудзи, сої або бавовни. Насіння може бути трансгенним насінням, з якого можуть вирости трансгенні рослини, і включає трансгенний об'єкт, що надає, наприклад, толерантності до конкретного гербіциду або комбінації гербіцидів, підвищення стійкості до хвороб, підвищення толерантності до стресу та/або підвищення врожайності. Трансгенне насіння включає, але не обмежуючись цим, насіння кукурудзи, сої та бавовнику.

[00110] В одному варіанті реалізації винаходу композицію для обробки застосовують на насінні перед посівом насіння, таким чином, що операція посіву є спрощеною. Таким чином, насіння може бути оброблене, наприклад, в централізованому місцерозташуванні, а потім розподілене для посадки. Це можливим дає змогу людині, яка висіває насіння, уникнути складнощів і зусиль, пов'язаних з обробкою і застосуванням композиції для обробки насіння, та просто впоратися і посіяти оброблене насіння способом, який є стандартним для звичайного необробленого насіння.

[00111] Композиція для обробки насіння може бути застосована на насінні за допомогою будь-якої стандартної методики обробки насіння, включаючи, але не обмежуючись цим, змішування в контейнері (наприклад, пляшці чи мішку), механічне застосування, розкидання, розпилювання, занурення та ґрунтування твердою речовиною. Способи покриття насіння і пристрої для їх застосування описані, наприклад, в патентах США №№ 5918413, 5891246, 5554445, 5389399, 5107787, 5080925, 4759945 і 4465017, серед інших. Будь-який звичайний активний або інертний матеріал може бути використаний для контактування насіння з композицією для обробки насіння, наприклад, звичайні матеріали плівкового покриття, включаючи, але не обмежуючись цим, матеріали плівкового покриття на водній основі.

[00112] Наприклад, в одному варіанті реалізації винаходу для обробки насіння композиція може бути введена на або в насіння за використання ґрунтування твердою речовиною. Наприклад, кількість композиції для обробки насіння може бути змішаною з матеріалом твердої речовини, а потім насіння може бути приведене в контакт із матеріалом твердої речовини протягом періоду часу, для того, щоб дозволити композиції для обробки насіння бути введеною в насіння. Зберігають або використовують насіння, яке, необов'язково, може бути відокремлене від матеріалу твердої речовини, або може бути збережене або дуже скоро посаджене сумішшю матеріалу твердої речовини плюс насіння. Матеріали твердої речовини, які представлені в цьому винаході, містять поліакриламід, крохмаль, глину, кремнезем, глинозем, тальк, слюду, ґрунт, пісок, полісечовину, поліакрилат або будь-який інший матеріал, здатний поглинати або адсорбувати композицію для обробки насіння протягом часу та вивільняти нематодцид композиції для обробки насіння в, або на насіння. Корисно переконатися, що нематодциди та матеріал твердої речовини є сумісними один з одним. Наприклад, матеріал твердої речовини має бути вибраний таким чином, що він може вивільняти нематодциди з прийнятною швидкістю, наприклад, протягом декількох хвилин, годин, днів або тижнів.

[00113] Набухання є іншим способом обробки насіння композицією для обробки насіння. Наприклад, насіння рослин може бути занурене безпосередньо в композицію для обробки насіння протягом періоду часу. У той час, коли насіння занурюється у воду, насіння захоплює або вбирає частину композиції для обробки насіння. При бажанні, суміш насіння рослин і композиції для обробки насіння можуть струшувати, наприклад, за допомогою вібрації, перекошування, розкидання або інших способів. Після просочування насіння може бути відокремлене від композиції для обробки насіння і, необов'язково, висушене, наприклад, за допомогою погладжування або повітряної сушки.



[00114] Композиція для обробки насіння може бути застосована на насінні із застосуванням звичайних способів покриття і машин, наприклад, технологій киплячого шару, способу валкової дробарки, стаціонарно обертового протруювача насіння та барабанного пристрою для нанесення покриттів. Також можуть бути корисними інші способи, такі як фонтануючі шари.

5 Насіння перед нанесенням покриття може бути попередньо відсортоване за розміром. Після нанесення покриття насіння зазвичай сушать, а потім, для визначення розмірів, переносять в сортувальну машину. Такі процедури, як правило, відомі в цій галузі техніки.

[00115] Якщо композицію для обробки насіння наносять на насіння у вигляді покриття, насіння може бути покрите із застосуванням різних способів, відомих в цій галузі техніки.

10 Наприклад, спосіб нанесення покриття може включати розпилювання композиції для обробки насіння на насіння при перемішуванні насіння у відповідній частині обладнання, такий як стакан або чашковий гранулятор.

[00116] В одному варіанті реалізації винаходу при покритті насіння у великому масштабі (наприклад, в комерційному масштабі) покриття насіння має бути нанесене із застосуванням безперервного способу. Зазвичай, насіння вводять в обладнання для обробки (наприклад, стакан, змішувач або чашковий гранулятор) або за масою, або за швидкістю потоку. Кількість композиції для обробки, що вводиться в обладнання для обробки, може змінюватися у залежності від маси насіння, яке має бути покрите, площі поверхні насіння, концентрації нематоциду та/або інших активних інгредієнтів композиції для обробки, необхідної концентрації

20 на обробленому насінні тощо. Композиція для обробки може бути застосована на насінні за допомогою різних способів, наприклад, за допомогою розпилювальної форсунки або обертового диска. Кількість рідини зазвичай визначають за допомогою аналізу складу та необхідної кількості активного інгредієнта, необхідного для ефективності. З огляду на те, що насіння потрапляє в устаткування для обробки, насіння може бути оброблене (наприклад, за допомогою обприскування або розпилення композицією для обробки насіння) та пропущене крізь пристрій для обробки при постійному русі/розкидуванні, за умови, що воно може бути рівномірно покрите і висушене перед зберіганням або застосуванням.

[00117] В іншому варіанті реалізації винаходу покриття насіння може бути нанесене за допомогою періодичного способу. Наприклад, відома маса насіння може бути введена в

30 обладнання для обробки (наприклад, стакан, змішувач або чашковий гранулятор). Відомий обсяг композиції для обробки насіння може бути введений в обладнання для обробки з такою швидкістю, яка дає можливість композиції для обробки насіння бути нанесеною на насінні рівномірно. Під час застосування насіння може бути змішане, наприклад, за допомогою обертання або розкидування. В ході операції розкидування насіння може бути, необов'язково,

35 висушене або частково висушене. Після повного покриття оброблений зразок може бути вилучений на ділянку подальшого висушування або додаткової обробки, використання або зберігання.

[00118] В альтернативному варіанті реалізації винаходу покриття насіння може бути нанесене із застосуванням напівбезперервного способу, який включає функції від кожного з періодичних способів, а безперервні варіанти реалізації способу викладені вище.

40

[00119] У ще одному варіанті реалізації винаходу насіння може бути покрите в комерційному обладнанні для обробки лабораторних масштабів, такому як склянка, змішувач або чашковий гранулятор, за допомогою введення відомої маси насіння в пристрій для обробки, із додаванням потрібної кількості композиції для обробки насіння, розкидування або обертання насіння та розміщення його на лотку до повного висихання у внутрішньому шарі.

45

[00120] В іншому варіанті реалізації винаходу насіння також може бути покрите за допомогою розміщення відомої кількості насіння у вузькогорлій пляшці або ємності з кришкою. Під час розкидування до резервуару може бути додана бажана кількість композиції для обробки насіння. Насіння розкидають до тих пір, поки воно не буде покрите композицією для обробки.

50 Після нанесення покриття насіння може бути, необов'язково, висушене, наприклад, на лотку.

[00121] У деяких варіантах реалізації винаходу оброблене насіння може також бути покрите плівкою, що покриває, для захисту нематоцидного покриття. Такі захисні покриття відомі в цій галузі та можуть бути застосовані за допомогою звичайних технологій покриття зі псевдозріждженим шаром і технологій плівкового покриття в барабані. Захисні покриття можуть

55 бути застосовані на насінні, що було оброблене за будь-якою з технологій обробки насіння, описаних вище, у тому числі, але не обмежуючись цим, ґрунтуванням твердою речовиною, просоченням, покриттям і розпиленням, або за допомогою будь-якого іншого відомого в цій галузі техніки способу обробки насіння.

Застосування на ґрунті

[00122] В іншому аспекті за цим винаходом нематоцидна композиція для обробки, розбавлена, у разі потреби, для досягнення бажаного вмісту нематоцидної сполуки, застосовується безпосередньо на ґрунті, що оточує кореневу зону рослини. Застосування може бути здійснене за допомогою будь-якого способу або апарату, відомих в цій галузі техніки, у

5 тому числі застосування розпилення під тиском на поверхні ґрунту або введення в посадкову борозну, а також внесення речовин з поливною водою за допомогою накладних обприскувальних або крапельних систем, обробками води, яку дають при пересадці рослин, і занурення рослини або коріння перед посадкою. Швидкості, використовувані у випадку складів концентрату суспензії для застосування на ґрунті, можуть вимагати від 0,5 до 2 кг на гектар на

10 основі розпилення (кількість на оброблюваній ділянці за умови розпилення або обгортання).

#### Оброблене насіння

[00123] Інший аспект цього винаходу спрямований на насіння, що було оброблене нематоцидною композицією для обробки насіння, описаною в цьому документі. Зазвичай, насіння обробляють композицією для обробки насіння за допомогою одного із способів обробки

15 насіння, викладених вище, в тому числі, але не обмежуючись цим, ґрунтуванням твердою речовиною, просоченням, покриттям та розпиленням. Насіння може бути від будь-яких видів рослин, як описано вище.

[00124] Зазвичай, оброблене насіння містить нематоцидну сполуку у кількості щонайменше близько 0,05 мг/сім'я, більш переважно, від близько 0,05 до близько 1 мг/сім'я та, ще більш переважно, від близько 0,05 до близько 0,5 мг/сім'я.

20

[00125] У деяких варіантах реалізації винаходу, у яких композиція містить розчинник на основі парафінових вуглеводнів, вміст активного інгредієнта на обробленому насінні може бути значно зменшеним без шкоди для нематоцидної ефективності. Наприклад, за умови, що композиція для обробки насіння містить розчинник на основі парафінових вуглеводнів,

25 оброблене насіння може містити нематоцидну сполуку у кількості менше ніж близько 0,2 мг/сім'я, у кількості близько 0,1 мг/сім'я, від близько 0,01 до близько 0,2 мг/сім'я або від близько 0,02 до близько 0,08 мг/сім'я.

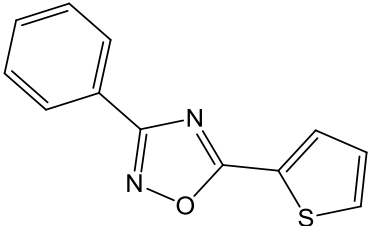
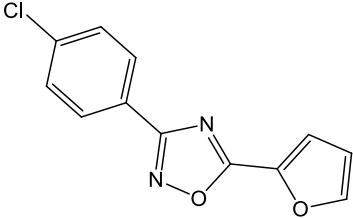
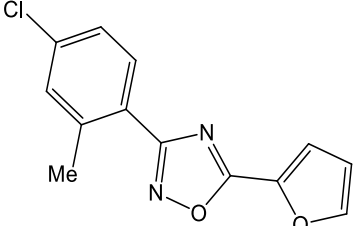
[00126] Наступні приклади слід розглядати лише як ілюстративні та не призначені для обмеження обсягу цього винаходу.

30

#### Приклади

[00127] Декілька активних нематоцидних сполук були об'єднані з вибраними диспергуючими засобами та іншими наповнювачами і використовуються в підготовці композицій концентрату суспензії в наступних прикладах. Нематоцидні сполуки визначені в Таблиці 1.

Таблиця 1

Ia-i	3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол	
Ia-ii	3-(4-хлорфеніл)-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-оксадіазол	
Ia-iii	3-(4-хлор-2-метилфеніл)-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-оксадіазол	

Приклад 1. Одержання концентрату суспензії, що містить 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол (Ia-i)

[00128] Кількість нематоцидної сполуки Ia-i (25,00 г) додавали до водного розчину води (25,00 г), гліцерину (2,15 г), диспергуючого засобу MORWET D-500 (0,32 г) та противспінюючого засобу AGNIQUE DF 6889 (0,05 г). Отриману суміш подрібнювали за допомогою пристрою, що меле, SIZEGVARI ATTRITOR, створеного UNION PROCESS, який містить кульки з нержавіючої сталі, що мають діаметр 1/8 дюйма, у 100 мл контейнері з металевою сорочкою. Швидкість перемішування контролювали різними автотрансформаторами VARIAC.

[00129] Після помелу суміші протягом 1 години 40 хвилин при швидкості 50B/140B, збирали білу водну суспензію (45,25 г). Характеристики розміру часток суспензії аналізували за допомогою Particle Size Analyzer BECKMAN COULTER LS (модель LS 13 320). Результати показали, що середній розмір часток складає 4,896 мкм, із середнім діаметром часток 2,937 мкм. Суспензія була визначена такою, що містить 47,6% (мас./мас.) нематоциду Ia-i.

Приклад 2. Одержання концентрату суспензії, що містить 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол (Ia-i)

[00130] Кількість нематоцидної сполуки Ia-i (30,00 г) додавали до водного розчину води (25,00 г), гліцерину (3,00 г), диспергуючого засобу MORWET D-500 (0,60 г) та противспінюючого засобу AGNIQUE DF 6889 (0,05 г). Одержану суміш подрібнювали за допомогою пристрою, що меле, SIZEGVARI ATTRITOR, створеного UNION PROCESS, який містить кульки з нержавіючої сталі, що мають діаметр 1/8 дюйма, у 100 мл контейнері з металевою сорочкою. Швидкість перемішування контролювали різними автотрансформаторами VARIAC.

[00131] Після помелу суміші протягом 1 години 30 хвилин при швидкості 50B/140B, та, додатково, 2 годин 15 хвилин при 40B/140B, збирали білу водну суспензію (45,20 г). Суспензія була визначена такою, що містить 51,2% (мас./мас.) нематоциду Ia-i.

Приклад 3. Одержання концентрату суспензії, що містить 3-(4-хлорфеніл)-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-оксадіазол (Ia-ii)

[00132] Кількість нематоцидної сполуки Ia-ii (34,00 г) додавали до водного розчину води (25,00 г), гліцерину (3,00 г), диспергуючого засобу MORWET D-500 (0,60 г) та противспінюючого засобу AGNIQUE DF 6889 (0,10 г). Одержану суміш подрібнювали за допомогою пристрою, що меле, SIZEGVARI ATTRITOR, створеного UNION PROCESS, який містить кульки з нержавіючої сталі, що мають діаметр 1/8 дюйма, в 100 мл контейнері з металевою сорочкою. Швидкість перемішування контролювали різними автотрансформаторами VARIAC.

[00133] Після помелу суміші протягом 4 годин при швидкості 50B/140B, збирали білу водну суспензію (45,40 г). Характеристики розміру часток суспензії аналізували за допомогою Particle Size Analyzer BECKMAN COULTER LS (модель LS 13 320). Результати показали, що середній розмір часток складає 4,58 мкм, із середнім діаметром часток 3,14 мкм. Суспензія була визначена такою, що містить 54,2% (мас./мас.) нематоциду Ia-ii.

Приклад 4. Одержання концентрату суспензії, що містить 3-(4-хлор-2-метилфеніл)-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-оксадіазол (Ia-iii)

[00134] Кількість нематоцидної сполуки Ia-iii (34,00 г) додавали до водного розчину води (25,00 г), гліцерину (3,00 г), диспергуючого засобу MORWET D-500 (0,60 г) та противспінюючого засобу AGNIQUE DF 6889 (0,05 г). Одержану суміш подрібнювали за допомогою пристрою, що меле, SIZEGVARI ATTRITOR, створеного UNION PROCESS, який містить кульки з нержавіючої сталі, що мають діаметр 1/8 дюйма, у 100 мл контейнері з металевою сорочкою. Швидкість перемішування контролювали різними автотрансформаторами VARIAC.

[00135] Після помелу суміші протягом 4 годин при швидкості 50B/140B, збирали білу водну суспензію (49,10 г). Характеристики розміру часток суспензії аналізували за допомогою Particle Size Analyzer BECKMAN COULTER LS (модель LS 13 320). Результати показали, що середній розмір часток складає 3,217 мкм, із середнім діаметром часток 2,192 мкм. Суспензія була визначена такою, що містить 54,2% (мас./мас.) нематоциду Ia-iii.

Приклад 5. Одержання концентрату суспензії, що містить 3-(4-хлорфеніл)-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-оксадіазол (Ia-ii)

[00136] Кількість нематоцидної сполуки Ia-ii (34,00 г) додавали до водного розчину води (141,67 г), гліцерину (17,00 г) та диспергуючого засобу MORWET D-500 (3,40 г). Одержану суміш подрібнювали за допомогою пристрою, що меле, SIZEGVARI ATTRITOR, створеного UNION PROCESS, який містить кульки з нержавіючої сталі, що мають діаметр 1/8 дюйма, у 500 мл контейнері з металевою сорочкою. Швидкість перемішування контролювали різними автотрансформаторами VARIAC.

[00137] Після помелу суміші протягом 1 години при швидкості у 75B/140B, додавали невелику кількість противспінюючого засобу AGNIQUE DF 6889 (0,10 г). Суміш потім

перемішували при 75В/140В протягом 45 хвилин, та 60В/140В протягом додаткових 1 години 45 хвилин.

[00138] Після способу помелу з контейнера збирали білу водну суспензію (330,5 г). Характеристики розміру часток суспензії аналізували за допомогою Particle Size Analyzer BECKMAN COULTER LS (модель LS 13 320). Результати показали, що середній розмір часток складає 2,90 мкм, із середнім діаметром часток 1,74 мкм. Суспензія була визначена такою, що містить 52,8% (мас./мас.) нематоциду Іа-іі.

Приклад 6. Одержання концентрату суспензії, що містить 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол (Іа-і)

[00139] Кількість нематоцидної сполуки Іа-і (34,00 г) додавали до водного розчину води (141,67 г), гліцерину (17,00 г) та диспергуючого засобу MORWET D-500 (3,40 г). Одержану суміш подрібнювали за допомогою пристрою, що меле, SIZEGVARI ATTRITOR, створеного UNION PROCESS, який містить кульки з нержавіючої сталі, що мають діаметр 1/8 дюйма, у 500 мл контейнері з металевою сорочкою. Швидкість перемішування контролювали різними автотрансформаторами VARIAC.

[00140] Після помелу суміші протягом 1 години при швидкості 75В/140В, додавали невелику кількість противспінюючого засобу AGNIQUE DF 6889 (0,10 г). Суміш потім додатково перемішували при 75В/140В протягом 45 хвилин та при 60В/140В протягом додаткових 1 години 45 хвилин.

[00141] Після способу помелу, з контейнера збирали білу водну суспензію (305,3 г). Характеристики розміру часток суспензії аналізували за допомогою Particle Size Analyzer BECKMAN COULTER LS (модель LS 13 320). Результати показали, що середній розмір часток складає 3,334 мкм, із середнім діаметром часток 2,071 мкм. Суспензія була визначена такою, що містить 52,8% (мас./мас.) нематоциду Іа-і.

Приклад 7. Вплив часу помелу на середній розмір/середній діаметр часток концентрату суспензії, що містить 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол (Іа-і)

[00142] Кількість нематоцидної сполуки Іа-і (362,4 г) додавали до водного розчину води (283,34 г), гліцерину (34,00 г) та диспергуючого засобу MORWET D-500 (6,80 г). Одержану суміш попередньо мололи за допомогою пристрою для розчинення при 1900 об./хв. протягом 20 хвилин. Частина одержаної попередньо подрібненої пульпи (60% від загального об'єму), що має діаметр 1,6-2 мм, додавали в машину для помелу NETZSCH MINI ZETA II, заповненої кульками з цирконію. Суспензію мололи протягом 1 години, після чого збирали зразок одержаної білої суспензії (250 г).

[00143] Протягом способу помелу зразки періодично витягали для аналізу із застосуванням Particle Size Analyzer BECKMAN COULTER LS (модель LS 13 320). Одержані середні розміри та середні діаметри часток для кожного зразка наведені в Таблиці 2 нижче:

Таблиця 2

Час помелу (хвилини)	Середній розмір (мкм)	Середній діаметр (мкм)	Середній розмір/Середній діаметр
15	4,073	2,834	1,437
30	3,041	2,062	1,475
45	2,872	1,851	1,551
60	2,781	1,760	1,580

[00144] Одержану суспензію визначали як таку, що містить 44,2% (мас./мас.) нематоциду Іа-і. Цей приклад демонструє, що середній розмір та/або середній діаметр часток композиції можна контролювати в залежності від загального часу помелу.

