



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **88915** (13) **C2**

(51) МПК (2009)

A01N 43/56 (2006.01)**A01N 37/50** (2006.01)**A01N 43/76** (2006.01)**A01P 3/00**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД**(54) ФУНГІЦИДНА СУМІШ, КОМПОЗИЦІЯ НА ЇЇ ОСНОВІ ТА СПОСІБ БОРОТЬБИ З ХВОРОБАМИ РОСЛИН**

1

2

(21) а200702434

(22) 27.09.2005

(24) 10.12.2009

(86) PCT/US2005/034254, 27.09.2005

(31) 60/613,430

(32) 27.09.2004

(33) US

(46) 10.12.2009, Бюл.№ 23, 2009 р.

(72) ФУР СТЕФЕН РЕЙ, US

(73) Е. І. ДЮ ПОН ДЕ НЕМУР ЕНД КОМПАНІ, US

(56) US 5 747 518, А, 05.05.1998

EP 0 737 682, А, 16.10.1996

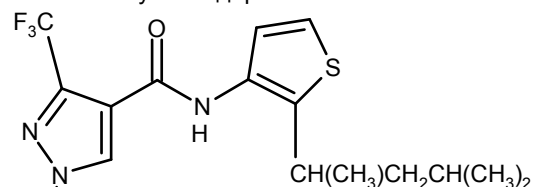
WO 2005077901, А, 25.08.2005

WO 2005041653, А, 12.05.2005

WO 2005034628, А, 21.04.2005

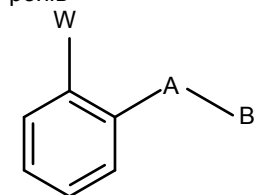
(57) 1. Фунгіцидна суміш, що містить:

(а) похідне тіофену формули I або його прийнятну в сільському господарстві сіль

H₃C

, (I)

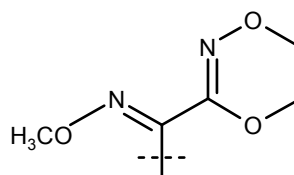
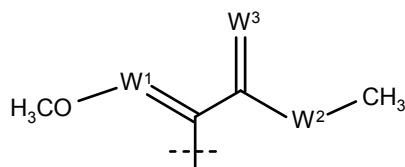
та

(b) принаймні одну сполуку, вибрану з групи, що включає фамоксадон, фенамідон та сполуку формули III, які діють на bc₁ комплекс грибового мітохондріального дихального місця переносу електронів

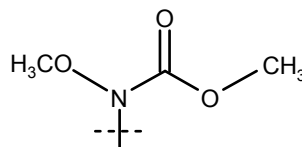
, (III)

де

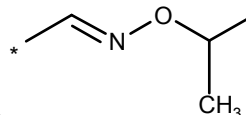
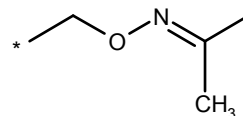
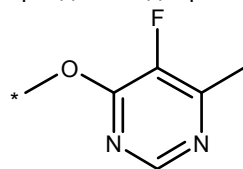
W є одним з наступної групи



або

W¹ являє собою N або CH;W² являє собою NH, O або CH₂;W³ являє собою O або CH₂;

А є одним з наступних груп, де зірочка (*) вказує на приєднання до фенільного кільця формули III



або

В являє собою 1,2-пропандіон-біс(О-метилоксим)-1-іл або феніл, фенокси або піридиніл, кожний необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, вибраними з Cl, CN, метилу або трифторметилу; або

(13) **C2**(11) **88915**(19) **UA**

А та В разом являють собою $-\text{CH}_2\text{O}([4\text{-хлорфеніл}]\text{-піразол-3-іл})$ або $-\text{CH}_2\text{O}(6\text{-трифторметил-2-піридиніл})$;

та їх прийнятні в сільському господарстві солі.

2. Суміш за п. 1, яка містить додатково (с) принаймні одну сполуку, вибрану з групи, що включає сполуки, які діють на деметилазний фермент процесу біосинтезу стеринів, та їх прийнятні в сільському господарстві солі.

3. Суміш за п. 1, де компонентом (b) є трифлуксистробін.

4. Суміш за п. 2, в якій компонент (с) являє собою епоксиконазол.

5. Фунгіцидна композиція, що містить фунгіцидно ефективну кількість суміші за будь-яким з пп. 1-4 та принаймні один додатковий компонент, вибраний з групи, що включає поверхнево-активні речовини, тверді розріджувачі та рідкі розріджувачі.

6. Композиція за п. 5, в якій масове співвідношення компонента (b) до компонента (a) складає від 100:1 до 1:100.

7. Композиція за п. 6, в якій масове співвідношення компонента (b) до компонента (a) складає від 10:1 до 1:10.

8. Композиція за п. 7, в якій масове співвідношення компонента (b) до компонента (a) складає від 5:1 до 1:1.

9. Спосіб боротьби з хворобами рослин, викликаними патогенними грибами рослин, який включає застосування до рослини або її частини фунгіцидно ефективною кількістю суміші за будь-яким з пунктів 1-4.

10. Спосіб за п. 9, де патогенним грибом рослин є *Pyrenophora teres*.