Приклад 8. Одержання композицій для обробки насіння

[00145] Композиції для обробки насіння одержували із застосуванням суспензій композиції концентрату, отриманих у Прикладах 2-4 вище.

[00146] Композиція 1. Композицію для обробки насіння, що містить нематоцидну сполуку Іа-і, одержували за допомогою змішування частини композиції, одержаної у Прикладі 2 (8,00 г), з полімером для покриття насіння CF CLEAR (0,30 г), блиском насіння BECKER-UNDERWOOD (1,00 г) та покриттям червоного кольору BECKER-UNDERWOOD (2,00 г).

[00147] Композиція 2. Композицію для обробки насіння, що містить нематоцидну сполуку Іа-ііі, одержували за допомогою змішування частини композиції, одержаної у Прикладі 3 (18,40 г), з полімером для покриття насіння CF CLEAR (0,69 г), блиском насіння BECKER-UNDERWOOD (2,30 г) та покриттям червоного кольору BECKER-UNDERWOOD (4,60 г).

[00148] Композиція 3. Композицію для обробки насіння, що містить нематоцидну сполуку Ia-ii, одержували за допомогою змішування частини композиції, одержаної у Прикладі 4 (18,40 г), з полімером для покриття насіння CF CLEAR (0,69 г), блиском насіння BECKER-UNDERWOOD (2,30 г) та покриттям червоного кольору BECKER-UNDERWOOD (4,60 г).

5 Приклад 9. Обробка насіння за допомогою нематоцидних композицій

[00149] Насіння сої (2,2 кг) додавали в пристрій для обробки насіння WILLY NIKLAUS GMBH. Насіння розкидали всередині пристрою для обробки, у той час, коли додавали кількість складу для обробки насіння. Для забезпечення повної дисперсії композиції для обробки, перед тим як його збирати, насіння розкидали протягом додаткових 30 секунд.

10 [00150] Кількість композиції для обробки насіння, використовувана в кожному підготовленому зразку, варіювали у відповідності до цільової кількості активного інгредієнта на сім'я. Як наведено в таблиці нижче, цільова кількість змінювалася в діапазоні від 0,1 до 0,5 мг/сім'я у випадку Ia-i та від 0,1 до 1 мг/сім'я у випадку Ia-iii та Ia-ii. Фактичну кількість активного інгредієнта на сім'я аналізували після видалення з пристрою для обробки насіння. Результати наведені в таблиці нижче, де «Композиція №» відповідає композиціям 1-3, одержаним у Прикладі 8.

Таблиця 3

Композиція №	Активний інгредієнт	Цільовий вміст активного інгредієнта (мг/сім'я)	Фактичний вміст активного інгредієнта (мг/сім'я)	Кількість композиції (г)
1	Ia-i	0,1	0,07	0,98
1	Ia-i	0,3	0,22	2,94
1	Ia-i	0,5	0,37	4,90
3	Ia-ii	0,1	0,07	0,92
3	Ia-ii	0,3	0,25	2,77
3	Ia-ii	0,5	0,46	4,62
3	Ia-ii	0,0	0,83	9,24
2	Ia-iii	0,1	0,04	0,92
2	Ia-iii	0,3	0,21	2,77
2	Ia-iii	0,5	0,40	4,62
2	Ia-iii	0,0	0,65	9,24

20 [00151] Результати демонструють, що у випадку кожного зразка значну частину активного нематоцидного інгредієнта, яку добавляють у пристрій для обробки насіння, успішно переносили на насіння.

Приклад 10. Одержання композицій концентрату суспензії

[00152] Додаткові серії композицій концентрату суспензії одержували із застосуванням процедур, наведених нижче.

25 [00153] Розчин маткового буфера одержували за допомогою додавання безводного одноосновного калій фосфату (9,361 г) та двоосновного гептагідрату натрій фосфату (32,732 г) в 1 л мірну колбу, інший обсяг якої заповнювали деіонізованою водою. Колбу струшували до тих пір, поки солі повністю не розчинялися, забезпечуючи прозорий буферний розчин з pH 7.

30 [00154] Для кожного зразка холостий розчин потім готували за допомогою об'єднання диспергуючого засобу MORWET D-425, допоміжного диспергуючого засобу PLURONIC L-35, пропіленгліколю та кількості розчину маткового буфера, який одержують, як описано вище. Відносні пропорції цих компонентів в кожному зразку, відповідно, наведені в Таблиці 4 нижче.

35 [00155] На наступному етапі способу холостий розчин змішували з кількістю нематоциду Ia-i та невеликою кількістю противспінюючого засобу BYK-016 у 1-літровому хімічному стакані. Склад потім перемішували за допомогою гомогенізатора Текмаг при 9000 об./хв. протягом від 10 до 12 хвилин, у результаті чого одержували пульпу. Розмір часток попередньо подрібненої пульпи вимірювали за допомогою Particle Size Analyzer BECKMAN COULTER LS (модель LS 13 320).

40 [00156] У випадку Зразку А та Зразку С складу, попередньо подрібнену пульпу потім додавали у пристрій NETZSCH MINI ZETA II, заповнений або скляними кульками, або кульками з цирконій оксиду (200 мл), обладнаний водою для охолодження. Після помелу протягом 35 хвилин збирали одержувану білу пульпу та вимірювали розмір часток, як описано вище. Склад Зразку В попередньо мололи до одержання середнього діаметру часток тільки 5,8 мкм. Розмір часток може бути зменшений за рахунок оптимізації способу попереднього помелу.

[00157] Композицію стабілізуючого засобу одержували за допомогою додавання стабілізуючого засобу KELZAN CC (4,00 г) та біоциду PROXEL GXL (8,00 г) до деіонізованої води (388,00 г). Після перемішування за допомогою механічної мішалки за кімнатної температури протягом 30 хвилин одержували однорідну в'язку рідину.

5 [00158] Подрібнену пульпу потім змішували з композицією стабілізуючого засобу у співвідношенні 9:1 за масою, для того щоб забезпечити текучу композицію концентрату суспензії. Короткий виклад трьох ілюстративних зразків композиції, підготовлених у відповідності до цього способу, наведено нижче:

Таблиця 4

Інгредієнт	Зразок А (мас. %)	Зразок В (мас. %)	Зразок С (мас. %)
Ia-i	45,91	45,91	45,91
MORWET D-425	1,13	1,13	4,52
Пропіленгліколь	5,65	5,65	5,65
Вода	35,99	35,99	32,60
BYK-016	0,31	0,31	0,31
PLURONIC® L-35	0,06	0,06	0,06
Буферний розчин	0,94	0,94	0,94
Стабілізуючий засіб (1% розчин)	10,00	10,00	10,00

10 [00159] Як зазначено вище, композиції, одержані у відповідності до цього способу, були здатні досягнути вмісту активного інгредієнта щонайменше близько 45% за масою. Кожну з композицій вимірювали для того, щоб мати середній діаметр часток від 1,0 до 1,2 мікрона з показником полідисперсності (середній діаметр/середній розмір) від 1,4 до 1,5. Кожну з композицій спостерігали для того, щоб зберігати за кімнатної температури протягом більш ніж трьох місяців.

15 [00160] Склади також можуть бути одержані за допомогою пристрою, що меле, Netzch Mini Zeta II з використанням основного режиму роботи. У типовому прикладі склад спочатку попередньо подрібнювали в гомогенізаторі, а потім додавали в пристрій, що меле. Після того, як склад пропускати крізь пристрій, що меле, його збирали, а потім знову розміщували в пристрої, що меле. Після проходження крізь пристрій, що меле, за 3504 об./хв. тричі, склад збирали та змішували з композицією стабілізуючого засобу KELZAN, для того щоб отримати цільовий склад. Розмір часток складу вимірювали перед тим, як додавали стабілізуючий засіб. Склади, одержані за допомогою багаторазового застосування основного режиму роботи, наведені в Таблиці 5. Розміри часток зазначених складів наведені в Таблиці 6.

Таблиця 5

Інгредієнт	Зразок D (мас. %)	Зразок E (мас. %)	Зразок F (мас. %)
Ia-i	47,79	47,79	47,79
MORWET D-425	2,26	2,26	2,26
ISOPAR M	2,26	2,26	--
гумінова кислота, натрієва сіль	2,26	--	2,26
Пропіленгліколь	5,65	5,65	5,65
Вода	39,06	41,32	41,32
BYK-016	0,31	0,31	0,31
PLURONIC® L-35	0,06	0,06	0,06
Буферний розчин	0,039	0,039	0,039
Композиція стабілізуючого засобу	0,10	0,10	0,10
1,2-бензіотіазолін-3-он	0,20	0,20	0,20

Таблиця 6

Склад	Середній розмір (мкм)	Середній діаметр (мкм)	Середній розмір/Середній діаметр
Зразок D	2,63	1,87	1,41
Зразок E	2,80	1,93	1,45
Зразок F	2,37	1,62	1,46

Приклад 11. Диференціальна скануюча калориметрія

5 [00161] Одинадцять партій 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу (Ia-i) характеризували на поліморфну форму із застосуванням диференціальної скануючої калориметрії (ДСК). Дані ДСК збирали із використанням ДСК пристрою TA INSTRUMENTS Q2000.

[00162] У випадку кожної партії зразки в діапазоні мас від 1 до 10 мг укладали в алюмінієві кювети для зразків і сканували в діапазоні від 25 °C до близько 120 °C, збільшуючи швидкість від 2 °C до 10 °C за хвилину, та із застосуванням продувки нітрогеном при 50 мл/хв.

10 [00163] Початкова точка плавлення змінювалась в діапазоні від близько 106 °C до 108 °C, з ентальпією плавлення в діапазоні від близько 108 до 122 Дж/г. Результати наведені нижче в Таблиці 7. Вимірювання ентальпії злиттів одержували в окремому аналізі зразка із застосуванням зразка відносно невеликого розміру близько 2 мг.

Таблиця 7

#### Короткий виклад аналізу ДСК

Партія	Початкова точка плавлення	Ентальпія плавлення (Дж/г)
A	107,0 C	116,6
B	107,7 C	117,1
C	107,3 C	118,9
D	107,0 C	119,4
E	107,4 C	110,1
F	107,7 C	121,7
G	107,0 C	118,9
H	106,1 C	107,5
I	106,7 C	110,0
J	107,3 C	108,7
K	107,9 C	111,0

15

[00164] Термічну поведінку партії G визначали із застосуванням диференціальної скануючої калориметрії та термогравіметричного аналізу. Термограма ДСК демонструвала чітку ендотерму плавлення з початком за 106,9 °C та ентальпію плавлення 118,9 Дж/г.

20 [00165] Мікроскопічна оцінка партії G показала двопроменепереломлюючі голкоподібні частки, що мають форму стрижня, розміром від близько 5 до 100 мікрон. Фігура 1 ілюструє типову мікрофотографію.

Приклад 12. Перекристалізація за допомогою розчинника

25 [00166] Щоб виконати частину поліморфної решітки на основі розчинника, досліджуваний матеріал 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу перекристалізовували із застосуванням різних розчинників за близько 240 різних умов росту кристалів. Масштаб експериментів по рекристалізації складав від близько 0,5 мл до 15 мл. Умови росту кристалів були змінені із застосуванням бінарних градієнтних масивів сумішей розчинника і за допомогою зміни температури насичення, зростання температури та швидкості випаровування (швидкість утворення пересичення).

30 [00167] Насичені розчини одержували за допомогою перемішування надлишку (наскільки це можливо) досліджуваного матеріалу в контакт з різними системами розчинників за температури насичення. Якщо тверді частки не повністю розчиняються в розчиннику, матковий розчин відокремлюють від твердого залишку за допомогою фільтрації. Матковий розчин потім нагрівають вище температури насичення (перегрітий), для того щоб розчинити всі тверді частки, що залишилися. Температуру кожного розчину доводили до температури росту, а для того, щоб  
35 почати випаровування розчинника, подавали контрольований зсувний потік азоту.

[00168] Умови рекристалізації для семи панелей на основі розчинників, що використовуються під час дослідження, узагальнено в Таблиці 8А. Кожна панель для перекристалізації містила від 27 до 96 лунок. Лунки в межах кожної панелі містили різні композиції розчинників. Через різні композиції розчинника в кожній лунці, кожна з них багато в чому виступає в якості окремого експерименту з росту кристалів. Складові матриці розчинників для п'яти панелей перекристалізації, використовуваних у частині скринінгу поліморфа на основі розчинника, наведені нижче в Таблицях від 8В до 8F, відповідно. На підставі аналізу PCA, здійснюваного на зразках для скринінгу (дивись Приклад 18, нижче), у цих експериментах було виявлено новий поліморф 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол. Вихідний матеріал був позначений як Форма I, у той час як новий поліморф позначили як Форма II.

Таблиця 8А

## Короткий виклад панелей для перекристалізації

Панель	Кількість лунок	Масштаб (мл)	Розчинник	Темп. насичення (°C)	Темп. перегріву (°C)	Темп. росту (°C)	Швидкість потоку N <sub>2</sub> (фунт/кв. дюйм)
1	34	15	Простий/Бінарний	25	55	25	1,5
2	34	15	Простий/Бінарний	25	Н/Д	80	1,5
4	27	15	Бінарний	25	55	50	1,5
6	27	15	Бінарний	25	Н/Д	65	1,5
7	96	0,5	Бінарний	25	50	40	2

Таблиця 8В

## Панель для перекристалізації 1 (Випаровування за кімнатної темп.)

Лунка	Розчинник	Зразок ID	Форма за результатами PCA
1	метанол	RC1-1	Форма I
2	етанол	RC1-2	Форма I
3	трифторетанол	RC1-3	Форма I
4	1-пропанол	RC1-4	Форма I
5	2-пропанол	RC1-5	Форма I
6	1-бутанол	RC1-6	Форма I
7	2-бутанол	RC1-7	Форма I
8	вода	RC1-8	Н/Д
9	диметилформамід	RC1-9	Форма I
10	диметилацетамід	RC1-10	Форма I
11	бутиламін	RC1-11	Форма I
12	діізопропіламін	RC1-12	Форма I
13	піридин	RC1-13	Форма I
14	нітрометан	RC1-14	Форма I
15	ацетон	RC1-15	Форма I
16	метилетилкетон	RC1-16	Форма I
17	ізопропіловий етер	RC1-17	Форма I
18	етилацетат	RC1-18	Форма I
19	метил-трет-бутиловий етер	RC1-19	Форма I
20	ізопропілацетат	RC1-20	Форма I
21	тетрагідрофуран	RC1-21	Форма I
22	ацетонітрил	RC1-22	Форма I
23	метиленхлорид	RC1-23	Форма I
24	хлороформ	RC1-24	Форма I
25	толуол	RC1-25	Форма I
26	гептан	RC1-26	Форма I
27	1,4-діоксан	RC1-27	Форма I
28	NMP	RC1-28	NA/T
29	DMSO	RC1-29	NA/T



Таблиця 8В

Панель для перекристалізації 1 (Випаровування за кімнатної темп.)

Лунка	Розчинник	Зразок ID	Форма за результатами PCA
30	ксилол	RC1-30	Форма I
31	бутилацетат	RC1-31	Форма I
32	2-метилтетрагідрофуран	RC1-32	Форма I
33	пропіленгліколь	RC1-33	NA/T
34	гліцерин/піридин (2:13)	RC1-34	NA/T

Таблиця 8С

Панель для перекристалізації 2 (Випаровування за 80°C)

Лунка	Розчинник	Зразок ID	Форма за результатами PCA
1	метанол	RC2-1	Форма I + II
2	етанол	RC2-2	Форма I
3	трифторетанол	RC2-3	Форма I
4	1-пропанол	RC2-4	Форма I II
5	2-пропанол	RC2-5	Форма I
6	1-бутанол	RC2-6	Форма I
7	2-бутанол	RC2-7	Форма I + II
8	вода/ацетон (7,5/7,5)	RC2-8	Форма I
9	DMF/1-бутанол (7,5/7,5)	RC2-9	Форма II
10	DMA/IPE (7,5/7,5)	RC2-10	Форма II
11	бутиламін	RC2-11	Форма I
12	діізопропіламін	RC2-12	Форма I + II
13	Піридин	RC2-13	Форма I
14	нітрометан	RC2-14	Форма I + II
15	Ацетон	RC2-15	Форма I
16	метилетилкетон	RC2-16	Форма II
17	ізопропіловий етер	RC2-17	Форма I
18	етилацетат	RC2-18	Форма I + II
19	метил-трет-бутиловий етер	RC2-19	Форма I
20	ізопропілацетат	RC2-20	Форма I + II
21	тетрагідрофуран	RC2-21	Форма I
22	ацетонітрил	RC2-22	Форма I + II
23	метиленхлорид	RC2-23	Форма I + II
24	хлороформ	RC2-24	Форма I
25	толуол	RC2-25	Форма I + II
26	гептан	RC2-26	Форма I + II
27	1,4-діоксан	RC2-27	Форма I + II
28	NMP/MeOH (7,5/7,5)	RC2-28	Форма II
29	DMSO/EtOH (7,5/7,5)	RC2-29	Форма I
30	ксилол	RC2-30	Форма I
31	бутилацетат	RC2-31	Форма I + II
32	2-метилтетрагідрофуран	RC2-32	Форма I
33	PropGly/CHCl <sub>3</sub> (7,5/7,5)	RC2-33	Форма I
34	гліцерин/піридин (1:14)	RC2-34	Форма I

Таблиця 8D

Панель для перекристалізації 4 (Випаровування за 50°C)

Матриця розчинників та результат PCA для Панелі для перекристалізації 4					
Розчинник	Зразок ID	Співвідношення розчинників			Спів/Антирозчинник
		1	2	3	
DMF	A	12:3	7,5:7,5	3:12	1-бутанол
DMA	B	12:3	7,5:7,5	3:12	IPE
MEK	C	12:3	7,5:7,5	3:12	EtOH
NMP	D	12:3	7,5:7,5	3:12	MeOH
TFE	E	12:3	7,5:7,5	3:12	Вода
Ксилол	F	12:3	7,5:7,5	3:12	IPA
EtOAc	G	12:3	7,5:7,5	3:12	2-бутанол
1,4-діоксан	H	12:3	7,5:7,5	3:12	Гептан
DCM	I	12:3	7,5:7,5	3:12	Ацетонітрил

Розчинник	Зразок ID	Форма за результатами PCA			Спів/Антирозчинник
		1	2	3	
5	A	Форма I	Форма I + II	Форма I + II	1-бутанол
DMA	B	Форма I	Форма II	Форма I + II	IPE
MEK	C	Форма I + II	Форма I	Форма I	EtOH
NMP	D	Форма II	Форма I	Форма I	MeOH
TFE	E	Форма II	Форма I	Немає зразка	Вода
Ксилол	F	Форма I	Форма I	Форма I	IPA
EtOAc	G	Форма I	Форма I	Форма I	2-бутанол
1,4-диоксан	H	Форма I	Форма I	Форма I	Гептан
DCM	I	Форма I	Форма I	Форма I	Ацетонітрил

[00169]

Таблиця 8E

Панель для перекристалізації 6 (Випаровування за 65°C)

Матриця розчинників та результат PCA для Панелі для перекристалізації 6					
Розчинник	Зразок ID	Співвідношення розчинників			Спів/Антирозчинник
		1	2	3	
TFE	A	12:3	7,5:7,5	3:12	Ізопропілацетат
1-пропанол	B	12:3	7,5:7,5	3:12	MEK
THF	C	12:3	7,5:7,5	3:12	Хлороформ
Бутиламін	D	12:3	7,5:7,5	3:12	Толуол
Діізопропіламін	E	12:3	7,5:7,5	3:12	бутилацетат
Піридин	F	12:3	7,5:7,5	3:12	2-метил-THF
Нітрометан	G	12:3	7,5:7,5	3:12	DMA
Ацетон	H	12:3	7,5:7,5	3:12	NMP
MTBE	I	12:3	7,5:7,5	3:12	DMF

Розчинник	Зразок ID	Форма за результатами PCA			Спів/Антирозчинник
		1	2	3	
TFE	A	Форма I + II	Форма II	Форма I + II	Ізопропілацетат
1-пропанол	B	Форма I + II	Форма I + II	Форма I	MEK
THF	C	Форма I + II	Форма I	Форма I	Хлороформ
Бутиламін	D	Форма I	Форма I	Форма I	Толуол
Діізопропіламін	E	Форма I	Форма I + II	Форма I	бутилацетат
Піридин	F	Форма I + II	Форма I	Форма I	2-метил-THF
Нітрометан	G	Форма I + II	Форма I	Форма I	DMA

Таблиця 8Е

Ацетон	Н	Форма I + II	Форма I	Аморфний/ЖХ	NMP
MTBE	I	Форма I	Форма I	Форма I	DMF

Таблиця 8F

Панель для перекристалізації 7 (96-лунковий планшет, випаровування за 40°C)

		Піридин	Нітрометан	Ацетон	MEK	EtOAc	MTBE	Ізопропілацетат	THF	DCM	CHCl <sub>3</sub>	Толуол	1,4-діоксан
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	TFE	Форма I	Форма I	Форма II	Форма II	Форма I	ЖХ	Н/Д	Н/Д	Форма I	Н/Д	Форма II	Форма I
B	1-пропанол	Н/Д	Форма I + II	Форма II	Н/Д	Форма I	Форма I	Форма I	Н/Д	Н/Д	ЖХ	Форма II	Форма I
C	IPA	Н/Д	Форма II	Форма II	Н/Д	Форма II	Н/Д	Форма I	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д
D	2-бутанол	ЖХ	Форма II	Форма II	Н/Д	Форма I	Н/Д	Форма I	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д
E	DMF	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Форма II	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Форма I	Форма II	Н/Д	Н/Д	Н/Д
F	DMA	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Форма I	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Форма I	Н/Д
G	бутиламін	Н/Д	Форма II	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Форма I	Н/Д	Н/Д	Форма I	Н/Д	Н/Д	Н/Д
H	Діізопропіламін	Форма II	Форма I	Форма I	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д

Приклад 13. Перекристалізація з розплаву

- [00170] Циклічний аналіз ДСК здійснювали на партії G (Форма I) для того, щоб визначити, чи може 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол перекристалізовуватися з розплаву в іншу форму (перекристалізація без розчинника). Експерименти здійснювали за допомогою нагрівання матеріалу вище температури плавлення, потім, охолодження матеріалу зі швидкістю 5 °C, 10 °C, 20 °C, 30 °C, 40 °C або 50 °C за хвилину, з подальшим повторним нагріванням вище температури плавлення. При швидкостях охолодження 5 °C-30 °C за хвилину, перша величина ентальпії плавлення (у випадку вихідного матеріалу) складала близько 120 Дж/г, тоді як другі величини (у випадку плавлення твердих часток, одержаних після охолодження вихідного розплаву) складала близько 100 Дж/г. Були також невеликі зміни в початковій точці плавлення (близько 0,5 °C). Вважається, що плавлення Форми I з подальшою перекристалізацією може призвести до утворення Форми II.

- [00171] Результати експериментів, виконаних при швидкостях охолодження 40 °C та 50 °C за хвилину, були неоднозначними, і можуть означати, що експеримент в цих умовах був неконтрольованим.

- [00172] Фігура 3 ілюструє циклічну термограму ДСК зразка у випадку прогону, проведеного при швидкості охолодження 30 °C на хвилину.

- [00173] У додатковому експерименті близько 300-400 мг вихідного матеріалу Форми I нагрівали до плавлення в печі з примусовою подачею повітря за близько 120 °C протягом близько 40 хвилин. Зразок повільно охолоджували до кімнатної температури та на цьому зразку здійснювали аналізи РСА, ДСК і протонний ЯМР. Патерн РСА відрізнявся від вихідного матеріалу (Форма I) і був схожим на патерн Форми II. ДСК демонструють температуру початку розкладання при плавленні 107,8 °C та ентальпію плавлення 103,2 Дж/г.

Приклад 14. Аналіз подрібнення

[00174] Партії поліморфних Форм I та II 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу подрібнювали із застосуванням гранулятора CRESCENT WIG-L-BUG протягом 2 хвилин при 4800 осциляцій за хвилину (3,2 м/с) у двох окремих експериментах. У цих умовах у Форми I не спостерігалось ніякого перетворення, в той час як зразок Форми II трансформується у Форму I.

Фігура 4 ілюструє поєднання результатів PCA розмелених зразків Форми I та Форми II і контрольних патернів Форм I і II. Форму II, використовувану в зазначеному експерименті, одержували за допомогою перекристалізації з розплаву Форми I, як описано у Прикладі 14, вище.

Приклад 15. Аналіз механічного тиску

[00175] Партії поліморфних Форм I та II 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу розташовували у пресі CARVER та стискали за близько 15000 фунт/кв. дюйм протягом близько 20 секунд у двох окремих експериментах. PCA аналіз здійснювали на зразках. Одержуваний патерн PCA відповідає початковому матеріалу в обох експериментах, як показано на Фігурах 5А та 5В у випадку Форм I і II, відповідно. Обробка тиском не виявила будь-яких змін у поліморфній формі вихідного матеріалу в обох експериментах. Форму II, використовувану в зазначеному експерименті, одержували за допомогою перекристалізації з розплаву Форми I, як описано у Прикладі 14, вище.

Приклад 16. Експерименти з неконкурентними пульпами

[00176] На додаток до експериментів з перекристалізації за допомогою розчинників, експерименти з неконкурентними пульпами здійснювали для пошуку нових твердотільних форм 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу. Ці експерименти спираються на відмінності в розчинності різних поліморфних форм (за умови, що сполука існує в різних поліморфних формах). Таким чином, з експериментів з неконкурентними пульпами можуть бути одержані тільки поліморфи, що мають більш низьку розчинність (тобто є більш стабільними), ніж вихідна кристалічна форма.

[00177] Загалом, за умови, що для створення пульпи тверду речовину змішують з розчинником, у кінцевому рахунку одержують насичений розчин. Розчин є насиченим, по відношенню до розчиненої поліморфної форми. Тим не менше, розчин є пересиченим по відношенню до будь-якої поліморфної форми, яка є більш стабільною (більш стабільні форми мають більш низьку розчинність), ніж розчинена спочатку поліморфна форма. Таким чином, будь-яка з більш стійких поліморфних форм може служити центром кристалізації та випадати з розчину в осад. Крім того, експерименти з неконкурентними пульпами часто є корисними у виявленні розчинників, які зі сполукою утворюють сольвати.

[00178] Експерименти з пульпами здійснювали за допомогою того, що піддавали надлишок використовуваного матеріалу дії розчинників і струшували одержувані суспензії протягом декількох днів за кімнатної температури. Тверді частки відфільтровували із застосуванням пристроєм WHATMAN Grade 1 (розмір пор 11 мкм), а для визначення одержуваної форми(форм) аналізували за допомогою PCA. Для того, щоб уникнути можливої десольватації або фізичної зміни після виділення, зразки перед рентгеноструктурним аналізом не висушували. Короткий виклад експериментів з неконкурентними пульпами наведено в Таблиці 9.

Таблиця 9

Основа	Вихідна форма	Тривалість	Одержувана форма
Метанол	I	12 днів	I
Етанол	I	12 днів	I
Трифторетанол	I	12 днів	I
1-пропанол	I	12 днів	I
Ізопропіловий спирт	I	12 днів	I
1-бутанол	I	12 днів	I
2-бутанол	I	12 днів	I
вода	I	12 днів	I
гептан	I	12 днів	I
гліцерин/вода (1:10)	I	12 днів	I
пропіленгліколь/вода (1:10)	I	12 днів	I
Ізопропіловий спирт/вода (1:1)	I	12 днів	I
етанол	II	7 днів	I
трифторетанол	II	7 днів	I
1-пропанол	II	7 днів	I
Ізопропіловий спирт	II	7 днів	I

Таблиця 9

Основа	Вихідна форма	Тривалість	Одержувана форма
1-бутанол	II	7 днів	I
2-бутанол	II	7 днів	I
гептан	II	7 днів	I
гліцерин/вода (1:10)	II	7 днів	I
пропіленгліколь/вода (1:10)	II	7 днів	I
Ізопропіловий спирт/вода (1:1)	II	7 днів	I

[00179] Ґрунтуючись на їх поведінці при розсіюванні рентгенівських променів, експерименти з пульпами, з Формою I у якості вихідного матеріалу, призводять до Форми I після близько 12 днів з нечіткими результатами (що вказує на відсутність трансформації). Експерименти з

5 пульпами, з Формою II у якості вихідного матеріалу (одержаною за допомогою перекристалізації з розплаву, як викладено в Прикладі 14, вище), призводять до Форми I після близько 7 днів з нечіткими результатами. Ці дані показують, що при тиску і за температури навколишнього середовища Форма I є більш стабільною, ніж Форма II. У цих експериментах не були виділені нові поліморфи, сольвати або гідрати.

10 Приклад 17. Рентгеноструктурний аналіз відібраних зразків

[00180] Партії твердих поліморфів 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу, одержаних з панелей перекристалізації за допомогою розчинників та іншими способами (пульпа, перекристалізація з розплаву в печі тощо), аналізували за допомогою порошкового PCA. З метою пом'якшити наслідки ефекту зернистості, для того, щоб зібрати всі дані PCA-скринінгу,

15 використовували систему двовимірної виявлення. Двовимірний детектор інтегрує уздовж концентричних конусів Дебая, що допомагає зменшити зміну патерну. Приклад інтегрування конуса Дебая із застосуванням двовимірної детектора наведено нижче. Якщо в кінцевих кільцях з'являються яскраві плями, то це означає значні бажані ефекти зернистості, які можуть призвести до значної мінливості спостережуваних дифракційних патернів, у тому числі змін у

20 інтенсивностях піків. Окремі зразки 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу демонструють кращі ефекти зернистості на основі характеру розсіювання.

[00181] Результати зазначеного аналізу показали, що матеріал існує у вигляді двох різних поліморфів. Поліморфи позначали як Форми I і II. Порошковий PCA-аналіз поліморфів Форми I, що відповідає початковим зразкам дослідження, наведено на Фігурі 6. Порошковий PCA-аналіз

25 поліморфів Форми II наведено на Фігурі 7.

[00182] Вихідний досліджуваний матеріал позначали як Форма I. Позначення одержаної форми у випадку кожного окремого (на основі розчинника) експерименту з рекристалізації наведені в Таблицях 7B-7F вище.

Приклад 18. Короткий виклад складу Форм I та II

30 [00183] Кількість різних умов кристалізації, що були використані для одержання зразків, використовували у Прикладах з 12 по 18 вище. Поліморфну Форму I 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу одержували в близько 50 % експериментів за різних умов кристалізації. Поліморфну Форму II одержували в близько 10 % експериментів також за різних умов кристалізації. Суміші Форм I і II одержували в близько 11 % експериментів, що вказує на те, що

35 дві поліморфні форми мають тенденцію служити центром кристалізації та ростуть одночасно. Форма I здається термодинамічно стабільною формою в умовах навколишнього середовища, ґрунтуючись на результатах експериментів з неконкурентними пульпами. Точні умови кристалізації наведені в Таблицях з 7A по 7F вище.

40 [00184] Таблиця 10 ілюструє короткий виклад результатів, отриманих у всіх експериментальних групах у цьому дослідженні. Слід зазначити, що панелі 1, 2, 4, 6 і 7 описані в Прикладі 13 вище. Панель 3 відповідає перекристалізації з розплаву, як викладено у Прикладі 14 вище. Панелі 5 і 8 відповідають експериментам з неконкурентними пульпами, проведеними по відношенню до Форми I та Форми II, відповідно, у Прикладі 17 вище.

Таблиця 10

Панель №	№ експериментів	Форма I	Форма II	Змішування Форм I та II	Немає результату
Панель 1	34	29	0	0	5
Панель 2	34	17	4	13	0
Панель 3 (Розплав)	5	0	3	0	2

Таблиця 10

Панель 4	27	19	3	4	1
Панель 5 Форма 1 н/к пульпи	12	12	0	0	0
Панель 6	27	16	1	9	1
Панель 7 96 лунок	96	19	14	1	62
Панель 8 Форма 2 н/к пульпи	10	10	0	0	0
Загальна кількість	245	122	25	27	71
% загальної кількості	100 %	50 %	10 %	11 %	29 %

## Приклад 19. Експерименти з конкурентними пульпами

[00185] На додаток до експериментів з перекристалізації за допомогою розчинників, експерименти з конкурентними пульпами здійснювали для визначення найбільш стабільної поліморфної форми 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу. Ці експерименти спираються на відмінності в розчинності різних поліморфних форм. Таким чином, тільки поліморфні форми (і сольвати), що мають більш низьку розчинність (більш стабільні), ніж вихідна розчинена, можуть бути одержані з експерименту з конкурентними пульпами.

[00186] Загалом, за умови, що тверду речовину розчиняють у розчиннику (пульпа), у кінцевому рахунку одержують насичений розчин. Розчин є насиченим по відношенню до розчиненої поліморфної форми. Тим не менше, розчин є пересиченим по відношенню до будь-якої поліморфної форми, яка є більш стабільною (більш стабільні форми мають більш низьку розчинність), ніж спочатку розчинена поліморфна форма. Таким чином, будь-яка з більш стійких поліморфних форм може служити центром кристалізації і випадати з розчину в осад. Крім того, експерименти з конкурентними пульпами часто є корисними у виявленні розчинників, які з API утворюють сольвати.

[00187] Експерименти з пульпами здійснювали за допомогою витримування надлишку матеріалу Форм I і II у невеликому обсязі чистого розчинника і струшування одержаних суспензій протягом декількох днів за кімнатної температури. Для визначення одержуваної форми тверді частки відфільтровували та аналізували за допомогою PCA. Для того, щоб уникнути можливої десольватації або фізичної зміни після виділення, зразок перед рентгеноструктурним аналізом не висушували. Таблиця 11 ілюструє результати експерименту з конкурентними пульпами.

Таблиця 11

Вихідні Форми (PCA)	Розчинник	Термін існування пульпи	Одержувана форма (PCA)
I та II	Ізопропіловий спирт	1 тиждень	I

[00188] Теплові дані, отримані вище, використовували для розрахунку наближеного значення температури переходу перетворення Форм I і II із застосуванням способів, відомих у цій галузі техніки. Значення, одержане із застосуванням цього способу, становило близько 102 °C. На підставі цих розрахунків Форма I, як очікується, буде стабільною формою нижче цієї температури, а Форма II вище неї. Це є ще однією характеристикою енантіотропної поліморфної взаємозалежності.

[00189] Графічне поєднання даних PCA-експериментів з конкурентними пульпами проілюстровано на Фігурі 8.

## Приклад 20. Оцінка температури переходу

[00190] Поліморфні Форми I та II 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу, так же, як і їхню суміш 50/50, аналізували за допомогою ДСК при повільній швидкості нагріву 2 °C за хвилину, з аналогічними розмірами зразка. Температура плавлення та дані ентальпії плавлення наведені в Таблиці 12 нижче. Ці дані демонструють, що Форма I має більш низьку температуру плавлення і більш високу ентальпію плавлення. Форма II має більш високу температуру плавлення і більш низьку ентальпію плавлення. Відповідно до правила теплоти плавлення, це свідчить про те, що Форми I і II мають енантіотропну взаємозалежність. Фігури з 9A по 9C ілюструють відповідні термограми ДСК Форми I, Форми II та суміші Форм I і II, відповідно.

[00191] Теплові дані із застосуванням процедури, викладеної вище, використовували для розрахунку приблизного значення температури переходу перетворення Форм I і II, у результаті

чого оціночне значення температури переходу становить 102 °C. На підставі цих розрахунків, Форма I, як очікується, буде стабільною формою нижче цієї температури, у той час як Форма II, як очікується, має більшу термодинамічну стабільність вище цієї температури. Це додатково демонструє те, що Форми I і II проявляють енантіотропну поліморфну взаємозалежність.

5

Таблиця 12

Зразок ID	Початкова точка (°C)	Максимум (°C)	Ентальпія плавлення (Дж/г)
Партія G Форма I	106,9	107,9	117,9
54478-21-4 Форма II	108,0	108,8	98,3
50/50, Форма I/II	108,0	108,0, 108,8	114,6

#### Приклад 21. Стабільність поліморфів при зберіганні

[00192] Для визначення стабільності при зберіганні та/або гідратуутворенні матеріалу Форми I 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу під час зберігання в умовах навколишнього середовища, зразки перевіряли у двох статичних камерах вологості. У цих дослідженнях, для того, щоб підтримувати відносний тиск пари, зразки зберігали у відкритих чашах Петрі в камерах, що містять насичені сольові розчини. Розчини насичених солей калій хлориду (84 % відносної вологості) і натрій хлориду (75 % відносної вологості) використовували за температури навколишнього середовища.

[00193] Фігура 10 ілюструє патерн PCA-зразків, збережених за 75 і 84 % відносної вологості, після 4 тижні зберігання. Як проілюстровано на фігурі, Форма I не утворює гідрату і за умов навколишнього середовища, як видається, є термодинамічно стабільною в часі.

[00194] На протипагу цьому, зразки Форми II, що зберігалися в сцинтиляційному флаконі в ковпачку в умовах навколишнього середовища, показали ознаки трансформації в Форму I, коли їх аналізували за допомогою PCA після близько 6 днів зберігання. Фігура 11 ілюструє поєднання PCA Форм I, II і зразка Форми II, який демонструє ознаки переходу в Форму I.

#### Приклад 22. Аналіз на соєву цистоутворюючу нематоду

[00195] Склади досліджували на нематоцидну активність проти соєвої цистоутворюючої нематоди (SCN) в SCN аналізі в чаші.

[00196] Склади одержували наступним чином:

[00197] Одержання фосфатного буферного розчину. В 1л мірну колбу додавали одноосновний безводний калій фосфат (9,329 г) та двоосновний гептагідрат натрій фосфат (32,756 г). Деіонізовану воду додавали в колбу до мітки та перевертали 15 разів до одержання чистого розчину.

[00198] Одержання холостого складу A. У 2л хімічний стакан додавали MORWET D-425 (43,6 г), деіонізовану воду (1386,9 г), фосфатний буферний розчин (36,3 г), пропіленгліколь (217,7 г) та PLURONIC L-35 (2,2 г). Суміш перемішували за допомогою шпателя до одержання бурого розчину.

[00199] Одержання холостого складу B. У 2л хімічний стакан додавали MORWET D-425 (174,3 г), деіонізовану воду (1256,0 г), фосфатний буферний розчин (36,3 г), пропіленгліколь (217,8 г) та PLURONIC L-35 (2,1 г). Суміш перемішували за допомогою шпателя до одержання темно-бурого розчину.

[00200] Одержання розчину стабілізуючого засобу KELZAN. В 1л хімічний стакан додавали KELZAN CC (4,060 г), PROXEL GXL (7,978 г) та деіонізовану воду (388,273 г). Суміш потім перемішували за допомогою механічної мішалки Melton (модель CM-100) за 2000 об./хв. протягом 30 хвилин до одержання в'язкої рідини.

[00201] Одержання складу концентрату суспензії 3. У 2л хімічний стакан додавали холостий склад A (497,3 г), Сполуку Ia-i (521,4 г) та БУК-016 (3,6 г). Суміш перемішували за допомогою шпателя до одержання пульпи. Суміш розміщували на крижаній бані, а для попереднього помелу використовували гомогенізатор Текмаг T554 (модель TR-10). Під час попереднього помелу, пульпу (1022,3 г) струшували за допомогою гомогенізатора при 9000 об./хв. протягом 12 хвилин. Млин Ейгера (модель M250) заповнювали кульками з цирконій оксиду із середнім діаметром 0,3-0,4 мм. Майже половину попередньо подрібненої пульпи (501,4 г) потім додавали у млин Ейгера та подрібнювали зі швидкістю 5000 об./хв. в режимі рециркулювання за кімнатної температури. Після 30 хвилин одержуваний білий рідкий склад (412,4 г) збирали та змішували з розчином стабілізуючого засобу KELZAN (45,8 г) до одержання остаточного складу (458,2 г). Перед тим, як додавали стабілізуючий засіб, розмір часток складу аналізували за допомогою аналізатора розміру часток Beckman Coulter (Model LS 13 320).

[00202] Одержання складу концентрату суспензії 4. Попередньо подрібнену пульпу (501,4 г) зі складу концентрату суспензії, вказану вище, також подрібнювали за допомогою того ж млина Ейгера, заповненого кульками з цирконій оксиду із середнім діаметром 0,3-0,4 мм. Після помелу протягом 120 хвилин одержуваний білий рідкий склад (408,5 г) збирали та змішували з розчином стабілізуючого засобу KELZAN (45,4г) до одержання остаточного складу (453,9 г). Розмір часток складу також аналізували за допомогою аналізатора розміру часток Beckman Coulter (Model LS 13 320), перед тим як додавали стабілізуючий засіб.