11. Спосіб за п. 9, де патогенним грибом рослин є *Septoria tritici*.

Даний винахід відноситься до фунгіцидних сумішей на основі певного похідного тіофену та до композицій, що містять такі суміші, та до способів використання таких сумішей як фунгіцидів.

Боротьба з хворобами рослин, викликаними патогенними грибами рослин, надзвичайно важлива для досягнення високої ефективності урожаю. Хвороби рослин, що вражають декоративні, овочеві, польові, злакові та фруктові культури, можуть викликати істотне зниження продуктивності та, таким чином, призвести до збільшених витрат споживача. Для цих цілей комерційно доступно багато продуктів, але продовжує залишатися потреба в нових сумішах та композиціях, які є більш ефективними, менш дорогими, менш токсичними, екологічно безпечнішими або мають відмінні способи дії.

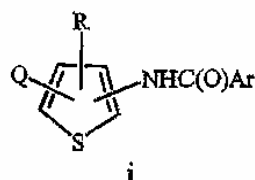
Постійним попитом у фермерів користуються фунгіциди, які ефективно борються з грибами рослин. Комбінації фунгіцидів часто використовують, щоб полегшити боротьбу з хворобами та щоб затримати розвиток резистентності. Бажано збільшити спектр активності та ефективність боротьби з хворобами за допомогою використання сумішей активних інгредієнтів, які забезпечують комбінацію для радикальної, систематичної та профілактичної боротьби з патогенами рослин. Також бажаними є комбінації, які забезпечують більший залишковий контроль, що дозволяє збільшити інтервали між обприскуваннями. Також дуже бажаними є сполучення фунгіцидних засобів, які інгібують патогенні гриби різними біохімічними шляхами, щоб затримати розвиток резистентності до будь-якого специфічного засобу для боротьби з хворобами рослин.

Завжди бажаною є здатність до зменшення кількості хімічних агентів, що поступають до навколишнього середовища, з одночасним забезпеченням ефективного захисту культур від хвороб, викликаних патогенами рослин. Суміші фунгіцидів можуть забезпечити істотно кращу боротьбу з хворобами, ніж може бути передбачена, базуючись на

активності індивідуальних компонентів. Цей синергізм був описаний як "спільна дія двох компонентів суміші, така, що загальний ефект є більшим або більш тривалим, ніж сума ефектів двох (або більше) компонентів, взятих незалежно" (див. P.M.L. Tames, Neth. J. Plant Pathology 1964, 70, 73-80).

Продовжує залишатися потреба в нових фунгіцидних засобах, які особливо корисні при вирішенні однієї або більше з попередньо визначених задач.

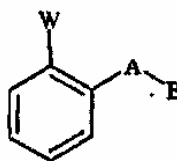
Патент US 5,747,518 розкриває певні похідні тіофену Формули I як нові фунгіцидні активні інгредієнти.

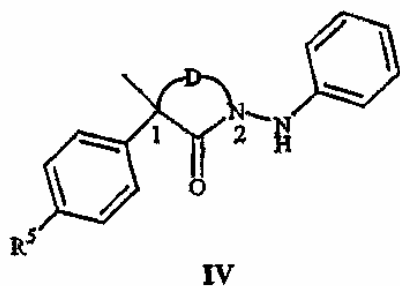


Даний винахід відноситься до фунгіцидної суміші, що містить

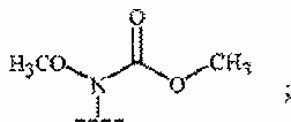
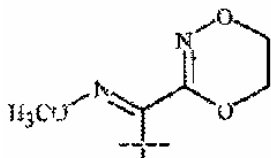
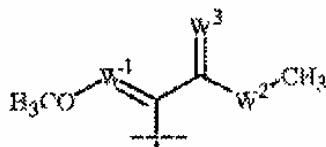
(a) N-[2-(1,3-диметилбутил)-3-тієніл]-1-метил-3-(трифторметил)-1H-піразол-4-карбоксамід (включаючи всі стереоізомери) або його прийнятну в сільському господарстві сіль; та

(b) принаймні одну сполуку, вибрану з групи, що включає сполуки Формули III або Формули IV, які діють на bc_1 комплекс грибкового мітохондріального дихального місця переносу електронів;



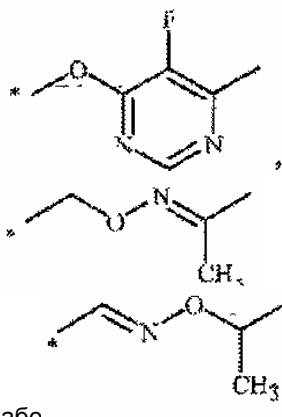


де
 W є одним з наступної групи



або

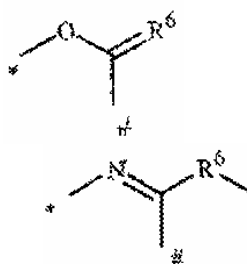
W^1 являє собою N або CH;
 W^2 являє собою NH, O або CH_2 ;
 W^3 являє собою O або CH_2 ;
А є одним з наступних груп (де зірочка (*) вказує на приєднання до фенільного кільця Формули III)