[00203] Одержання складу концентрату суспензії 5. В 1л хімічний стакан додавали холостий склад В (383,3 г), Сполуку Іа-і (261,1 г) та ВУК-016 (2,5 г). Суміш перемішували за допомогою шпателю до одержання пульпи. Суміш розміщували у крижаній бані, а для попереднього помелу використовували гомогенізатор Текмар Т554 (модель TR-10). Під час попереднього помелу пульпу струшували за допомогою гомогенізатора при 9000 об./хв. протягом 10 хвилин. Помел розділяли на два етапи. Для помелу використовували і Netzsch Mini Zeta II, заповнений скляними кульками із середнім діаметром 0,8-1 мм, і млин Ейгера (модель М250), заповнений кульками з цирконій оксиду із середнім діаметром 0,1-0,2 мм. На першому етапі, пульпу пропускали крізь млин Netzsch тричі, а млин працював при 3504 об./хв. під час кожного пропускання. На другому етапі пульпу пропускали крізь млин Ейгера десять разів, а помел здійснювали при 5000 об./хв. Білу рідину (452,1 г) збирали і змішували частину білої рідини (349,0 г) з розчином стабілізуючого засобу KELZAN (38,8 г) до одержання остаточного складу (387,8 г). Розмір часток складу також аналізували за допомогою аналізатора розміру часток Beckman Coulter (Model LS 13 320), перед тим як додавали стабілізуючий засіб.

[00204] Одержання складу концентрату суспензії 6. У флакон у 8 драхм додавали MORWET D-425 (0,714 г), деіонізовану воду (3,75 г), фосфатний буферний розчин (0,147 г), ISOPAR M (1,45 г), пропіленгліколь (0,898 г), PLURONIC L-35 (0,009 г), Сполуку Іа-і (7,315 г) та ВУК-016 (0,067 г). Суміш перемішували з наступним додаванням кульок з нержавіючої сталі діаметром 3 мм (14 мл). Флакон закривали, розміщували у валковому млині US Stoneware (Сер. № СК-11009) та обертали при налаштуванні швидкості 50. Через 2 дні пульпу (5,903 г) збирали і змішували з розчином стабілізуючого засобу KELZAN (0,660 г) до одержання остаточного складу (6,563 г). Перед тим як додавали стабілізуючий засіб, розмір часток складу аналізували за допомогою аналізатора розміру часток Beckman Coulter (Model LS 13 320).

[00205] Таблиця 13 нижче ілюструє композиції кожного складу, використовуваного для обробки насіння в аналізі ефективності SCN.

Таблиця 13

Обробка	Склад Іа-і	Композиція складу для обробки насіння			Кількість сполуки Іа-і (мг/см'я)
		Склад Іа-і (г)	Комерційна обробка насіння (г)	Вода (г)	
1	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д	Н/Д
2	Н/Д	0	1,557	0,64	Н/Д
3А	3	0,36	0	0,64	0,05
3В	3	2,16	0	1,01	0,3
4А	3	0,36	1,557	0,64	0,05
4В	3	2,16	1,557	1,01	0,3
5А	4	0,36	0	0,64	0,05
5В	4	2,16	0	1,01	0,3
6А	4	0,36	1,557	0,64	0,05
6В	4	2,16	1,557	1,01	0,3
7А	5	0,45	0	1,21	0,05
7В	5	2,73	0	1,16	0,3
8А	5	0,45	1,557	1,21	0,05
8В	5	2,73	1,557	1,16	0,3
9А	6	0,36	0	0,64	0,05
9В	6	2,16	0	1,01	0,3
10А	6	0,36	1,557	0,64	0,05
10В	6	2,16	1,557	1,01	0,3



[00206] Рослини сої A4630 вирощували в чашах, наповнених концентрованим добривом з основними солями Murashige & Skoog (Phytotech Cat. № 201080-52), а після цього 180 мл 20:80 суміші ґрунт/пісок (стерильний пісок St. Charles та ґрунт US 10, попередньо змішаний із Hummert). Gustafson Batch Modular Coater (BMC) Treater використовували для обробки насіння сої складами, як описано в Таблиці 13.

[00207] Необроблене насіння та оброблене насіння розташовували на поверхні ґрунту 20:80 та вдавлювали на ½ дюйма в ґрунт. Чашки розташовували в камері росту та поливали ґрунт водою до насичення. Куполи для вирощування розміщували над чашами, поки насіння не проросло (близько 3-5 днів). Умови в камері зростання були наступними: 28 °C, 60 % відносної вологості та 16 г/14 г періоди день/ніч, зі світлом 347 мк ейнштейн.

[00208] Через десять днів після висаджування, у ґрунті по дві сторони від рослини сої розміщували соєвий цистоутворюючий інокулят (2 × 500 мкл, 5000 яєць/чашу). Рослини вирощували протягом додаткових 5 тижнів після інокуляції та поливали в міру необхідності за допомогою надмірного поливу.

[00209] Ефективність складів визначали за допомогою збору рослин (45 днів) та підрахунку цист. Таблиця 14 узагальнює біоефективність проти SCN при 50 мкг/сім'я та 300мкг/сім'я.

Таблиця 14

Обробка	Розмір частки (мкм)	Кількість (мг/сім'я)	Кількість цист		
			Середній розмір	Ст. відх.	Середня ст. похибка
1	Н/Д		227	159	65
2	Н/Д		337	205	84
3A	0,8	0,05	149	80	33
3B		0,3	67	47	19
4A	0,8	0,05	247	244	100
4B		0,3	92	106	43
5A	0,48	0,05	146	55	22
5B		0,3	90	58	24
6A	0,48	0,05	203	193	79
6B		0,3	57	71	29
7A	0,065	0,05	137	86	35
7B		0,3	150	55	25
8A	0,065	0,05	176	101	41
8B		0,3	86	70	29
9A	1,7	0,05	147	97	40
9B		0,3	80	89	36
10A	1,7	0,05	92	63	28
10B		0,3	76	64	26

Приклад 23. Одержання концентратів суспензії, що містять 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол (Ia-i) та імідаклоприд

[00210] Одержували окремі композиції співскладів концентрату суспензії, що містять нематодцидну сполуку 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол (Ia-i) та імідаклоприд. Короткий виклад п'яти типових композицій співскладу, одержаних у вказаному Прикладі, наведено нижче в Таблицях 15-19.

[00211] Фосфатний буфер одержували за допомогою додавання одноосновного безводного калій фосфату (9,361 г) та двоосновного гептагідрату натрій фосфату (32,732 г) у 1л мірну колбу. Потім у колбу до мітки додавали деіонізовану воду. Після цього його трясали доти, поки не розчинилися всі солі, до одержання чистого фосфатного буфера з рН 7.

[00212] Загущувач/стабілізуєчий засіб KELZAN одержували за допомогою додавання KELZAN CC (4,00 г) та PROXEL GXL (8,00 г) в деіонізовану воду (388,00 г) та перемішування з механічним розпилювачем при 2900 об./хв. за кімнатної температури протягом 30 хвилин до одержання в'язкої рідини (400 г).

[00213] Композиції співскладів концентрату суспензії одержували за допомогою змішування всіх інгредієнтів Частини А при 300 об./хв. протягом 30 хвилин або поки не розчиниться MORWET D-425; додавання всіх інгредієнтів Частини В до Частини А та змішування при 300 об./хв. протягом 5 хвилин; додавання всіх інгредієнтів Частини С до суміші Частин А і В та

гомогенізування розчину при 9000 об./хв. протягом 10 хвилин; одержання комбінації подрібненого (подрібнення здійснювали із застосуванням валкового млина з подрібненням середовища (Very High Density Zirconium Oxide Grinding Media, стабілізовані Yttria циліндри 1/2 × 1/2) ) Іа-і та імідаклоприд (Частина D) в банку та заливання розчину, описаного вище (Частини А, В і С) контрольованим способом; гомогенізування розчину при 9000 об./хв. протягом 30 хвилин на крижаній бані; помелу розчину 4 рази для досягнення бажаного розміру часток; додавання Частини Е до зібраного зразка та змішування при 500 об./хв. протягом 10 хвилин; додавання Частин F, G і H (якщо присутні) до зібраного зразка і змішування при 900 об./хв. протягом 30 хвилин.

[00214] ATLOX 4913 (доступний від Croda) використовували в якості інгібітору росту кристалів. Величини процентного вмісту за масою, наведені в Таблицях 15-19, є теоретичними і були розраховані на основі маси доданих активних сполук. Розміри часток, наведені в Таблицях 15-19, вимірювали за допомогою аналізатора розміру часток Beckman Coulter (аналізатора розміру часток на основі лазерної дифракції Beckman Coulter LS 13 320).

Таблиця 15

Співсклад Іа-і та імідаклоприд (розмір часток 2,196 мкм)				
Частина	Інгредієнт	Кількість (г)	Теоретичний мас. %	Фактичний мас. %
A	MORWET D-425	0,36	2,17	
	Деіонізована вода	2,45	14,78	
B	Буфер	0,15	0,90	
	Деіонізована вода	2,44	14,72	
C	Пропіленгліколь	0,90	5,43	
	ISOPAR M	0,36	2,17	
	Противспінювач	0,05	0,30	
	PLURONIC L-35	0,009	0,05	
D	Іа-і	5,93	35,77	34,1
	Імідаклоприд	1,68	10,13	8,7
E	Стабілізуючий засіб	1,59	9,60	
	Натрієва сіль гумінової кислоти	0,66	3,98	

Таблиця 16

Співсклад Іа-і та імідаклоприд (розмір часток 1,91 мкм)				
Частина	Інгредієнт	Кількість (г)	Теоретичний мас. %	Фактичний мас. %
A	MORWET D-425	0,36	2,17	
	Деіонізована вода	2,45	14,74	
B	Буфер	0,15	0,90	
	Деіонізована вода	2,44	14,68	
C	Пропіленгліколь	0,90	5,42	
	ISOPAR M	0,36	2,17	
	Противспінювач	0,05	0,30	
	PLURONIC L-35	0,009	0,05	
D	Іа-і	5,17	31,11	28,97
	Імідаклоприд	2,44	14,68	13,17
E	ATLOX 4913	0,34	2,05	
F	Стабілізуючий засіб	1,59	9,58	
G	Натрієва сіль гумінової кислоти	0,36	2,17	

Таблиця 17

Співсклад Іа-і та імідаклоприд (розмір часток 1,95 мкм)				
Частина	Інгредієнт	Кількість (г)	Теоретичний мас. %	Фактичний мас. %
A	MORWET D-425	0,36	2,17	
	Деіонізована вода	2,45	14,74	
B	Буфер	0,15	0,90	
	Деіонізована вода	2,44	14,68	
C	Пропіленгліколь	0,90	5,42	
	ISOPAR M	0,36	2,17	
	Противспінювач	0,05	0,30	
	PLURONIC L-35	0,009	0,05	
D	Іа-і	5,17	31,11	28,82
	Імідаклоприд	2,44	14,68	12,97
E	ATLOX 4913	0	0	
F	Стабілізуючий засіб	1,59	9,58	
G	Натрієва сіль гумінової кислоти	0	0,00	
H	Вода	0,7	4,21	

Таблиця 18

Співсклад Іа-і та імідаклоприд (розмір часток 1,94 мкм)				
Частина	Інгредієнт	Кількість (г)	Теоретичний мас. %	Фактичний мас. %
A	MORWET D-425	0,36	2,17	
	Деіонізована вода	2,45	14,74	
B	Буфер	0,15	0,90	
	Деіонізована вода	2,44	14,68	
C	Пропіленгліколь	0,90	5,42	
	ISOPAR M	0,36	2,17	
	Противспінювач	0,05	0,30	
	PLURONIC L-35	0,009	0,05	
D	Іа-і	5,17	31,11	29,11
	Імідаклоприд	2,44	14,68	13,19
E	ATLOX 4913	0	0	
F	Стабілізуючий засіб	1,59	9,58	
G	Натрієва сіль гумінової кислоти	0,36	2,17	
H	Вода	0,34	2,05	

Таблиця 19

Співсклад Іа-і та імідаклоприд (розмір часток 1,92 мкм)				
Частина	Інгредієнт	Кількість (г)	Теоретичний мас. %	Фактичний мас. %
A	MORWET D-425	0,36	2,17	
	Деіонізована вода	2,45	14,74	
B	Буфер	0,15	0,90	
	Деіонізована вода	2,44	14,68	
C	Пропіленгліколь	0,90	5,42	
	ISOPAR M	0,36	2,17	
	Противспінювач	0,05	0,30	
	PLURONIC L-35	0,009	0,05	
D	Іа-і	5,17	31,11	28,95
	Імідаклоприд	2,44	14,68	13,36
E	ATLOX 4913	0,34	2,05	
F	Стабілізуючий засіб	1,59	9,58	

Таблиця 19

G	Натрієва сіль гумінової кислоти	0	0,00	
H	Вода	0,36	2,17	

Приклад 24. Дослідження стабільності в часі концентратів суспензії, що містять 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол (Ia-i) та імідаклоприд

5 [00215] П'ять композицій співскладів концентрату суспензії, що містять нематоцидну сполуку 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол (Ia-i) та імідаклоприд, одержаний у Прикладі 23, піддавали дослідженню на стабільність у часі.

10 [00216] У цьому дослідженні розмір часток вимірювали за допомогою аналізатора розміру часток Beckman Coulter (аналізатора розміру часток на основі лазерної дифракції Beckman Coulter LS 13 320), в'язкість вимірювали за допомогою Brookfield R/S плюс Rheometer, а величини мас. % Ia-i та імідаклоприду визначали із застосуванням HPLC.

[00217] Кожну композицію співскладу концентрату відбирали в окремі банки та позначали як кімнатна температура (кт) час 0, кт 4 тижні, кт 8 тижнів, 50 °C 4 тижні та 50 °C 8 тижнів. Зразки і 50 °C 4 тижні, і 50 °C 8 тижнів зберігали в лабораторній печі із заданою температурою 50 °C.

15 [00218] У момент часу 0 досліджували зразки кт час 0. Через 4 тижні зразки 50 °C 4 тижні діставали з печі та встановлювали на столі протягом 24 годин, щоб дозволити температурі досягнути кт. Потім досліджували зразки кт 4 тижні і 50 °C 4 тижні. Через 8 тижнів зразки 50 °C 8 тижнів діставали з печі та встановлювали на столі на 24 годин, щоб дозволити температурі досягнути кт. Потім досліджували зразки кт 8 тижнів та 50 °C 8 тижнів.

20 [00219] Результати випробувань дослідження стабільності в часі у випадку п'яти композицій співскладів концентрату суспензії, узагальнених в Таблицях 15-19, наведені нижче в Таблицях 20-24, відповідно. Слід звернути увагу, що існує невелика розбіжність у вимірюваних концентраціях Ia-i та імідаклоприду у порівнянні з теоретичними значеннями, наведеними вище в Таблицях 15-19 з причин, відомих у цій галузі; наприклад, активні інгредієнти, можливо, є не на 100 % чистими або може мати місце втрата активної речовини під час помелу та/або обробки зразка.

Таблиця 20

Дослідження стабільності в часі для Композиції в Таблиці 15

Час	0	4 тижні (кт)	4 тижні (50 °C)	8 тижнів (кт)	8 тижнів (50 °C)
Концентрація Ia-i (мас. %)	34,1	34,3	34,2	33,8	33,7
Концентрація імідаклоприду (мас. %)	8,7	8,88	9,08	8,8	8,6
Розмір часток (мкм)	2,196	1,949	2,061	2,094	1,927
В'язкість (сП)	134,68	185,35	212,85	164,97	202,32
pH	9,28	9,25	9,09	9,32	8,91

Таблиця 21

Дослідження стабільності в часі для Композиції в Таблиці 16

Час	0	4 тижні (кт)	4 тижні (50 °C)	8 тижнів (кт)	8 тижнів (50 °C)
Концентрація Ia-i (мас. %)	28,97	29,43	29,43	30,13	30,12
Концентрація імідаклоприду (мас. %)	13,17	14,45	14,42	13,9	13,86
Розмір часток (мкм)	1,913	1,97	1,972	1,86	1,904
В'язкість (сП)	92,46	101,54	123,32	99,82	119,71
pH	9,09	8,91	8,44	8,83	8,55

Таблиця 22

Дослідження стабільності в часі для Композиції в Таблиці 17

Час	0	4 тижні (кт)	4 тижні (50 °C)	8 тижнів (кт)	8 тижнів (50 °C)
Концентрація Іа-і (мас. %)	28,82	29,49	28,95	30,1	30,09
Концентрація імідаклоприду (мас. %)	12,97	14,52	14,21	13,98	13,95
Розмір часток (мкм)	1,95	1,917	1,961	1,813	1,832
В'язкість (сП)	49,68	61,6	68,1	52,19	61,92
pH	8,55	8,36	8,39	8,22	8,28

Таблиця 23

Дослідження стабільності в часі для Композиції в Таблиці 18

Час	0	4 тижні (кт)	4 тижні (50 °C)	8 тижнів (кт)	8 тижнів (50 °C)
Концентрація Іа-і (мас. %)	29,11	29,38	29,4	29,97	30,21
Концентрація імідаклоприду (мас. %)	13,19	14,37	14,13	13,91	13,76
Розмір часток (мкм)	1,939	1,867	1,924	1,817	1,883
В'язкість (сП)	77,03	86,7	104,39	82,64	101,28
pH	9,5	9,29	8,86	9,18	8,78

Таблиця 24

Дослідження стабільності в часі для Композиції в Таблиці 19

Час	0	4 тижні (кт)	4 тижні (50 °C)	8 тижнів (кт)	8 тижнів (50 °C)
Концентрація Іа-і (мас. %)	28,95	29,34	29,22	29,73	30,12
Концентрація імідаклоприду (мас. %)	13,36	14,4	14,4	13,89	13,99
Розмір часток (мкм)	1,916	1,902	1,885	1,859	1,864
В'язкість (сП)	61,23	63,54	70,48	56,8	64,73
pH	7,36	7,29	7,3	7,16	7,21

5      Приклад 25. Одержання концентратів суспензії, що містять 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол (Іа-і)

[00220] Одержували деякі композиції складів концентрату суспензії, що містять нематодцидну сполуку 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол (Іа-і). Короткий виклад трьох типових композицій складів концентрату суспензії, одержаних у вказаному Прикладі, наведено нижче в

10

[00221] Фосфатний буфер одержували за допомогою додавання одноосновного безводного калій фосфату (9,361 г) та двоосновного гептагідрату натрій фосфату (32,732 г) в 1 л мірну колбу. Потім, в колбу до мітки додавали деіонізовану воду. Після цього його трясали доти, поки не розчинялись усі солі, до одержання чистого фосфатного буфера з pH 7.

15

[00222] Загущувач/стабілізуєчий засіб KELZAN одержували за допомогою додавання KELZAN CC (4,00 г) і PROXEL GXL (8,00 г) в деіонізовану воду (388,00 г) та перемішування з механічним розпилювачем при 2900 об./хв. за кімнатної температури протягом 30 хвилин до одержання в'язкої рідини (400 г). Цю ж композицію і процедуру одержання використовували для одержання загущувача/стабілізуєчого засобу зі збільшенням масштабу до 1 кг.

20

[00223] Подрібнену Іа-і одержували за допомогою додавання її у пластиковій пляшці, наполовину заповненій циліндричними керамічними кульками (зовнішній діаметр 1/2" x довжина 1/2") та обертали протягом 30 хвилин у валковому млині. Подрібнену Іа-і потім збирали після просіювання крізь сито і використовували при одержанні складу концентрату суспензії.

[00224] Композиції складів концентрату суспензії одержували спочатку за допомогою одержання холостого складу додаванням MORWET D-425 (81,6 г) у деіонізовану воду (1027,4 г) в 1 галонну банку. Після того, як був розчинений MORWET D-425, в банку додавали пропіленгліколь (204,1 г), фосфатний буфер (34,0 г), PLURONIC L-35 (2,04 г), протівспінюючий засіб (11,34 г) та ISOPAR M (81,6 г), а потім перемішували на крижаній бані за допомогою гомогенізатора при 9000 об./хв. протягом 6 хвилин до одержання бурої емульсії (1442,1 г).

[00225] В 1 галонну банку додавали холостий склад та подрібнену Іа-і, а одержувану суміш добре перемішували за допомогою шпателю. Потім банку розміщували на крижаній бані та вставляли гомогенізатор Текмар (модель Т 45 S4) в пульпу, а робоча частина гомогенізатора в центрі банки була на близько 5 мм вище дна банки. Спочатку працювали при 10000 об./хв. протягом 3 хвилин, а потім при 9000 об./хв. протягом 27 хвилин. Розмір часток одержуваної пульпи вимірювали після того, як її піддавали помелу протягом 30 хвилин. Якщо в складі пульпи все ще були присутні великі частки, то її піддавали помелу протягом додаткових 5-10 хвилин. Розмір часток вимірювали за допомогою аналізатора розміру часток Beckman Coulter (аналізатора розміру часток на основі лазерної дифракції Beckman Coulter LS 13 320).

[00226] Для помелу використовували пристрій для подрібнення NETZCH MINI ZETA II, заповнений скляними кульками діаметром 0,7-1 мм (200 мл). Млин був пов'язаний з водоводом, а холодну воду використовували для того, щоб контролювати підвищення температури під час помелу. Перш ніж його використовували, спочатку в апарат додавали невелику кількість холостого складу (15,0 г), а апарат працював при 3504 об./хв. протягом 30 секунд. Стиснутий нітроген використовували для того, щоб виштовхнути з апарату залишковий холостий склад.

[00227] Для одержання складів концентрату суспензії в цьому прикладі використовували режим проходу, щоб зменшити розмір часток складу. Під час помелу склад пульпи, одержуваної з попереднього помелу, як описано вище, додавали у млин при роботі при 3504 об./хв. Склад збирали після подрібнення за допомогою млина. Потім такий самий помел повторювали двічі до одержання складу із середнім діаметром часток близько 2 мкм з розміром часток в діапазоні від близько 1,6 до близько 2,5 мкм. Якщо розмір часток все ще великий, потрібен четвертий або додатковий помел.

[00228] У подальшій обробці до зібраного складу пульпи додавали загущувач/стабілізуєчий засіб KELZAN, натрієву сіль гумінової кислоти та ATLOX 4913, а потім перемішували механічною мішалкою за кімнатної температури протягом 30 хвилин до одержання складу концентрату суспензії у вигляді бурої пульпи. Величини мас. %, наведені в Таблицях 25-27 для ATLOX 4913, стабілізуєчого засобу, натрієвої солі гумінової кислоти і води, засновані на кількостях зразка, отриманих після помелу (наприклад, за умови, що піддавали помелу загальну кількість 1000 г холостого складу та нематоцидного компонента і одержували після помелу 800 г, кількість компонентів, що додаються після помелу, вибирають на основі 800 г).

Таблиця 25

Склад 7	
Інгредієнт	Мас. %
MORWET D-425	2,17
Буфер	0,91
Пропіленгліколь	5,43
ISOPAR M	0,36
Протівспінювач (1520-US)	0,30
PLURONIC L-35	0,05
Іа-і	45,88
ATLOX 4913	4,00
Стабілізуєчий засіб	9,60
Натрієва сіль гумінової кислоти	2,17
Вода	4,53

Таблиця 26

Склад 8	
Інгредієнт	Мас. %
MORWET D-425	2,17
Буфер	0,91

Таблиця 26

Склад 8	
Інгредієнт	Мас. %
Пропіленгліколь	5,43
ISOPAR M	2,17
Противспінювач (1520-US)	0,30
PLURONIC L-35	0,05
Ia-i	45,88
ATLOX 4913	4,00
Стабілізуючий засіб	9,60
Натрієва сіль гумінової кислоти	2,17
Вода	27,32

Таблиця 27

Склад 9	
Інгредієнт	Мас. %
MORWET D-425	2,17
Буфер	0,91
Пропіленгліколь	5,43
ISOPAR M	2,17
Противспінювач (BYK-016)	0,30
PLURONIC L-35	0,05
Ia-i	45,88
ATLOX 4913	4,00
Стабілізуючий засіб	9,60
Натрієва сіль гумінової кислоти	2,17
Вода	27,32

Приклад 26. Одержання концентратів суспензії, що містять нематоцидну сполуку та другу активну речовину

- 5 [00229] У якості другої активної речовини одержували деякі композиції співскладів концентрату суспензії, що містять нематоцидну сполуку 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол (Ia-i) або 3-(4-хлор-2-метілфеніл)-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-оксадіазол (Ia-iii) і різні фунгіциди або інсектициди. Короткий виклад шістнадцяти типових композицій співскладів (AP), одержаних у
- 10 вказаному Прикладі, наведені нижче в Таблицях 28-33.
- [00230] Композиції співскладів одержували за допомогою додавання деіонізованої води, MORWET D-425, фосфатного буфера (як описано вище у Прикладі 23) та пропіленгліколю у 30 мл флакон, обладнаний кришкою. Після того, як був розчинений MORWET D-425, у флакон
- 15 додавали натрієву сіль гумінової кислоти, ISOPARM, противспінюючий засіб (AGNIQUE DFM 111S) та PLURONIC L-35 і, після перемішування, одержували буру рідину. Потім активні речовини додавали у флакон відповідно до композиції кожного складу. У флакон додавали кульки з нержавіючої сталі (14 мл) діаметром 2 мм та щільно закривали флакон. Флакон розміщували у великій банці (16 унцій), а велику банку закривали кришкою. Велику банку з чотирма флаконами розміщували у валковому млині (модель 764 ABM від U.S. Stoneware) і перекочували її на швидкості вполовину від максимальної протягом 2 днів за кімнатної
- 20 температури. Потім у флакон додавали загущувач/стабілізуючий засіб KELZAN (як описано вище у Прикладі 23) і перекочували при 10-20 % максимальної швидкості протягом 4 годин. Склад, який у флаконі був текучим, збирали і відбирали невелику кількість зразка, необхідну для аналізу розміру часток. Величини мас. %, наведені в Таблицях 28-33, є теоретичними, заснованими на масі доданої активної речовини. Ступені чистоти активних речовин
- 25 металаксилу, тебуконазолу і крезоксим-метилу, що використовуються в зазначеному Прикладі, становили 90 %, 96,8 % та 97,5 %, відповідно.

Таблиця 28

## Співсклад Іа-і та імідаклоприд

Інгредієнт	А		В		С	
	Кількість (г)	Мас. %	Кількість (г)	Мас. %	Кількість (г)	Мас. %
MORWET D-425	0,36	2,26	0,36	2,26	0,36	2,26
Буфер	0,15	0,94	0,15	0,94	0,15	0,94
Пропіленгліколь	0,90	5,66	0,90	5,66	0,90	5,66
ISOPAR M	0,36	2,26	0,36	2,26	0,36	2,26
Противспінювач	0,05	0,31	0,05	0,31	0,05	0,31
PLURONIC L-35	0,009	0,06	0,009	0,06	0,009	0,06
Іа-і	3,80	23,88	0,76	4,77	6,85	43,03
Імідаклоприд	3,80	23,88	6,85	43,03	0,76	4,77
Натрієва сіль гумінової кислоти	0,36	2,26	0,36	2,26	0,36	2,26
Стабілізуючий засіб	1,59	10,00	1,59	10,00	1,59	10,00
Вода	4,53	28,47	4,53	28,47	4,53	28,47

Таблиця 29

## Співсклад Іа-і та тебуконазол

Інгредієнт	D		E		F	
	Кількість (г)	Мас. %	Кількість (г)	Мас. %	Кількість (г)	Мас. %
MORWET D-425	0,36	2,26	0,36	2,26	0,36	2,26
Буфер	0,15	0,94	0,15	0,94	0,15	0,94
Пропіленгліколь	0,90	5,66	0,90	5,66	0,90	5,66
ISOPAR M	0,36	2,26	0,36	2,26	0,36	2,26
Противспінювач	0,05	0,31	0,05	0,31	0,05	0,31
PLURONIC L-35	0,009	0,06	0,009	0,06	0,009	0,06
Іа-і	3,80	23,88	0,76	4,77	6,85	43,03
Тебуконазол	3,80	23,88	6,85	43,03	0,76	4,77
Натрієва сіль гумінової кислоти	0,36	2,26	0,36	2,26	0,36	2,26
Стабілізуючий засіб	1,59	10,00	1,59	10,00	1,59	10,00
Вода	4,53	28,47	4,53	28,47	4,53	28,47

Таблиця 30

## Співсклад Іа-і та крезоксим-метил

Інгредієнт	G		H		I	
	Кількість (г)	Мас. %	Кількість (г)	Мас. %	Кількість (г)	Мас. %
MORWET D-425	0,36	2,26	0,36	2,26	0,36	2,26
Буфер	0,15	0,94	0,15	0,94	0,15	0,94
Пропіленгліколь	0,90	5,66	0,90	5,66	0,90	5,66
ISOPAR M	0,36	2,26	0,36	2,26	0,36	2,26
Противспінювач	0,05	0,31	0,05	0,31	0,05	0,31



Таблиця 30

## Співсклад Іа-і та крезоксим-метил

Інгредієнт	G		H		I	
	Кількість (г)	Мас. %	Кількість (г)	Мас. %	Кількість (г)	Мас. %
PLURONIC L-35	0,009	0,06	0,009	0,06	0,009	0,06
Іа-і	3,80	23,88	0,76	4,77	6,85	43,03
Крезоксим-метил	3,80	23,88	6,85	43,03	0,76	4,77
Натрієва сіль гумінової кислоти	0,36	2,26	0,36	2,26	0,36	2,26
Стабілізуючий засіб	1,59	10,00	1,59	10,00	1,59	10,00
Вода	4,53	28,47	4,53	28,47	4,53	28,47

Таблиця 31

## Співсклад Іа-і та металаксил

Інгредієнт	J		K		L	
	Кількість (г)	Мас. %	Кількість (г)	Мас. %	Кількість (г)	Мас. %
MORWET D-425	0,36	2,26	0,36	2,26	0,36	2,26
Буфер	0,15	0,94	0,15	0,94	0,15	0,94
Пропіленгліколь	0,90	5,66	0,90	5,66	0,90	5,66
ISOPAR M	0,36	2,26	0,36	2,26	0,36	2,26
Противспінювач	0,05	0,31	0,05	0,31	0,05	0,31
PLURONIC L-35	0,009	0,06	0,009	0,06	0,009	0,06
Іа-і	3,80	23,88	0,76	4,77	6,85	43,03
металаксил	3,80	23,88	6,85	43,03	0,76	4,77
Натрієва сіль гумінової кислоти	0,36	2,26	0,36	2,26	0,36	2,26
Стабілізуючий засіб	1,59	10,00	1,59	10,00	1,59	10,00
Вода	4,53	28,47	4,53	28,47	4,53	28,47

Таблиця 32

## Співсклад Іа-ііі та імідаклоприд

Інгредієнт	M		N		O	
	Кількість (г)	Мас. %	Кількість (г)	Мас. %	Кількість (г)	Мас. %
MORWET D-425	0,36	2,26	0,36	2,26	0,36	2,26
Буфер	0,15	0,94	0,15	0,94	0,15	0,94
Пропіленгліколь	0,90	5,66	0,90	5,66	0,90	5,66
ISOPAR M	0,36	2,26	0,36	2,26	0,36	2,26
Противспінювач	0,05	0,31	0,05	0,31	0,05	0,31
PLURONIC L-35	0,009	0,06	0,009	0,06	0,009	0,06
Іа-ііі	3,80	23,88	0,76	4,77	6,85	43,03
імідаклоприд	3,80	23,88	6,85	43,03	0,76	4,77
Натрієва сіль гумінової кислоти	0,36	2,26	0,36	2,26	0,36	2,26
Стабілізуючий засіб	1,59	10,00	1,59	10,00	1,59	10,00
Вода	4,53	28,47	4,53	28,47	4,53	28,47

Таблиця 33

## Співсклад Іа-і, імідаклоприд та металаксил

Р		
Інгредієнт	Кількість (г)	Мас. %
MORWET D-425	0,36	2,26 %
Пропіленгліколь	0,90	5,65 %
вода	4,53	28,46 %
ISOPAR M	0,36	2,26 %
Натрієва сіль гумінової кислоти	0,36	2,26 %
Іа-і	2,54	15,93 %
Імідаклоприд	2,54	15,93 %
Металаксил	2,54	15,93 %
Противспінювач	0,05	0,31 %
PLURONIC L-35	0,009	0,06 %
Розчин буфера	0,15	0,94 %
Стабілізуючий засіб	1,59	9,99 %

[00231] Для аналізу розміру часток брали невелику кількість кожного зразка композицій співскладів А-Р. Розмір часток вимірювали за допомогою аналізатора розміру часток Beckman Coulter (аналізатора розміру часток на основі лазерної дифракції Beckman Coulter LS 13320).  
Результати викладені нижче в Таблиці 34.

Таблиця 34

## Розмір часток співскладів

Співсклад	Середній розмір (мкм)	Середній діаметр (мкм)	Середній розмір/Середній діаметр (мкм)
A	3,387	2,263	1,496
B	3,561	2,083	1,709
C	3,146	2,213	1,422
D	3,757	2,525	1,488
E	5,697	3,442	1,655
F	2,993	2,052	1,459
G	3,139	2,415	1,300
H	2,794	1,824	1,532
I	3,487	2,424	1,438
J	3,514	2,142	1,640
K	5,046	2,473	2,040
L	3,569	2,380	1,499
M	5,491	4,025	1,364
N	4,004	2,893	1,384
O	5,102	4,157	1,227
P	3,356	2,272	1,477

## Приклад 27. Випробування в польових умовах

- [00232] У цьому Прикладі у випробуванні на малих ділянках в польових умовах на сої на нематоцидну активність проти соєвої цистоутворюючої нематоди (SCN) досліджували різні нематоцидні склади. Досліджувані склади, що містять ACCELERON F/I, фунгіцид/пакет інсектицидів для обробки насіння, доступний від Monsanto Company, та такий, що містить піраклостробін, металаксил, флуксапіроксад та імідаклоприд, як окремо, так і в комбінації з композицією відповідно до цього винаходу, що містять нематоцидну сполуку 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол (Іа-і), зокрема Склад 9, як описано вище у Таблиці 27. Також досліджували комбінацію ACCLERON F/N, фунгіцид + пакет інсектицидів для обробки насіння, доступний від Monsanto Company і такий, що містить піраклостробін, металаксил, флуксапіроксад, клотіанідин та *Bacillus firmus* зі Складом 9.

[00233] Мікроділянки, що містять ґрунт Stough у вигляді дрібнопіщаного суглинку, дезінфікували метилбромідом. Ці ділянки були накріті товстою поліетиленовою плівкою 114-п.м. (4,5 мил) протягом 72 годин. Плівку видаляли, а ділянки засаджували через 45 днів. На кожній мікроділянці висаджували чотири насіння. Обробки організовували в рандомізований повноблоковий план з п'ятьма повтореннями. Мікроділянки поливали за допомогою крапельного зрошення в міру необхідності. Максимальні та мінімальні тижневі температури і кількість опадів записували протягом всього дослідження.

[00234] Популяція роду 3 *Heterodera glycines* на сої (Coker 156) в теплиці була збільшеною. Цисти, що мають колір від бурого до світло-коричневого, збивали з коренів сильним струменем води та збирали на вкладених ситах з розмірами пор 850 та 250 м вн. довжини. Кісти розміщували у 20-мл скляні пробірки та подрібнювали за допомогою модифікованої дробарки цисти Seinhorst (21). Одержану суспензію пропускали крізь сито з порами 75- $\mu$ m, вклене на сито з порами 28- $\mu$ m, щоб видалити зламані кісти та сміття. Інокулят був включений у відповідні обробки за допомогою піпетування суспензії нематод у 10 заглиблень 5 см глибиною і шириною 2 см в межах кожної мікроділянки. Потім ґрунт перемішують за допомогою садової сапи до глибини 15 см, отримуючи рівень інокуляту у 2000 яєць та J2/250 см<sup>3</sup> ґрунту.

[00235] Підпору рослини, оцінку висоти та потужності рослини здійснювали на 20-40 день після висаджування. Кількість *Heterodera glycines* на кожній мікроділянці визначали при дозріванні сої. На кожній мікроділянці з кореневої зони сої збирали шість бурових зразків ґрунту 2,25 см в діаметрі x 15 см в глибину. Цисти *Heterodera glycines* витягали з 250 см ґрунту за допомогою просіювання, як описано для одержання інокуляту. J2, що проходить крізь сита, використовували для збору цист, витягували із суспензії за допомогою скринінгу силою тяжіння. Підсумковий поділ J2 на фракції, зібраної на ситі з порами 28 мкм, здійснювали за допомогою відцентрової флотації в розчині сахарози (питома вага розчину сахарози = 1,13). Дані наводили у вигляді кількостей J2, цист, яєць, J2 + яєць. Окрім цього, пропонували фактор відтворюваності обробки (фв); фв= остаточно популяція (оп)/початкова популяція (пп).

[00236] Таблиця 35 узагальнює фактор відтворюваності SCN у випадку досліджуваних складів.

Таблиця 35

Обробка			Фактор відтворюваності SCN
Обр 1	ACCELERON F/I	піраклостробін, металаксил, флуксапіроксад, імідаклоприд	138
Обр 2	ACCELERON F/I + Склад 9 в Таблиці 27 (0,25 мг/см'я)	піраклостробін, металаксил, флуксапіроксад, імідаклоприд + Склад 9 (0,25 мг/см'я)	73
Обр 3	ACCELERON F/I + Склад 9 в Таблиці 27 (0,50 мг/см'я)	піраклостробін, металаксил, флуксапіроксад, імідаклоприд + Склад 9 (0,50 мг/см'я)	34
Обр 4	ACCELERON F/N + Склад 9 в Таблиці 27 (0,50 мг/см'я)	піраклостробін, металаксил, флуксапіроксад, клотіанідин, <i>Bacillus firmus</i> + Склад 9 (0,50 мг/см'я)	28

[00237] При поданні елементів цього винаходу або бажаних(-ого) варіантів(-у) реалізації винаходу, однина означає, що існує один або більше елементів. Терміни "містить", "включає" і "той, що має" призначені для того, щоб бути інклюзивними і означають, що може бути додатковий елемент, відмінний від перерахованих елементів.

[00238] Виходячи з викладеного вище, видно, що одержали кілька об'єктів винаходу і досягли інших корисних результатів.

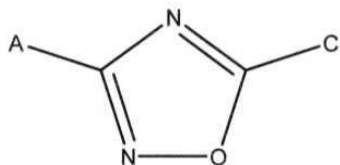
[00239] Оскільки в зазначених вище продуктах і способах можуть бути зроблені різні зміни без відходу від обсягу винаходу, передбачається, що все, що міститься в описі вище і у відповідних графічних матеріалах, має тлумачитися в ілюстративному, а не в обмежувальному сенсі.

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Нематодна водна композиція концентрату суспензії, яка містить: диспергуючу водну фазу, яка містить диспергуючий компонент, що містить алкіларилсульфонат; і

дисперсну фазу твердих частинок, яка містить нематодцидний компонент, при цьому нематодцидний компонент містить 3,5-заміщений-1,2,4-оксадіазол або його сіль; і компонент органічного розчинника, який містить парафіновий вуглеводневий розчинник; причому середній діаметр твердих частинок в дисперсній фазі твердих частинок складає менше ніж 10 мкм.

2. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що нематодцидний компонент містить сполуку формули (I) або її сіль,



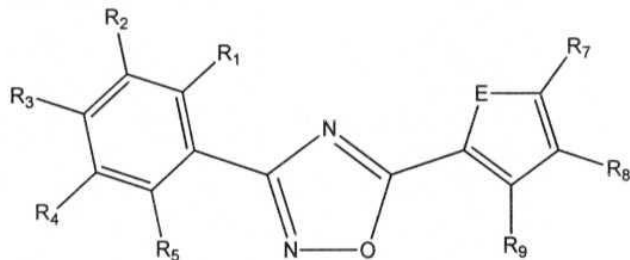
, (I)

де

A вибраний з групи, яка складається з фенілу, піридилу, піразилу, оксазолілу і ізоксазолілу, кожен з яких може бути необов'язково незалежно замінений одним або більше замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену, CF<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, CN і C(H)O; і

C вибраний з групи, яка складається з тієнілу, фуранілу, оксазолілу і ізоксазолілу, кожен з яких може бути необов'язково незалежно замінений одним або більше замісниками, вибраними з групи, яка складається з F, Cl, CH<sub>3</sub> і OCF<sub>3</sub>.