В являє собою 1,2-пропандіон-біс(О-метилоксим)-1-іл; або феніл, фенокси або піридиніл, кожний необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, вибраними з C1, CN, метилу або триформетилу; або

А та В разом являють собою $-\text{CH}_2\text{O}(1\text{-[4-хлорфеніл]-піразол-3-іл})$ або $-\text{CH}_2\text{O}(6\text{-трифторметил-2-піридиніл})$;

Д є одним з наступних груп (де зірочка (*) вказує на приєднання до вуглецю, зв'язаного з фенільним кільцем, Формули IV (вуглець 1) та знак (#) вказує на приєднання до кільцевого азоту Формули IV (азот 2))



або

R^5 являє собою Н або фенокси; та

R^6 являє собою О або S;

та їх прийняті в сільському господарстві солі;

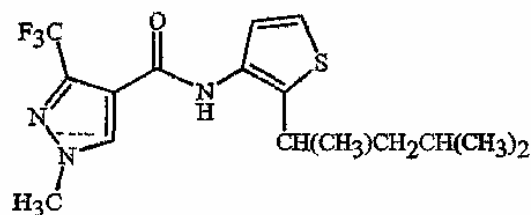
та неонов'язково

(с) принаймні одну сполуку, вибрану з групи, що включає сполуки, які діють на деметилазний фермент процесу біосинтезу стеринів та їх прийнятні в сільському господарстві солі.

Даний винахід також відноситься до фунгіцидної композиції, що містить фунгіцидно ефективну кількість суміші за винаходом та, принаймні, один додатковий компонент, вибраний з групи, що включає поверхнево-активні речовини, тверді розріджувачі та рідкі розріджувачі.

Даний винахід також відноситься до способу боротьби з хворобами рослин, викликаними патогенними грибами рослин, який включає застосування до рослини або її частини фунгіцидно ефективної кількості суміші за винаходом (наприклад, у вигляді композиції, описаної в даній заявці).

Сполука N-[2-(1,3-диметилбутил)-3-тієніл]-1-метил-3-(трифторметил)-1Н-піразол-4-карбоксамід, альтернативно названа як 3-(трифторметил)-1-метил-N-(2-(4-метилпентан-2-іл)тіофен-3-іл)-1Н-піразол-4-карбоксамід та N-{2-(1,3-диметилбутил)-3-тієніл}-3-ірифторметил-1-метилпіразол-4-карбоксамід, може бути представлена Формулою I:



I

Багато сполук в сумішах за даним винаходом (наприклад, сполука Формули I) можуть існувати у вигляді одного або більше стереоізомерів. Залежно від сполук, різні стереоізомери включають енантіомери, діастереомери, атропізомери та геометричні ізомери. Фахівець в даній галузі техніки прийме до уваги, що один стереоізомер може бути більш активним та/або може проявляти сприятливі ефекти, коли він збагачений відносно іншого стереоізомеру(ів), або коли він відокремлений від іншого стереоізомеру(ів). Додатково, кваліфікований фахівець знає, як відділити, збагатити та/або селективно одержати зазначені стереоізомери. Сполуки в сумішах за даним винаходом можуть бути присутні у вигляді суміші стереоізомерів, індивідуальних стереоізомерів, або у вигляді оптично активної форми.

Прийнятні в сільському господарстві солі сполук в сумішах за даним винаходом включають кислотно-адитивні солі з неорганічними або органічними кислотами, такими як бромистоводнева кислота, соляна кислота, азотна кислота, фосфорна кислота, сірчана кислота, оцтова кислота, бутанова кислота, фумарова кислота, молочна кислота, малеїнова кислота, маленова кислота, щавлева кислота, пропіонова кислота, саліцилова кислота, винна кислота, 4-толуолсульфонова кислота або валеріанова кислота. Прийнятні в сільському господарстві солі сполук в сумішах за даним винаходом також включають солі, утворені з органічними основами (піридин, аміак або триетиламін) або неорганічними основами (гідриди, гідроксиди або карбонати натрію, калію, літію, кальцію, магнію або барію), коли сполука містить кислотну групу, таку як карбонова кислота, або фенол.

Втілення даного винаходу включають:

Втілення 1. Суміш, в якій компонентом (b) є піраклостробін.

Втілення 2. Суміш, в якій компонентом (b) є трифлуксистробін.

Втілення 3. Суміш, в якій компонентом (b) є фамоксадон.

Втілення 4. Суміш, що також містить принаймні одну сполуку, вибрану з групи, що включає сполуки, які діють на деметилазний фермент процесу біосинтезу стеринів та їх прийнятні в сільському господарстві солі.

Також заслуговують на увагу, як втілення, фунгіцидні композиції за даним винаходом, що містять фунгіцидно ефективну кількість суміші за Втіленнями 1-4 та, принаймні, один додатковий компонент, вибраний з групи, що включає поверхнево-активні речовини, тверді розріджувачі та рідкі розріджувачі. Втілення винаходу, крім того, включають способи боротьби з хворобами рослин, викликаними патогенними грибами рослин, які включають застосування до рослини чи її частини, або до насіння чи саджанця рослин фунгіцидно ефективною кількістю суміші за Втіленнями 1-4 (наприклад, у вигляді композиції, описаної в даній заявці).

Сполука N-[2-(1,3-диметилбутил)-3-тієніл]-1-метил-3-(трифторметил)-1Н-піразол-4-карбоксамід може бути одержана за допомогою одного або більше способів та їх варіацій, як описано в патенті US 5,747,518 (див. наприклад, Приклад 14).

Фунгіцидні сполуки компонентів (b) та (c) були описані в опублікованих патентах та наукових журналах. Більшість цих сполук є комерційно доступними, як активні інгредієнти в фунгіцидних продуктах. Ці сполуки описані в каталогах, таких як The Pesticide Manual, 13th edition., C.D.S. Thomlin (Ed.), British Crop Protection Council, Surrey, UK, 2003. Деякі з цих груп, крім того, описані нижче.

Фунгіциди bc_1 комплексу (компонент b)

Відомі фунгіциди стробілурину, такі як флуоксастробін, орисастробін, пікоксистробін, піраклостробін та трифлуксистробін, мають фунгіцидний спосіб дії, який інгібує bc_1 комплекс в мітохондріальному дихальному ланцюгу (Angew. Chem. Int. Ed., 1999, 38, 1328-1349). Інші фунгіциди стробілурину, прийнятні для компоненту (b), включають

(2E)-2-(2-[[6-(3-хлор-2-метилфенокси)-5-фтор-4-піримідиніл]окси]феніл)-2-(метоксііміно)-N-метилетанамід, (2E)-2-(метоксііміно)-N-метил-2-(2-[[[(1E)-1-[3-(трифторметил)феніл]етиліден]аміно]окси]метил]феніл)етанамід, (2E)-2-метоксііміно)-N-метил-2-{2-[[E)-{1-[3-(трифторметил)феніл]етоксі]іміно]метил]феніл)етанамід. Інші сполуки, які інгібують bc_1 комплекс в мітохондріальному дихальному ланцюгу включають фамоксадон та фенамідон. В біохімічній літературі bc_1 комплекс іноді називають іншими назвами, включаючи комплекс III ланцюга переносу електрону та убігідрокінон:цитохром з оксидоредуктазою. Його однозначно ідентифікують за номером Комісії ферментів EC1.10.2.2. bc_1 комплекс описаний в, наприклад, J. Biol. Chem. 1989, 264, 14543-48; Methods Enzymol. 1986, 126, 253-71; та посиланнях, процитованих в даному журналі.

Інгібітори деметилази в біосинтезі стеринів (компонент c))

Інгібітори біосинтезу стеринів борються з грибами за допомогою інгібування ферментів в процесі біосинтезу стеринів. Фунгіциди, що інгібують деметилазу, мають загальне місце дії в процесі грибового біосинтезу стеринів; тобто, інгібування деметилювання в положенні 14 ланостерину або 24-метилен дигідроланостерину, які є попередниками стеринів в грибах. На сполуки, які діють на цих ділянках, часто посилаються як на інгібітори деметилази, DM1 фунгіциди або DMI. В біохімічній літературі деметилазний фермент іноді називають іншими назвами, включаючи цитохром P-450 (14DM). Деметилазний фермент описаний в, наприклад, J. Biol. Chem. 1992, 267, 13175-79 та посиланнях, процитованих в даному журналі. DMI фунгіциди поділяються на декілька хімічних класів: азоли (включаючи триазоли та імідазоли), піримідини, піперазини та піридини. Триазоли включають азаконазол, бромуконазол, ципроконазол, дифеноконазол, диніконазол (включаючи диніконазол-M), епоксиконазол, етаконазол, фенбуконазол, флухінсоназол, флусилазол, флутриафол, гексаконазол, імібенконазол, іпконазол, метконазол, міклобутаніл, пенконазол, пропіконазол, протіконазол, хінконазол, симеконазол, тебуконазол, тетраконазол, триадімефон, триадіменол, тритіконазол та уніконазол. Імідазоли включають клотримазол, еконазол, імазаліл, ізоконазол, міконазол, окспоконазол, прохлораз та трифлумізол. Піримідини включають фенаримол, нуаримол та триаримол. Піперазини включають трифорин. Піридини включають бутіобат та пірифенокс. Біохімічні дослідження показали, що всі зазначені вище фунгіциди є DMI фунгіцидами, як описано K.H. Kuck, et al. in Modern Selective Fungicides - Properties, Applications and Mechanisms of Action, H. Lyr (Ed.), Gustav Fischer Verlag: New York, 1995, 205-258.

Опис комерційно доступних сполук, перерахованих вище, може бути знайдений в The Pesticide Manual, Thirteenth Edition, C.D.S. Tomlin (Ed.), British Crop Protection Council, 2003.

Даний винахід забезпечує комбінації фунгіцидів, які мають різні біохімічні способи дії. Такі ком-

бінації можуть бути особливо корисними для регулювання резистентності, особливо, коли комбінації фунгіцидів борються з однаковими або подібними хворобами. Приклади включають комбінації сполуки Формули I зі стробілуринами, такими як флуоксастробін, пікоксистробін, піраклостробін та трифлуксистробін; та необов'язково, DMI, такі як ципроконазол, епоксиконазол, флухіконазол, флусилазол, гексаконазол, метконазол, пропіконазол, протіконазол та тебуконазол.