3. Композиція за п. 2, яка **відрізняється** тим, що нематодцидний компонент містить сполуку формули (Ia) або її сіль,



, (Ia)

де R<sub>1</sub> і R<sub>5</sub> незалежно вибрані з групи, що складається з водню, CH<sub>3</sub>, F, Cl, Br, CF<sub>3</sub> і OCF<sub>3</sub>;

R<sub>2</sub> і R<sub>4</sub> незалежно вибрані з групи, що складається з водню, F, Cl, Br і CF<sub>3</sub>;

R<sub>3</sub> вибраний з групи, що складається з водню, CH<sub>3</sub>, CF<sub>3</sub>, F, Cl, Br, OCF<sub>3</sub>, OCH<sub>3</sub>, CN і C(H)O;

R<sub>7</sub> і R<sub>8</sub> незалежно вибрані з групи, що складається з водню і F;

R<sub>9</sub> вибраний з групи, що складається з водню, F, Cl, CH<sub>3</sub> і OCF<sub>3</sub>; і

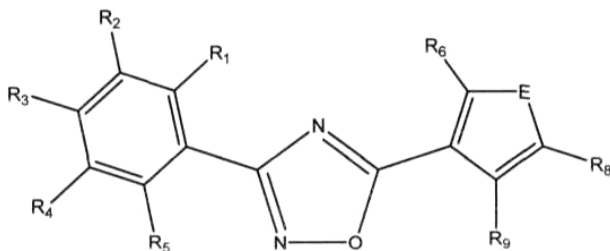
E являє собою O або S.

4. Композиція за п. 3, яка **відрізняється** тим, що нематодцидний компонент містить сполуку, вибрану з групи, яка складається з 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу, 3-(4-хлорфеніл)-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу, 3-(4-хлор-2-метилфеніл)-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу і 5-(фуран-2-іл)-3-феніл-1,2,4-оксадіазолу.

5. Композиція за п. 4, яка **відрізняється** тим, що нематодцидний компонент містить сполуку, вибрану з групи, яка складається з 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу, 3-(4-хлорфеніл)-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу і 3-(4-хлор-2-метилфеніл)-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу.

6. Композиція за п. 4, яка **відрізняється** тим, що нематодцидний компонент містить 3-феніл-5-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазол.

7. Композиція за п. 2, яка **відрізняється** тим, що нематодцидний компонент містить сполуку формули (Ib) або її сіль,



, (Ib)

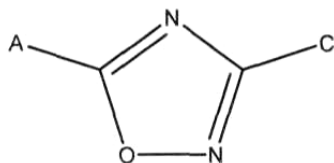
де R<sub>1</sub> і R<sub>5</sub> незалежно вибрані з групи, яка складається з водню, CH<sub>3</sub>, F, Cl, Br, CF<sub>3</sub> і OCF<sub>3</sub>;

R<sub>2</sub> і R<sub>4</sub> незалежно вибрані з групи, яка складається з водню, F, Cl, Br і CF<sub>3</sub>;

$R_3$  вибраний з групи, яка складається з водню,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CF}_3$ , F, Cl, Br,  $\text{OCF}_3$ ,  $\text{OCH}_3$ , CN і  $\text{C}(\text{H})\text{O}$ ;  
 $R_8$  вибраний з групи, що складається з водню і F;  
 $R_6$  і  $R_9$  незалежно вибрані з групи, яка складається з водню, F, Cl,  $\text{CH}_3$  і  $\text{OCF}_3$ ; і  
 Е являє собою О або S.

8. Композиція за п. 7, яка **відрізняється** тим, що нематоцидний компонент містить сполуку, вибрану з групи, яка складається з 3-(4-бромфеніл)-5-(фуран-3-іл)-1,2,4-оксадіазолу і 3-(2,4-дифторфеніл)-5-(тіофен-3-іл)-1,2,4-оксадіазолу.

9. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що нематоцидний компонент містить сполуку формули (II) або її сіль,

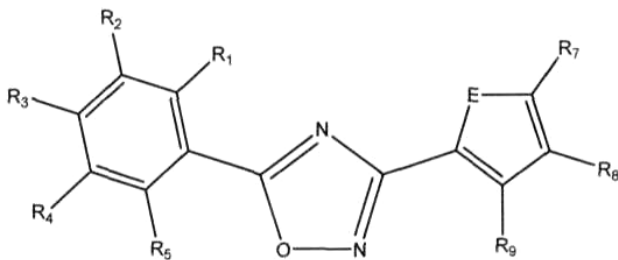


10 , (II)

де А вибраний з групи, яка складається з фенілу, піридилу, піразилу, оксазолілу і ізоксазолілу, кожний з яких може бути необов'язково незалежно заміщений одним або більше замісниками, вибраними з групи, яка складається з галогену,  $\text{CF}_3$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{OCF}_3$ ,  $\text{OCH}_3$ , CN і  $\text{C}(\text{H})\text{O}$ ; і

С вибраний з групи, яка складається з тієнілу, фуранілу, оксазолілу і ізоксазолілу, кожний з яких може бути необов'язково незалежно заміщений одним або більше замісниками, вибраними з групи, яка складається з F, Cl,  $\text{CH}_3$  і  $\text{OCF}_3$ .

10. Композиція за п. 9, яка **відрізняється** тим, що нематоцидний компонент містить сполуку формули (IIa) або її сіль,



, (IIa)

20 де  $R_1$  і  $R_5$  незалежно вибрані з групи, яка складається з водню,  $\text{CH}_3$ , F, Cl, Br,  $\text{CF}_3$  і  $\text{OCF}_3$ ;

$R_2$  і  $R_4$  незалежно вибрані з групи, яка складається з водню, F, Cl, Br і  $\text{CF}_3$ ;

$R_3$  вибраний з групи, яка складається з водню,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CF}_3$ , F, Cl, Br,  $\text{OCF}_3$ ,  $\text{OCH}_3$ , CN і  $\text{C}(\text{H})\text{O}$ ;

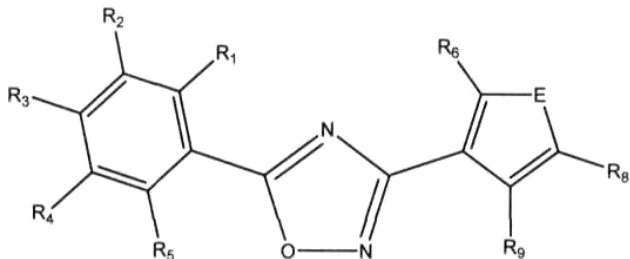
$R_7$  і  $R_8$  незалежно вибрані з групи, яка складається з водню і F;

$R_9$  вибраний з групи, яка складається з водню, F, Cl,  $\text{CH}_3$  і  $\text{OCF}_3$ ; і

25 Е являє собою О або S.

11. Композиція за п. 10, яка **відрізняється** тим, що нематоцидний компонент містить сполуку, вибрану з групи, яка складається з 3-(тіофен-2-іл)-5-(п-толіл)-1,2,4-оксадіазолу, 5-(3-хлорфеніл)-3-(тіофен-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу і 5-(4-хлор-2-метилфеніл)-3-(фуран-2-іл)-1,2,4-оксадіазолу.

12. Композиція за п. 9, яка **відрізняється** тим, що нематоцидний компонент містить сполуку формули (IIb) або її сіль,



, (IIb)

де  $R_1$  і  $R_5$  незалежно вибрані з групи, яка складається з водню,  $\text{CH}_3$ , F, Cl, Br,  $\text{CF}_3$  і  $\text{OCF}_3$ ;

$R_2$  і  $R_4$  незалежно вибрані з групи, яка складається з водню, F, Cl, Br і  $\text{CF}_3$ ;

$R_3$  вибраний з групи, яка складається з водню,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CF}_3$ , F, Cl, Br,  $\text{OCF}_3$ ,  $\text{OCH}_3$ , CN і  $\text{C}(\text{H})\text{O}$ ;

35  $R_8$  вибраний з групи, що складається з водню і F;

$R_6$  і  $R_9$  незалежно вибрані з групи, яка складається з водню, F, Cl,  $\text{CH}_3$  і  $\text{OCF}_3$ ; і

Е являє собою О або S.

13. Композиція за будь-яким з пп. 1-12, яка **відрізняється** тим, що композиція є стабільною при зберіганні при 25 °С протягом щонайменше 1 тижня.
14. Композиція за будь-яким з пп. 1-13, яка **відрізняється** тим, що нематодцидна сполука складає щонайменше 10 % по масі композиції.
- 5 15. Композиція за будь-яким з пп. 1-14, яка **відрізняється** тим, що середній діаметр твердих частинок в дисперсній фазі твердих частинок складає менше ніж 5 мкм.
16. Композиція за будь-яким з пп. 1-15, яка **відрізняється** тим, що середній діаметр твердих частинок в дисперсній фазі твердих частинок складає від 0,5 мкм до 10 мкм.
17. Композиція за будь-яким з пп. 1-16, яка **відрізняється** тим, що середній розмір твердих частинок в дисперсній фазі твердих частинок складає менше ніж 20 мкм.
- 10 18. Композиція за будь-яким з пп. 1-16, яка **відрізняється** тим, що середній розмір твердих частинок в дисперсній фазі твердих частинок складає від 0,5 мкм до 20 мкм.
19. Композиція за будь-яким з пп. 1-18, яка **відрізняється** тим, що дисперсна фаза твердих частинок має індекс полідисперсності менше ніж 10.
- 15 20. Композиція за будь-яким з пп. 1-19, яка **відрізняється** тим, що дисперсна фаза твердих частинок має індекс полідисперсності від 1 до 2.
21. Композиція за будь-яким з пп. 1-20, яка **відрізняється** тим, що диспергуючий компонент додатково містить іонний диспергуючий засіб.
22. Композиція за будь-яким з пп. 1-20, яка **відрізняється** тим, що диспергуючий компонент
- 20 додатково містить аніонний диспергуючий засіб.
23. Композиція за п. 22, яка **відрізняється** тим, що диспергуючий компонент містить диспергуючий засіб, вибраний з групи, яка складається з алкілсульфатів, сульфатів спиртів, сульфатів простих ефірів спиртів, альфа-олефінусульфонатів, сульфатів простих ефірів алкіларилів, арилсульфонатів, алкілсульфонатів, сульфосукцинатів, моно- або дифосфорних
- 25 ефірів поліалкоксилізованих алкілових спиртів, або алкілфенолів, моно- або дисульфосукцинатних складних ефірів спиртів, або поліалкоксилізованих алканолів, карбоксилатів простих ефірів спиртів і карбоксилатів простих ефірів фенолів.
24. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що диспергуючий компонент містить алкіларилсульфонат, конденсований з блок-співполімером або натрієву сіль продукту
- 30 конденсації алкілнафталінсульфонату з блок-співполімером.
25. Композиція за п. 1, яка **відрізняється** тим, що диспергуючий компонент містить натрієву сіль продукту конденсації алкілнафталінсульфонату з блок-співполімером.
26. Композиція за будь-яким з пп. 1-25, яка **відрізняється** тим, що диспергуючий засіб складає від 0,5 % до 20 % по масі композиції.
- 35 27. Композиція за будь-яким з пп. 1-26, яка **відрізняється** тим, що диспергуючий компонент містить диспергуючий засіб, що містить алкіларилсульфонат і допоміжний диспергуючий засіб.
28. Композиція за п. 27, яка **відрізняється** тим, що допоміжний диспергуючий засіб є неіонним.
29. Композиція за п. 28, яка **відрізняється** тим, що допоміжний диспергуючий засіб вибраний з групи, яка складається зі складних ефірів сорбіту, етоксилізованих складних ефірів сорбіту,
- 40 алкоксилізованих алкілфенолів, алкоксилізованих спиртів, ефірів блок-співполімерів і похідних ланоліну.
30. Композиція за п. 29, яка **відрізняється** тим, що допоміжний диспергуючий засіб містить алкілефірний блок-співполімер.
31. Композиція за будь-яким з пп. 27-30, яка **відрізняється** тим, що допоміжний диспергуючий
- 45 засіб складає від 0,05 % до 10 % по масі композиції.
32. Композиція за будь-яким з пп. 27-31, яка **відрізняється** тим, що співвідношення диспергуючого засобу, що містить алкіларилсульфонат до допоміжного диспергуючого засобу по масі складає від 1:1 до 10:1.
33. Композиція за п. 32, яка **відрізняється** тим, що співвідношення диспергуючого засобу, що
- 50 містить алкіларилсульфонат до допоміжного диспергуючого засобу по масі складає від 1:1 до 5:1.
34. Композиція за п. 32, яка **відрізняється** тим, що співвідношення диспергуючого засобу, що містить алкіларилсульфонат до допоміжного диспергуючого засобу по масі складає від 2:1 до 3:1.
- 55 35. Композиція за будь-яким з пп. 1-34, яка додатково містить антифриз.
36. Композиція за п. 35, яка **відрізняється** тим, що антифриз являє собою пропіленгліколь.
37. Композиція за будь-яким з пп. 1-36, яка додатково містить антиспінювальний засіб.
38. Композиція за будь-яким з пп. 1-37, яка **відрізняється** тим, що рН композиції концентрату суспензії складає менше ніж 10.

39. Композиція за п. 38, яка **відрізняється** тим, що рН композиції концентрату суспензії складає від 5 до 9.

40. Композиція за будь-яким з пп. 1-39, яка додатково містить стабілізуючий компонент.

41. Композиція за п. 40, яка **відрізняється** тим, що стабілізуючий компонент містить стабілізуючий засіб, вибраний з групи, яка складається з аніонних полісахаридів і похідних целюлози.

42. Композиція за п. 41, яка **відрізняється** тим, що стабілізуючий засіб вибраний з групи, яка складається з метилцелюлози, карбоксиметилцелюлози і 2-гідроксіетилцелюлози.

43. Композиція за п. 40, яка **відрізняється** тим, що стабілізуючий компонент містить колоїдний гідрофільний діоксид кремнію.

44. Композиція за будь-яким з пп. 40-43, яка **відрізняється** тим, що стабілізуючий компонент складає від 0,05 % до 10 % по масі композиції.

45. Композиція за будь-яким з пп. 1-44, яка додатково містить засіб біоконтролю.

46. Композиція за п. 45, яка **відрізняється** тим, що композиція додатково містить щонайменше один додатковий пестицид, вибраний з групи, яка складається з інсектициду, фунгіциду, гербіциду і додаткового нематоциду.

47. Композиція за п. 46, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один додатковий пестицид містить щонайменше одне з:

інсектицид або додатковий нематоцид, вибраний з групи, яка складається з карбаматів, діамідів, макроциклічних лактонів, неонікотиноїдів, органофосфатів, фенілпіразолів, піретринів, спінозинів, синтетичних піетроїдів, тетранових і тетрамових кислот;

фунгіцид, вибраний з групи, яка складається з ароматичних вуглеводнів, бензімідазолів, бензтіадіазолів, карбоксамідів, амідів карбонових кислот, морфолінів, феніламідів, фосфонатів, зовнішніх інгібіторів хінону, тіазолідинів, тіофанатів, тіофенкарбоксамідів і триазолів;

або гербіцид, вибраний з групи, яка складається з інгібіторів ацетил-CoA карбоксилази, ацетанілідів, інгібіторів AHAS, інгібіторів біосинтезу каротеноїду, інгібіторів EPSPS, інгібіторів глутамінсинтези, інгібіторів PPO, інгібіторів PS II і синтетичних ауксинів.

48. Композиція за п. 46, яка **відрізняється** тим, що додатковий пестицид містить інсектицид або додатковий нематоцид, вибраний з групи, яка складається з абамектину, алдикарбу, алдоксикарбу, біфентрину, карбофурану, хлорантраніліпролу, клотіанідину, цифлутрину, цигалотрину, циперметрину, дельтаметрину, динотефурану, емаектину, етипролу, фенаміфосу, фіпронілу, флубендіаміду, флуопіраму, фостіазату, імідаклоприду, івермектину, лямбда-цигалотрину, мілбемектину, нітенпіраму, оксамілу, перметрину, спінеторами, спіносаду, спіродихлофену, спіротетрамату, тефлутрину, тіаклоприду, тіаметоксаму і тіодикарбу.

49. Композиція за п. 46, яка **відрізняється** тим, що додатковий пестицид містить фунгіцид, вибраний з групи, яка складається з ацибензолар-S-метилу, азоксистробіну, беналаксилу, біксафену, боскаліду, карбендазіму, ципроконазолу, диметоморфу, епоксиконазолу, флуопіраму, флуоксастробіну, флутіанілу, флутолانیлу, флуоксапіроксаду, фосетилу-Al, іпконазолу, ізопіразаму, крезоксим-метилу, мефеноксаму, металаксилу, метконазолу, міклобутанілу, орисастробіну, пенфлуфену, пентіопіраду, пікоксистробіну, пропіконазолу, протіконазолу, піраклостробіну, седаксану, силтіофаму, тебуконазолу, тифлузаміду, тіофанату, толклофос-метилу, трифлуксистробіну і тритиконазолу.

50. Композиція за п. 46, яка **відрізняється** тим, що додатковий пестицид містить гербіцид, вибраний з групи, яка складається з ацетохлору, клетодиму, дикамби, флуміоксазину, фомесафену, гліфосату, глюфозинату, мезотріону, квізалофолу, сафлуфенацилу, сулкотріону і 2,4-D.

51. Композиція за п. 45, яка **відрізняється** тим, що засіб біоконтролю вибраний з групи, яка складається з бактерій, грибів, корисних нематод, вірусів, активаторів росту рослин і/або засобів захисту рослин.

52. Композиція за п. 46, яка **відрізняється** тим, що засіб біоконтролю вибраний з групи, яка складається з бактерій, грибів, корисних нематод, вірусів, активаторів росту рослин і/або засобів захисту рослин.

53. Композиція за п. 52, яка **відрізняється** тим, що засіб біоконтролю включає бактерію роду *Actinomyces*, *Agrobacterium*, *Arthrobacter*, *Alcaligenes*, *Aureobacterium*, *Azobacter*, *Beijerinckia*, *Brevibacillus*, *Burkholderia*, *Chromobacterium*, *Clostridium*, *Clavibacter*, *Comomonas*, *Corynebacterium*, *Curtobacterium*, *Enterobacter*, *Flavobacterium*, *Gluconobacter*, *Hydrogenophaga*, *Klebsiella*, *Methylobacterium*, *Paenibacillus*, *Pasteuria*, *Phingobacterium*, *Photorhabdus*, *Phyllobacterium*, *Pseudomonas*, *Rhizobium*, *Serratia*, *Stenotrophomonas*, *Variovorax* або *Xenorhabdus*.