Даний винахід також забезпечує комбінації фунгіцидів, які забезпечують розширений спектр боротьби з хворобами або підвищену ефективність, включаючи підвищену залишкову, радикальну або профілактичну боротьбу. Приклади включають комбінації сполуки Формули I зі стробілуринами, такими як флуоксастробін, пікоксистробін, піраклостробін та трифлуксистробін; та необов'язково, DMI, такими як бромконазол, ципроконазол, епоксиконазол, флухіконазол, флусилазол, гексаконазол, метконазол, пропіконазол, протіконазол та тебуконазол.

Даний винахід також забезпечує комбінації фунгіцидів, які особливо корисні для боротьби з хворобами злаків (наприклад, *Erysiphe graminis*, *Septoria nodorum*, *Septoria tritici*, *Puccinia recondita* та *Pyrenophora teres*). Приклади включають комбінації сполуки Формули I зі стробілуринами, такими як флуоксастробін, пікоксистробін, піраклостробін та трифлуксистробін; та необов'язково, DMI, такими як бромконазол, ципроконазол, епоксиконазол, флухіконазол, флусилазол, гексаконазол, метконазол, пропіконазол, протіконазол та тебуконазол. На особливу увагу заслуговує використання цих комбінацій для боротьби з хворобами ячменю (наприклад, *Pyrenophora teres*).

Даний винахід також забезпечує комбінації фунгіцидів, які особливо корисні для боротьби з хворобами фруктів та овочів (*Alternaria solani*, *Botrytis cinerea*, *Rhizoctonia solani*, *Uncinula necator* та *Venturia inaequalis*). Приклади включають комбінації сполуки Формули I зі стробілуринами, такими як пікоксистробін, піраклостробін та трифлуксистробін; та необов'язково, DMI, такими як бромконазол, ципроконазол, епоксиконазол, флухіконазол, флусилазол, гексаконазол, метконазол, пропіконазол, протіконазол та тебуконазол.

Масові співвідношення компоненту (b) до компоненту (a) в сумішах та композиціях за даним винаходом звичайно складають від 100:1 до 1:100, переважно від 25:1 до 1:25, та більш переважно від 10:1 до 1:10. На увагу заслуговують суміші та композиції, в яких масове співвідношення компоненту (b) до компоненту (a) складає від 5:1 до 1:1. Приклади цих композицій включають композиції, що містять суміш сполуки Формули 1 з трифлуксистробіном, суміш сполуки Формули I з флуоксастробіном, суміш сполуки Формули 1 з пікоксистробіном, або суміш сполуки Формули I з піраклостробіном.

На увагу заслуговують композиції, в яких компонент (b) та компонент (c) обидва присутні. Прикладами є композиції, що містять піраклостробін або трифлуксистробін, як компонент (b), та принаймні одну сполуку, як компонент (c). На увагу заслуговують такі композиції, в яких загальне масове співвідношення компонентів (b) та (c) до компоненту (a) складає від 100:1 до 1:100 та масове співвідношення компоненту (b) до компоненту (a) складає від 25:1 до 1:25. Включені композиції, в яких масове співвідношення компоненту (b) до компоненту (a) складає від 5:1 до 1:1. Приклади цих композицій включають композиції, що містять суміші компоненту (a) з трифлуксистробіном та сполуку, вибрану з групи, що включає епоксиконазол та флусилазол.

Препаративна форма/Корисність

Суміші за даним винаходом звичайно будуть використовуватися у вигляді препаративної форми або композиції, що містить, принаймні, один носій, вибраний з прийнятих в сільському господарстві рідких розріджувачів, твердих розріджувачів або поверхнево-активних речовин. Інгредієнти препаративної форми або композиції вибрано таким чином, щоб вони були сумісні з фізичними властивостями активного інгредієнта, способом використання та факторами навколишнього середовища, такими як тип землі, вологість та температура. Корисні препаративні форми включають рідкі форми, такі як розчини (включаючи емульгемі концентрати), суспензії, емульсії (включаючи мікроемульсії та/або суспензії) та подібні, які необов'язково можуть бути згущені до гелів. Корисні препаративні форми, крім того, включають тверді форми, такі як пилоподібні препарати, порошки, гранули, пілюлі, таблетки, плівки та подібні, які можуть бути диспергованими у воді ("змочувані") або водорозчинними. Активні інгредієнти можуть бути (мікро)інкапсульовані та потім включені в суспензію або тверду препаративну форму; альтернативно, вся препаративна форма активного інгредієнта може бути інкапсульована (або "покрита"). Інкапсуляція може контролювати або затримувати вивільнення активного інгредієнта. Препаративні форми, прийнятні для розприскування, можуть знаходитися в прийнятному середовищі та використовуватися з об'ємами розприскування від приблизно одного до декількох сотень літрів на гектар. Висококонцентровані композиції, перш за все, використовуються як проміжні продукти для подальшого виготовлення препаративних форм.

Препаративні форми звичайно будуть містити ефективні кількості (наприклад, 0,01-99,99мас. відсотків) активних інгредієнтів разом з розріджувачем та поверхнево-активною речовиною в межах наступних приблизних діапазонів, які складають до 100 відсотків на масу.

Таблиця

	Масовий відсоток		
	Активний інгредієнт	Розріджувач	Поверхнево-активна речовина
Дисперговані у воді та водорозчинні гранули, таблетки та порошки	5-90	0-94	1-15
Суспензії, емульсії, розчини (включаючи емульгуємі концентрати)	5-50	40-95	0-25
Пилоподібні препарати	1-25	70-99	0-5
Гранули та пілюлі	0,01-99	5-99,99	0-15
Висококонцентровані композиції	90-99	0-10	0-2

Типові тверді розріджувачі описані в Watkins, et al., Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers, 2nd edition, Dorland Books, Caldwell, New Jersey. Типові рідкі розріджувачі описані в Marsden, Solvents Guide, 2nd edition, Interscience, New York, 1950. В McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, Allured Publ. Corp., Ridgewood, New York, Jersey, а також в Sisely and Wood, Encyclopedia of Surface Active Agents, Chemical Publ. Co., Inc., New York, 1964, перераховані поверхнево-активні речовини та рекомендоване використання. Всі препаративні форми можуть містити незначні кількості добавок для зниження спінення, затвердіння, окиснення, мікробіологічного росту тощо, або загусників для збільшення в'язкості.

Поверхнево-активні речовини включають, наприклад, поліетоксильовані спирти, поліетоксильовані алкілфеноли, поліетоксильовані ефіри сорбіта та жирних кислот, діалкіл сульфосукцинати, алкіл сульфати, алкілбензол сульфонати, органічні силікони, N,N-діалкілтаурати, лігнін сульфонати, конденсати сульфонату нафталіну та формальдегіду, полікарбоксилати та блок кополімери поліоксіетилену/поліоксіпропілену. Тверді розріджувачі включають, наприклад, глини, такі як бентоніт, монтморилоніт, атапульгіт та каолін, крохмаль, цукор, кремнезем, тальк, діатомову землю, сечовину, карбонат кальцію, карбонат і бікарбонат натрію та сульфат натрію. Рідкі розріджувачі включають, наприклад, воду, N,N-диметилформамід, диметил сульфоксид, N-алкілпіролідон, етилен гліколь, поліпропілен гліколь, парафіни, алкілбензоли, алкілнафталіни, оливкову олію, касторове масло, льняну олію, тунгову олію, сезамове масло, кукурудзяне масло, арахісове масло, бавовняну олію, соєве масло, рапсове масло та кокосове масло, ефіри жирних кислот, кетони, такі як циклогексанон, 2-гептанон, ізофорон та 4-гідрокси-4-метил-2-пентанон, та спирти, такі як метанол, циклогексанол, деканол та тетрагідрофурфуриловий спирт.

Розчини, включаючи емульгуємі концентрати, можуть бути легко одержані за допомогою змішування інгредієнтів. Пилоподібні препарати та порошки можуть бути одержані за допомогою змішування та, звичайно, розмелювання, як наприклад в молотковому млині або в струминному млині. Суспензії звичайно одержують за допомогою розмелювання в рідкому середовищі; див., наприклад, патент US 3,060,084. Переважні концентрати суспензій включають концентрати, що містять, на

додаток до активного інгредієнта, від 5 до 20% неіонної поверхнево-активної речовини (наприклад, поліетоксильовані жирні спирти), необов'язково об'єднаної з 50-65% рідких розріджувачів, та до 5% аніонних поверхнево-активних речовин. Гранули та пілюлі можуть бути одержані за допомогою розпилення активної речовини на попередньо одержані гранульовані носії або за допомогою способів агломерації. Див. Browning, "Agglomeration", Chemical Engineering, December 4, 1967, pp.147-48, Perry's Chemical Engineer's Handbook, 4th edition, McGraw-Hill, New York, 1963, pages 8-57 і наступні та WO 91/13546. Пілюлі можуть бути одержані, як описано в US 4,172,714. Дисперговані у воді та водорозчинні гранули можуть бути одержані, як викладено в US 4,144,050, US 3,920,442 та DE 3,246,493. Таблетки можуть бути одержані, як описано в US 5,180,587, US 5,232,701 та US 5,208,030. Плівки можуть бути одержані, як наведено в GB 2,095,558 та US 3,299,566.

Для подальшої інформації щодо рівня техніки по препаративним формам див. US 3,235,361, Колонка 6, лінія 16 - Колонка 7, лінія 19 та Приклади 10-41; US 3,309,192, Колонка 5, лінія 43 - Колонка 7, лінія 62 та Приклади 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 та 169-182; US 2,891,855, Колонка 3, лінія 66 - Колонка 5, лінія 17 та Приклади 1-4; Klingman, Weed Control as a Science, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1961, pp.81-96; та Hance et al, Weed Control Handbook, 8th edition., Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1989.