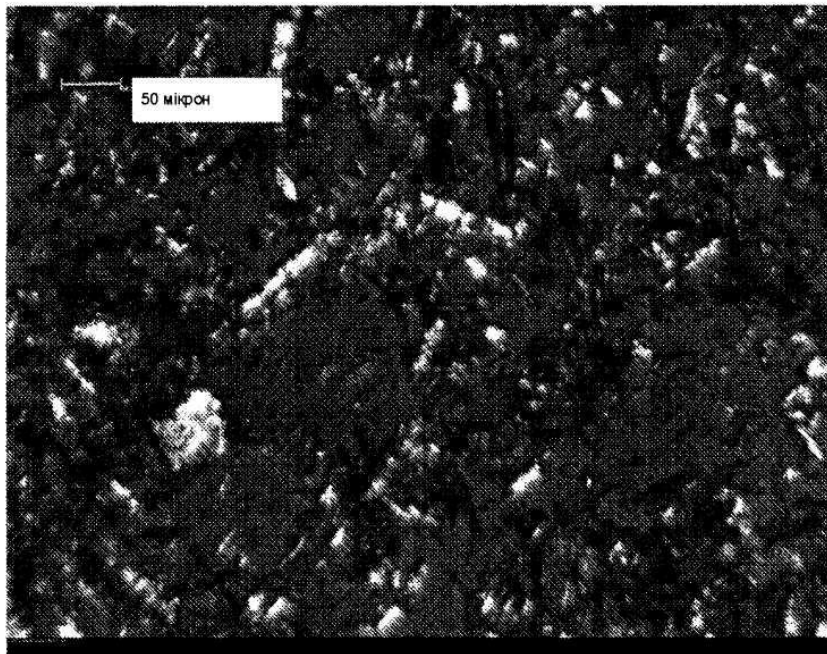
54. Композиція за п. 53, яка **відрізняється** тим, що засіб біоконтролю містить бактерію, вибрану з групи, яка складається з *Bacillus amyloliquefaciens*, *Bacillus cereus*, *Bacillus firmus*, *Bacillus, lichenformis*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus sphaericus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus thuringiensis*, *Chromobacterium suttsuga*, *Pasteuria penetrans*, *Pasteuria usage* і *Pseudomona fluorescens*.
- 5 55. Композиція за п. 52, яка **відрізняється** тим, що засіб біоконтролю містить гриб роду *Alternaria*, *Ampelomyces*, *Aspergillus*, *Aureobasidium*, *Beauveria*, *Colletotrichum*, *Coniothyrium*, *Gliocladium*, *Metarhisium*, *Muscodor*, *Paecilomyces*, *Trichoderma*, *Typhula*, *Ulocladium* або *Verticilium*.
- 10 56. Композиція за п. 55, яка **відрізняється** тим, що гриб вибирають з групи, яка складається з *Beauveria bassiana*, *Coniothyrium minitans*, *Gliocladium virens*, *Muscodor albus*, *Paecilomyces lilacinus* або *Trichoderma polysporum*.
57. Композиція за п. 52, яка **відрізняється** тим, що засіб біоконтролю включає активатор росту рослин або засіб захисту рослин, вибраний з групи, яка складається з гарпіну, *Reynoutria sachalinensis*, жасмонату, ліпохітоолігосахаридів і ізофлавонів.
- 15 58. Композиція за будь-яким з пунктів 1-57, яка додатково містить функціоналізований дендример.
59. Композиція за п. 58, яка **відрізняється** тим, що функціоналізований дендример складає від 1 % до 10 % по масі композиції.
60. Композиція за п. 58 або 59, яка **відрізняється** тим, що функціоналізований дендример вибраний з групи, яка складається з полі(амідоамін)дендримерів і полі(пропіленімін)дендримерів.
- 20 61. Композиція за будь-яким з пп. 1-60, яка **відрізняється** тим, що парафіновий вуглеводневий розчинник містить переважно лінійні або розгалужені вуглеводні.
62. Композиція за будь-яким з пп. 1-61, яка **відрізняється** тим, що композиція додатково містить один або більше засобів, які модифікують реологічні властивості.
- 25 63. Композиція за п. 62, яка **відрізняється** тим, що засіб, який модифікує реологічні властивості, являє собою гумінову речовину.
64. Композиція за п. 63, яка **відрізняється** тим, що засіб, який модифікує реологічні властивості, являє собою гумінову кислоту.
- 30 65. Композиція за п. 63, яка **відрізняється** тим, що засіб, який модифікує реологічні властивості, являє собою фульвову кислоту.
66. Композиція за будь-яким з пп. 1-65, яка додатково містить другий пестицидний компонент, вибраний з групи, яка складається з нематоциду, інсектициду, фунгіциду, гербіциду, засобу біоконтролю і їх поєднання.
- 35 67. Композиція за п. 66, яка **відрізняється** тим, що другий пестицидний компонент містить нематоцид.
68. Композиція за п. 67, яка **відрізняється** тим, що нематоцид містить сполуку, вибрану з групи, яка складається з неонікотиніоїду і авермектину.
69. Композиція за п. 66, яка **відрізняється** тим, що другий пестицидний компонент містить інсектицид.
- 40 70. Композиція за п. 69, яка **відрізняється** тим, що інсектицид містить сполуку, вибрану з групи, яка складається з неонікотиніоїду і авермектину.
71. Композиція за п. 66, яка **відрізняється** тим, що другий пестицидний компонент містить фунгіцид.
- 45 72. Композиція за п. 71, яка **відрізняється** тим, що фунгіцид містить сполуку, вибрану з групи, яка складається зі стробілурину, триазолу, феніламідів і карбоксамідів.
73. Композиція за п. 66, яка **відрізняється** тим, що другий пестицидний компонент містить засіб біоконтролю.
74. Композиція за п. 66, яка **відрізняється** тим, що другий пестицидний компонент містить сполуку, вибрану з групи, яка складається з імідаклоприду, металаксилу, піраклостробіну, флуксапіроксаду, клотіанідину і *Bacillus firmus*.
- 50 75. Композиція за будь-яким з пп. 1-65, яка **відрізняється** тим, що нематоцидний компонент додатково містить другий пестицидний компонент.
76. Композиція за п. 75, яка **відрізняється** тим, що другий пестицидний компонент являє собою нематоцид.
- 55 77. Композиція за п. 76, яка **відрізняється** тим, що нематоцид вибраний з групи, яка складається з неонікотиніоїду і авермектину.
78. Композиція за п. 75, яка **відрізняється** тим, що другий пестицидний компонент являє собою інсектицид.



79. Композиція за п. 78, яка **відрізняється** тим, що інсектицид вибраний з групи, яка складається з неонікотиніду і авермектину.
80. Композиція за п. 75, яка **відрізняється** тим, що другий пестицидний компонент являє собою фунгіцид.
- 5 81. Композиція за п. 80, яка **відрізняється** тим, що фунгіцид вибраний з групи, яка складається зі стробілурину, триазолу, феніламідів і карбоксамідів.
82. Композиція за п. 75, яка **відрізняється** тим, що другий пестицидний компонент являє собою засіб біоконтролю.
83. Композиція за п. 75, яка **відрізняється** тим, що другий пестицидний компонент вибраний з групи, яка складається з імідаклоприду, металаксилу, піраклостробіну, флуксапіроксаду, клотіанідину і *Bacillus firmus*.
- 10 84. Композиція за будь-яким з пп. 1-83, яка **відрізняється** тим, що композиція містить співрозчинник.
85. Композиція за будь-яким з пп. 1-84, яка додатково містить антифриз, буфер, антиспінювальний засіб, співрозчинник, допоміжний диспергуючий засіб, інгібітор росту кристалів, стабілізуючий засіб, біоцидний засіб і засіб, який модифікує реологічні властивості.
- 15 86. Композиція за п. 85, яка **відрізняється** тим, що співрозчинник містить ізопарафінову рідину; допоміжний диспергуючий засіб містить неіонний диспергуючий засіб;
- 20 і засіб, який модифікує реологічні властивості, містить гумінову кислоту.
87. Спосіб отримання нематоцидної композиції за будь-яким з пп. 1-86, який включає: змішування нематоцидного компонента, диспергуючого засобу і води для утворення водної суспензії; і
- 25 мокрий помел водної суспензії для отримання подрібненої суспензії, що має зменшений розмір частинок.
88. Спосіб за п. 87, який **відрізняється** тим, що подрібнена суспензія має середній діаметр частинок менший ніж 5 мкм.
89. Спосіб за п. 87, який **відрізняється** тим, що подрібнена суспензія має середній діаметр частинок від 0,5 мкм до 10 мкм.
- 30 90. Спосіб за будь-яким з пп. 87-89, який **відрізняється** тим, що подрібнена суспензія має середній розмір частинок менший ніж 20 мкм.
91. Спосіб за будь-яким з пп. 87-89, який **відрізняється** тим, що подрібнена суспензія має середній розмір частинок від 0,5 мкм до 20 мкм.
92. Спосіб за будь-яким з пп. 87-91, який **відрізняється** тим, що подрібнена суспензія має
- 35 індекс полідисперсності менший ніж 10.
93. Спосіб за будь-яким з пп. 87-91, який **відрізняється** тим, що подрібнена суспензія має індекс полідисперсності від 1 до 2.
94. Спосіб за будь-яким з пп. 87-93, який **відрізняється** тим, що етап мокрого помелу включає використання кульового млина.
- 40 95. Спосіб захисту коріння рослини від пошкодження нематодою, що включає застосування нематоцидної композиції за будь-яким з пп. 1-86 на ґрунті, який оточує кореневу зону рослини.
96. Спосіб захисту насіння і/або коріння рослини, які вирости з насіння, від пошкодження нематодою, що включає обробку насіння за допомогою композиції для обробки насіння, при цьому композиція для обробки насіння містить нематоцидну композицію за будь-яким з пп. 1-86.
- 45 97. Спосіб за п. 96, який **відрізняється** тим, що насіння являє собою невисянне насіння.
98. Спосіб за п. 96 або 97, який **відрізняється** тим, що насіння являє собою насіння трансгенної рослини.
99. Спосіб за будь-яким з пп. 96-98, який **відрізняється** тим, що насіння являє собою кукурудзу, сою або бавовну.
- 50 100. Насіння, яке було оброблене композицією обробки насіння, де композиція обробки насіння включає нематоцидну композицію за будь-яким з пп. 1-86.

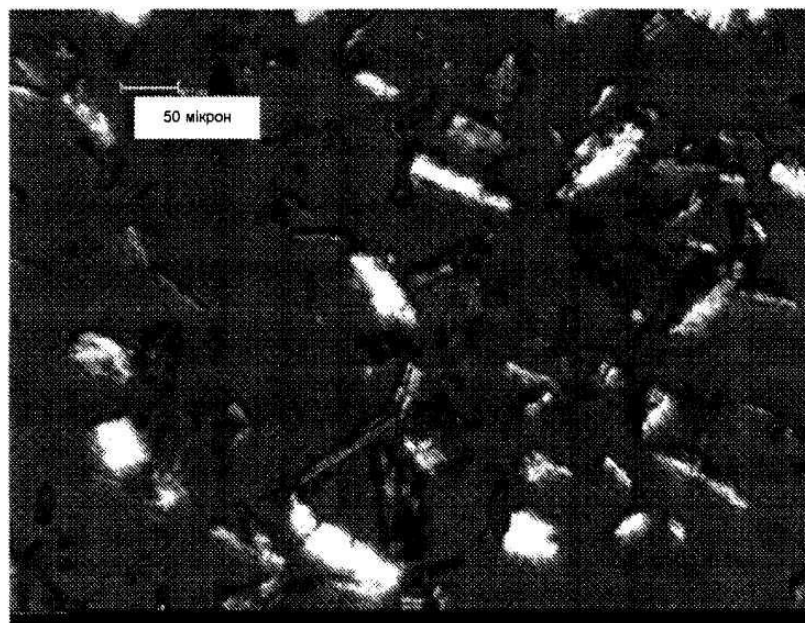
ФІГ. 1

Мікрофотографія партії GLP 1009-20903-Т (Форма І)



ФІГ. 2

Мікрофотографія Форми ІІ партія 54478-21-4



ФІГ. 3

Циклічна DSC термограма зразку з Панелі 3 (швидкість охолодження 30°C/хв)

Зразок 54478-7-17 30 С/мин

Розмір: 4,2700 мг

Спосіб: розплав

Коментар: продування N2; нагрівання 10°C/хв; охолодження

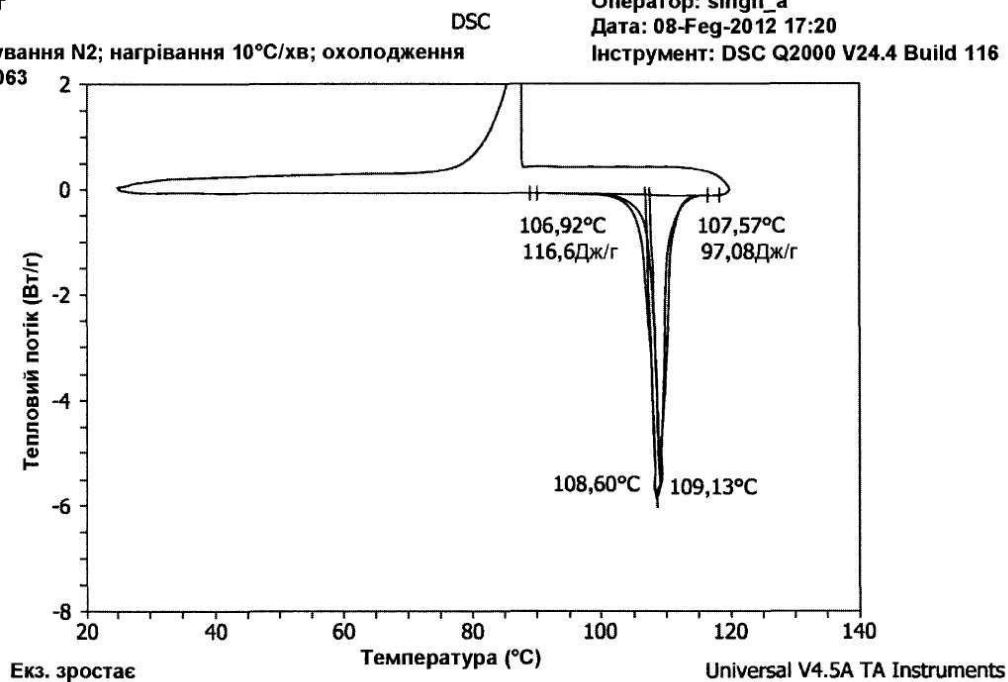
30°C/хв; Proj029063

Файл: TAIInstDSDB 13287 32437

Оператор: singh\_a

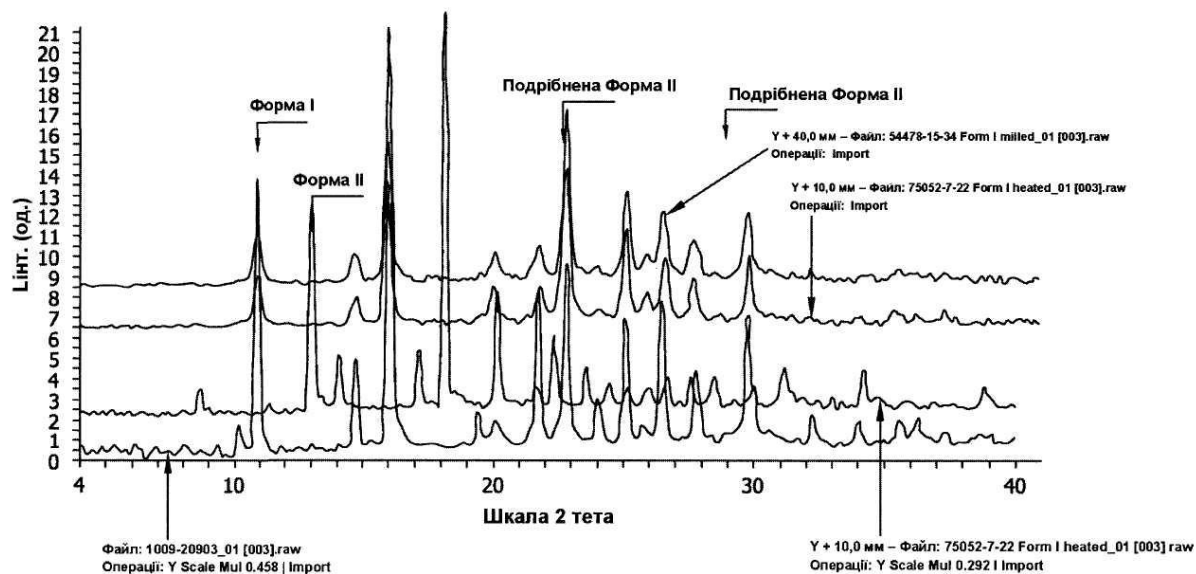
Дата: 08-Feb-2012 17:20

Інструмент: DSC Q2000 V24.4 Build 116

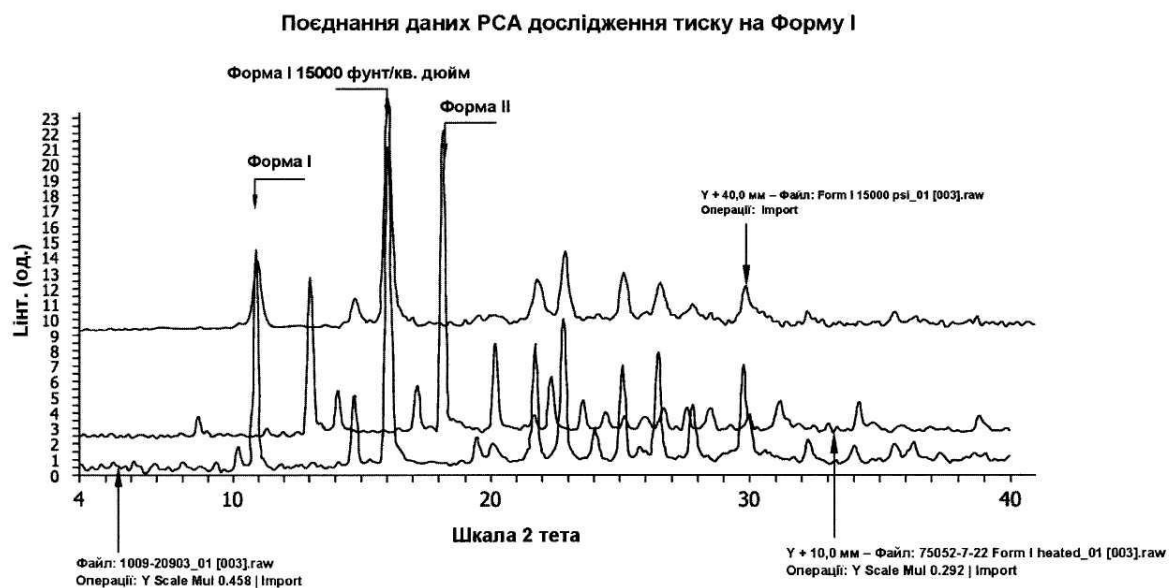


ФІГ. 4

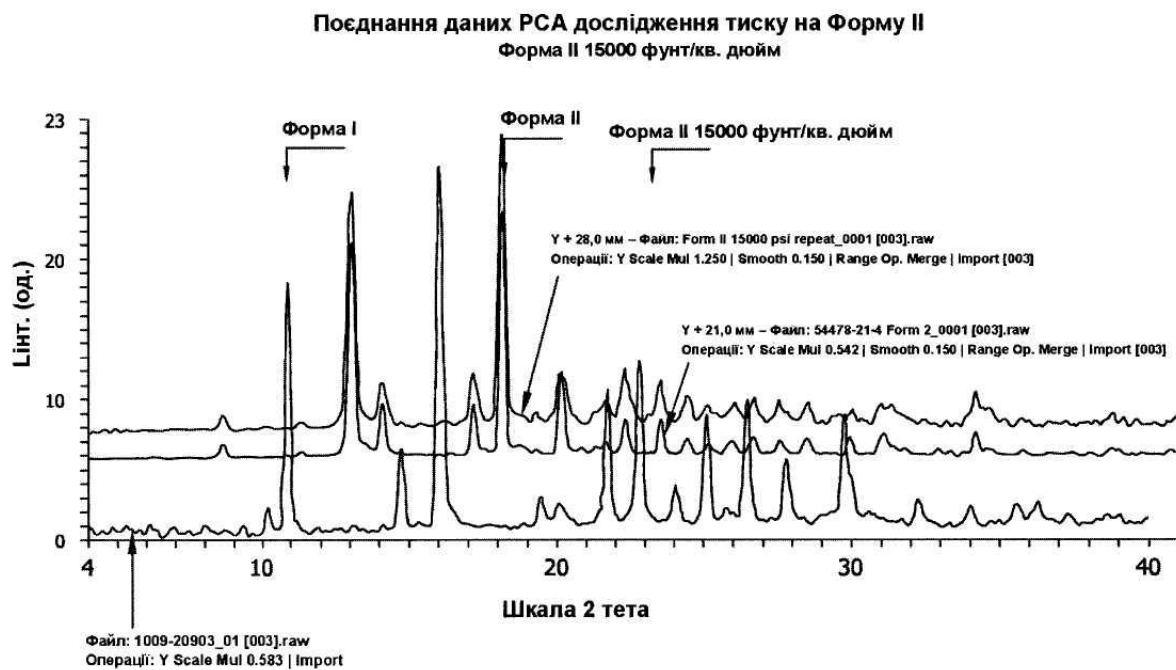
Поєднання даних РСА зразків подрібненої Форми I і Форми II у порівнянні з контрольними патернами Форм I і II