В наступних Прикладах всі відсотки є відсотками на масу та всі препаративні форми одержані традиційними шляхами. Термін "активні інгредієнти", як використовується в Прикладах А-Е, відноситься до комбінації сполук з групи (а) та групи (b) разом з присутнім будь-яким іншим активним інгредієнтом(ами) (наприклад, будь-яка сполука з групи (с)). Вважають, що фахівець в даній галузі техніки, без подальшої розробки, використовуючи попередній опис, може використовувати даний винахід до його найширших меж. Таким чином, наступні Приклади слід розглядати лише як ілюстрацію, та їх не потрібно аналізувати з метою обмеження будь-яким чином винаходу. Відсотки є відсотками на масу, якщо не вказано інше.

Приклад А
Змочуваний порошок
активні інгредієнти

65,0%

ефір додецилфенолу та поліетилен-гліколю	2,0%
лігнінсульфонат натрію	4,0%
силікоалюмінат натрію	6,0%
монтморілоніт (кальцинований)	23,0%.
Приклад В	
Гранули	
активні інгредієнти	10,0%
гранули атапулгіту (низько-летка речовина, 0,71/0,30мм; U.S.S. сито №25-50)	90,0%.
Приклад С	
Пресована пілюля	
активні інгредієнти	25,0%
безводний сульфат натрію	10,0%
неочищений лігнінсульфонат кальцію	5,0%
алкілнафталенсульфонат натрію	1,0%
бентоніт кальцію/магнію	59,0%.
Приклад D	
Емульгуючий концентрат	
активні інгредієнти	20,0%
суміш розчинних у маслі сульфонатів та поліоксіетиленових ефірів	10,0%
Ізофорон	70,0%.
Приклад Е	
Концентрат суспензії	
активні інгредієнти	20,0%
поліетоксильовані жирні спирти	15,0%
ефірне похідне монтанного воску	3,0%
лігносульфонат кальцію	2,0%
блок кополімер	1,0%
поліетоксильованого/поліпропоксильованого полігліколю	
пропіленгліколь	6,4%
полі(диметилсилоксан)	0,6%
протимікробний засіб	0,1%
вода	51,9%.

Композиції за даним винаходом також можуть бути змішані з одним або більше інсектицидами, фунгіцидами, нематоцидами, бактерицидами, акарицидами, регуляторами росту, хімічними стерилізаторами, напівхімікатами, репелентами, аттрактантами, феромонами, стимуляторами живлення або іншими біологічно активними сполуками для одержання багатокомпонентного пестициду, що надає навіть більш широкий спектр захисту в сільському господарстві. Прикладами таких сільськогосподарських захисних засобів, з якими можуть бути виготовлені композиції за даним винаходом, є: інсектициди, такі як абамектин, ацефат, азинфос-метил, біфентрин, бупрофезин, карбофуран, хлорфенапір, хлорпірифос, хлорпірифос-метил, цифлутрин, бета-цифлутрин, цигалотрин, ламбда-цигалотрин, дельтаметрин, діафентіурон, діазинон, дифлубензурон, диметоат, есфенвалерат, етіпрол, феноксикарб, фенпропатрин, фенвалерат, фіпроніл, флукитринат, тау-флувалінат, феннофос, імідаклопрід, індоксакарб, ізофенфос, малатон, метальдегід, метамідофос, метитадіон, метоміл, метопрен, метоксихлор, монокротофос, оксаміл, паратіон, паратіон-метил, перметрин, форат, фозалон, фосмет, фосфамідон, піримікарб, профенофос, ротенон, сульпрофос, тебуфенозид, тефлутрин, тербуфос, тетрахлорвінфос, тіоди-

карб, тралометрин, трихлорфон та трифлумурон; фунгіциди, за винятком наведених для компоненту (b) та компоненту (c), такі як ацибензолар-S-метил, беналаксил (включаючи беналаксил-M), бентіава-лікарб, беноміл, бластицидин-S, бордоська рідина (триосновний сульфат міді), боскалід, бутіобат, карпропамід, каптафол, каптан, карбендазим, хлоронеб, хлороталоніл, оксихлорид міді, солі міді, цимоксаніл, ціазофамід, цифлуфенамід, ципродініл, диклоцимет, дикломечин, диклоран, диметоморф, додін, едифенфос, етабоксам, фенгексамід, феноксаніл, фенпіклоніл, фенпропідин, фенпропіморф, ацетат фентину, гідроксид фентину, флаузінам, флудіоксоніл, флуморф, флутоланіл, фолпет, фосетил-алюміній, фуралаксил, фураметаніп, гуазатин, гімексазол, іміноктадин, іпробенфос, іпродіон, іпровалікарб, ізопротіолан, казугаміцин, манкозєб, манєб, мефеноксам, мепанапірим, мепроніл, металаксил, метрафенон, нео-асозин (метанарсонат заліза), оксадиксил, пенцикурон, пікобензамід, пробеназол, пропамоккарб, прохіназид, піриметаніл, пірохілон, хіноксифен, сільтіофам, спіроксамін, сірка, тіабендазол, тіфлузамід, тіофанат-метил, тирам, тіадиніл, толілфлуанід, валідаміцин, вінклозолін та зоксамід; нематоциди, такі як альдоксикарб та фенаміфос; бактерициди, такі як стрептоміцин; акарициди, такі як амітраз, хінометіонат, хлорбензилат, цигексатин, дикофол, дієнохлор, етоксазол, феназахін, оксид фенбутатину, фенпропатрин, фенпіроксимат, гекситіазокс, пропаргіт, піридабен та тебуфенпірад; та біологічні засоби, такі як *Bacillus thuringiensis*, включаючи ssp. *aizawai* та *kurstaki*, *Bacillus thuringiensis* дельта ендотоксин, бакуловірус та ентомопатогенні бактерії, вірус та грибки. Описи різних комерційно доступних сполук, наведених вище, можуть бути знайдені в *The Pesticide Manual, Twelfth Edition*, C.D.S. Toralin, ed., British Crop Protection Council, 2000. Для втілень, в яких використовуються одна або більше цих різних змішаних речовин, масове співвідношення цих різних речовин (загалом) до загальної кількості компоненту (a) та компоненту (b) звичайно складає від 100:1 до 1:3000. На увагу заслуговують масові співвідношення від 30:1 до 1:300 (наприклад співвідношення від 1:1 до 1:30). Буде очевидно, що включення цих додаткових компонентів може розширити спектр хвороб, з якими борються, порівняно зі спектром хвороб, з якими борються за допомогою комбінації компоненту (a), компоненту (b) та необов'язкового компоненту (c) самого по собі.