ФІГ. 5A

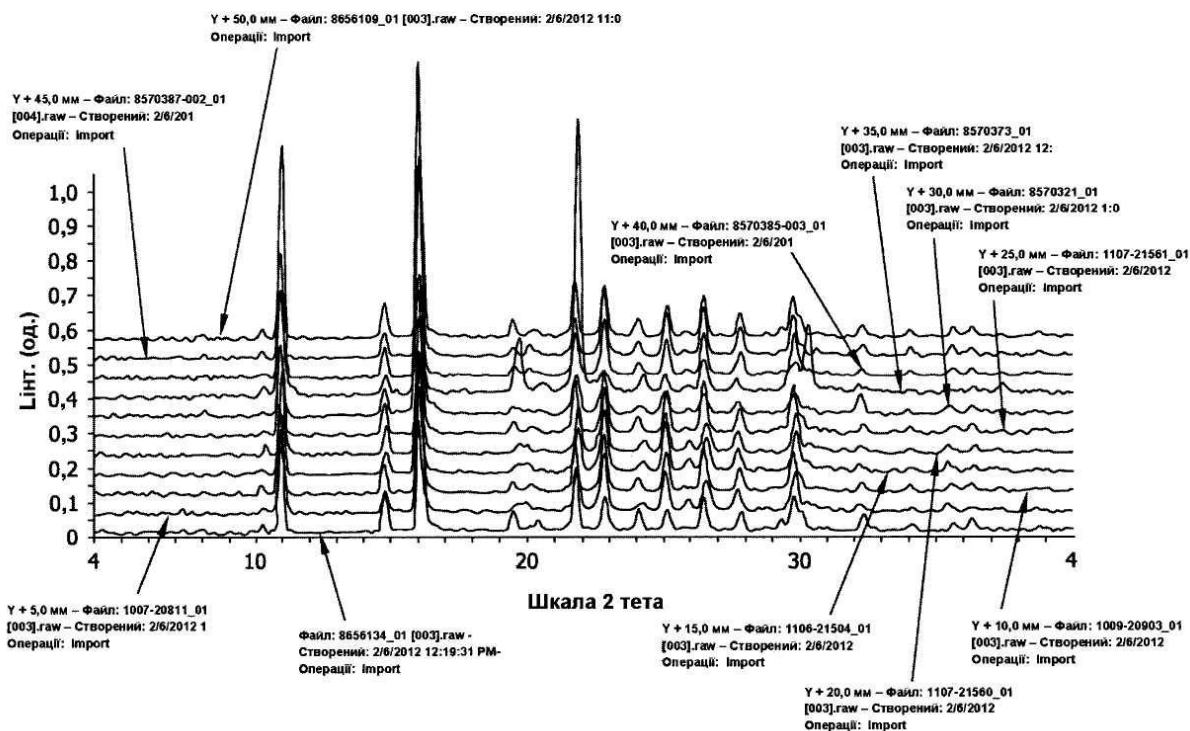


ФІГ. 5B



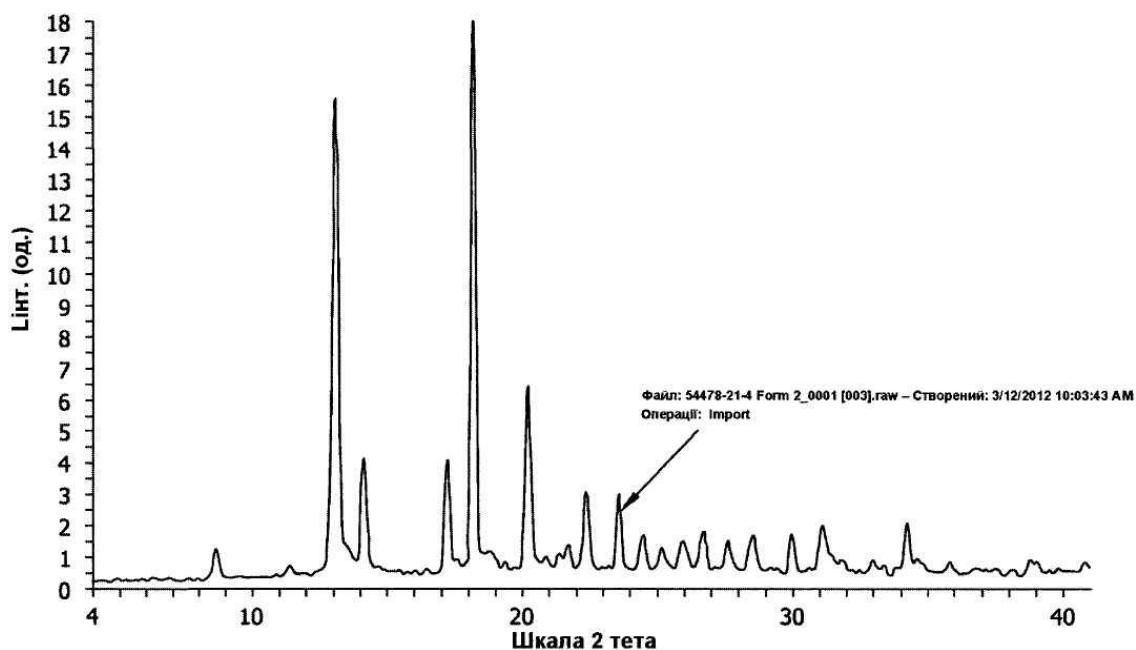
ФІГ. 6

Порошковий РСА аналіз Форми I 3-феніл-5-(2-тієніл)-1,2,4-оксадіазолу



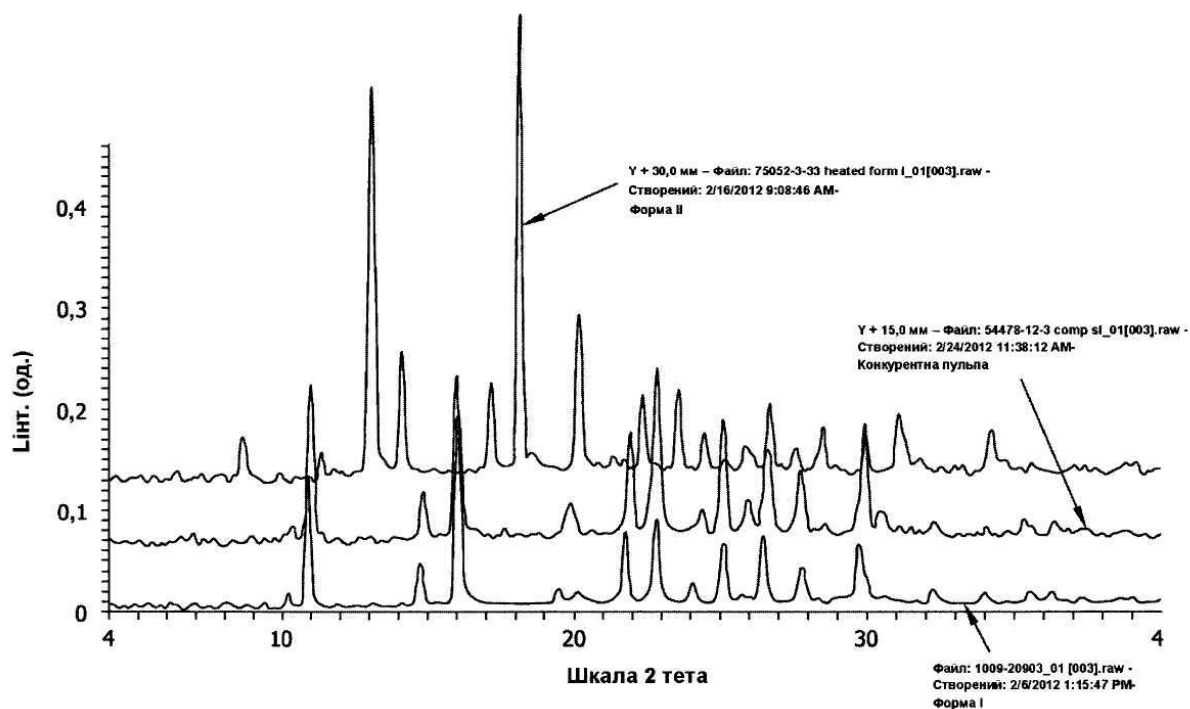
ФІГ. 7

Порошковий РСА аналіз Форми II 3-феніл-5-(2-тієніл)-1,2,4-оксадіазолу  
54478-21-4 Form 2



ФІГ. 8

Поєднання результатів PCA експериментів з конкурентними пульпами



ФІГ. 9А

Аналіз ДСК Форми I (2°C за хвилину сканування)

Зразок: 1009-20903-T F1 slow

Розмір: 2,1100 мг

Спосіб: звичайний

Коментар: продування N2; Proj029063

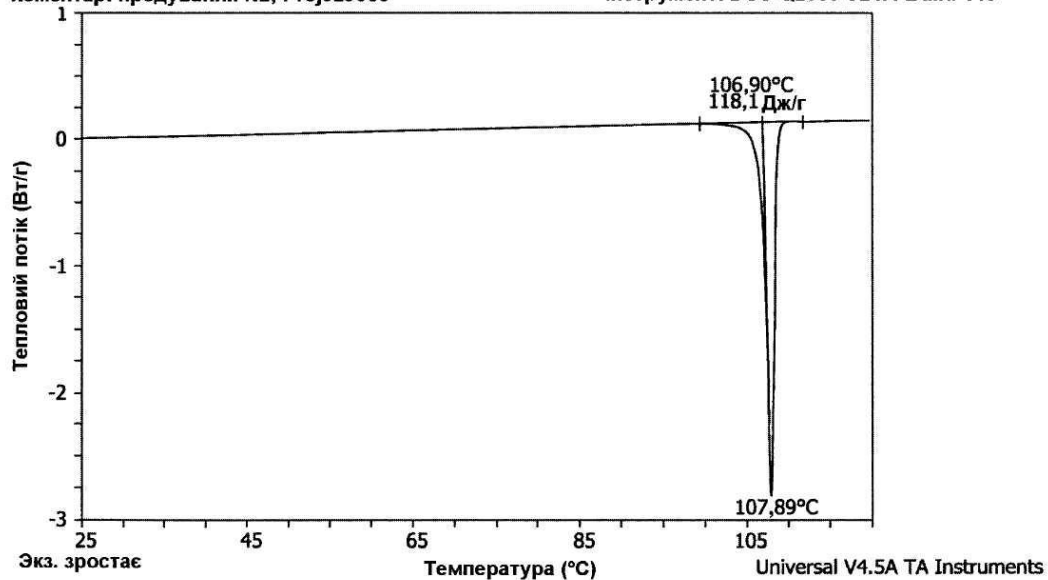
DSC

Файл: TAlnstDSDB 13315 63157

Оператор: singh\_a

Дата: 12-Mar-2012 11:32

Інструмент: DSC Q2000 V24.4 Build 116



ФІГ. 9В

Аналіз ДСК Форми I (2°C за хвилину сканування)

Зразок: 54478-21-4 F2 slow

Розмір: 2,2200 мг

Спосіб: звичайний

Коментар: продування N2; Proj029063

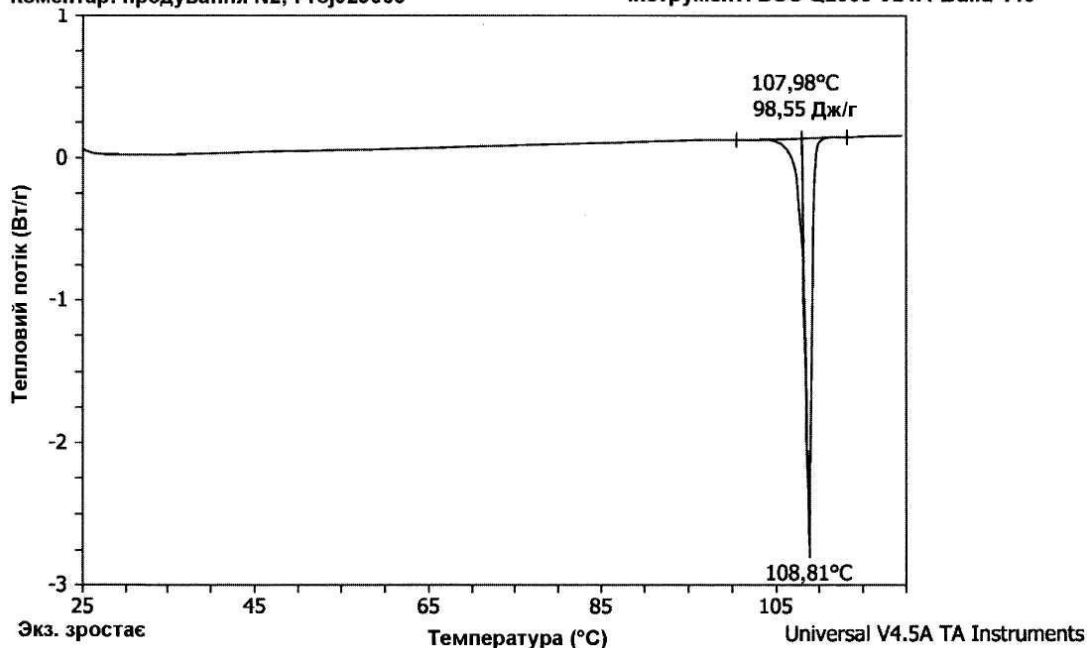
DSC

Файл: TAlnstDSDB 13315 63079

Оператор: singh\_a

Дата: 12-Mar-2012 10:39

Інструмент: DSC Q2000 V24.4 Build 116



ФІГ. 9С

Аналіз ДСК суміші 50/50 Форми I та II (2°C за хвилину сканування)

Зразок: Form I/II slow

Розмір: 2,0100 мг

Спосіб: звичайний

Коментар: продування N2; Proj029063

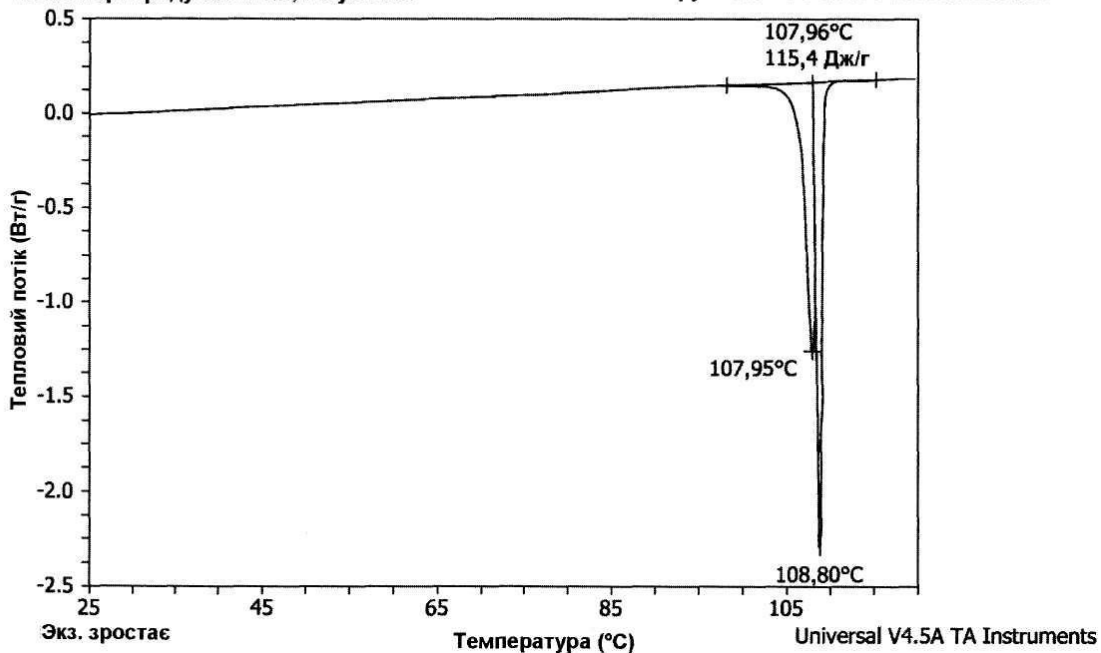
DSC

Файл: TAlnstDSDB 13315 64168

Оператор: singh\_a

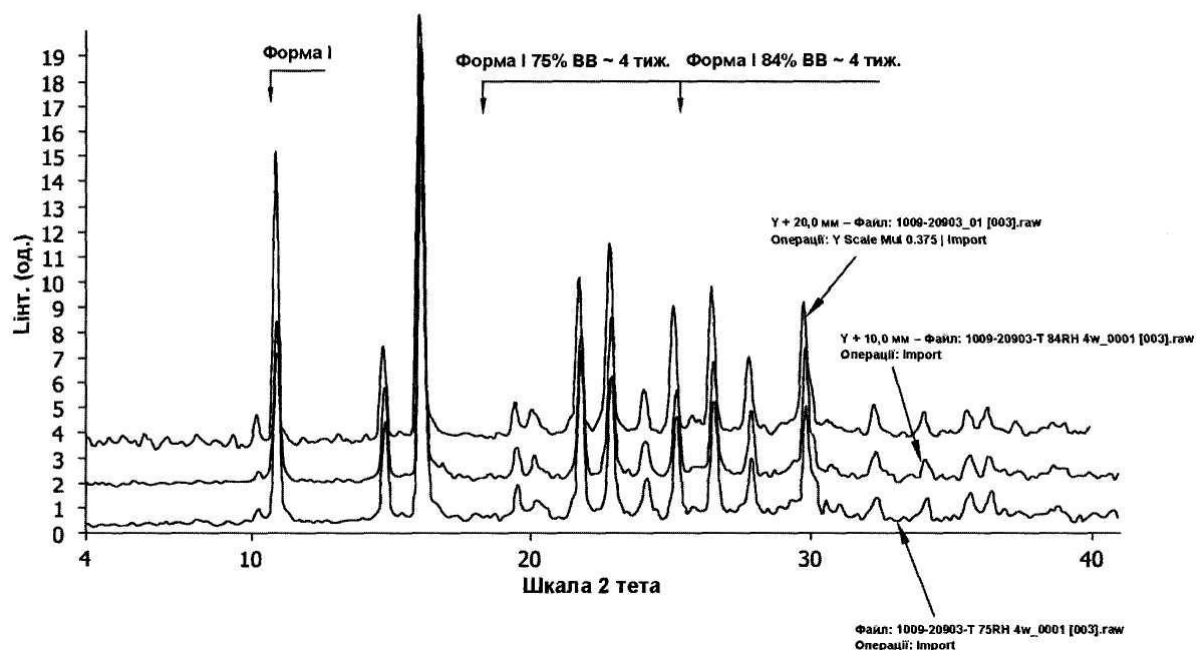
Дата: 12-Mar-2012 12:26

Інструмент: DSC Q2000 V24.4 Build 116



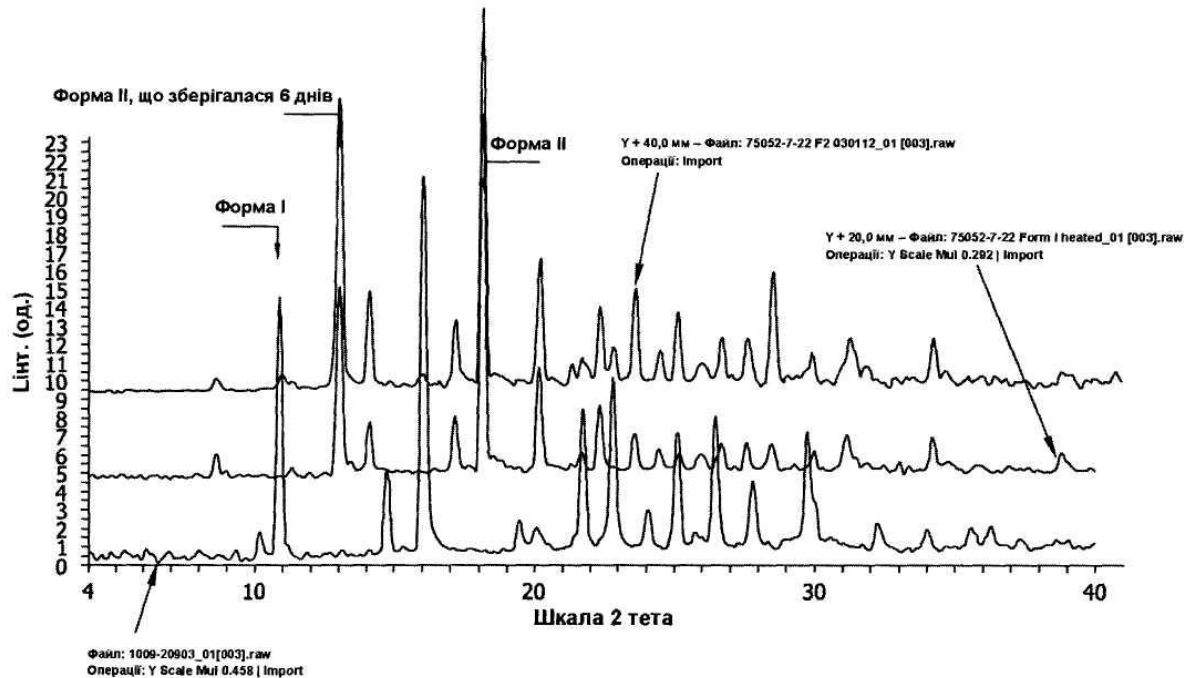
ФІГ. 10

Поєднання результатів РСА, які демонструють зразки Форми І, що зберігалися за 75 и 84% відносної вологості (4 тижня)



ФІГ. 11

Поєднання результатів РСА, які демонструють твердофазний перехід Форми ІІ у Форму І



Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601