На особливу увагу заслуговують композиції, які додатково до компоненту (a), компоненту (b) та необов'язкового компоненту (c), якщо він присутній, містять (d) принаймні одну сполуку, вибрану з групи, що включає

- (d1) алкіленбіс(дитіокарбамат) фунгіциди;
- (d2) цимоксаніл;
- (d3) феніламідні фунгіциди;
- (d4) піримідинонові фунгіциди;
- (d5) хлороталоніл;

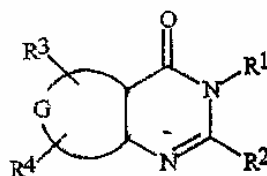
(d6) карбоксаміди, що діють на комплекс II грибового мітохондріального дихального місця переносу електронів;

- (d7) хіноксифен;

(d8) метрафенон;
 (d9) цифлуфенамід;
 (d10) ципродиніл;
 (d11) сполуки міді;
 (d12) фталімідні фунгіциди;
 (d13) фозетил-алюміній;
 (d14) бензимидазольні фунгіциди;
 (d15) ціазофамід;
 (d16) флуацинам;
 (d17) іпровалікарб;
 (d18) пропамокарб;
 (d19) валідоміцин;
 (d20) дихлорфеніл дикарбоксимідні фунгіциди;
 (d21) зоксамід; та
 (d22) диметоморф;
 (d23) не-DMI інгібітори біосинтезу стеринів; та прийнятні в сільському господарстві солі сполук (d1)-(d23).

Піримідинонові фунгіциди (група (d4))

Піримідинонові фунгіциди включають сполуки Формули II



II

де

G утворює конденсоване фенільне, тіофенове або піридинове кільце;

R¹ являє собою C₁-C₆ алкіл;

R² являє собою C₁-C₆ алкіл або C₁-C₆ алкокси;

R³ являє собою галоген; та

R⁴ являє собою водень або галоген.

Піримідинонові фунгіциди описані в публікації міжнародної патентної заявки WO 94/26722, патенті US 6,066,638, патенті US 6,245,770, патенті US 6,262,058 та патенті US 6,277,858.

Приклади піримідинонових фунгіцидів вибрані з групи, що включає:

6-бром-3-пропіл-2-пропілокси-4(3H)-хіназолінон,

6,8-діодо-3-пропіл-2-пропілокси-4(3H)-хіназолінон,

6-йодо-3-пропіл-2-пропілокси-4(3H)-хіназолінон(прохіназид),

6-хлор-2-пропокси-3-пропілтієно[2,3-d]піримідин-4(3H)-он,

6-бром-2-пропокси-3-пропілтієно[2,3-d]піримідин-4(3H)-он,

7-бром-2-пропокси-3-пропілтієно[3,2-d]піримідин-4(3H)-он,

6-бром-2-пропокси-3-пропілпіридо[2,3-d]піримідин-4(3H)-он,

6,7-дибром-2-пропокси-3-пропілтієно[3,2-d]піримідин-4(3H)-он, та

3-(циклопропілметил)-6-йодо-2-(пропілтіо)піридо[2,3-d]піримідин-4(3H)-он.

Інші фунгіцидні групи

Алкіленбіс(дитіокарбамат)и (d1) включають сполуки, такі як манкоцеб, манеб, пропінеб та зинеб.

Феніламід (d3) включають сполуки, такі як металаксил, беналаксил, фуралаксил та оксидиксил.

Карбоксамід (d6) включають сполуки, такі як боскалід, карбоксин, фенфурам, флутоланіл, фураметпір, мепроніл, оксикарбоксин та тіфлузамід, які, як відомо, інгібують мітохондріальну функцію шляхом руйнування комплексу II (сукцинатдегідрогеназа) в дихальному ланцюгу переносу електронів.

Сполуки міді (d11) включають сполуки, такі як оксихлорид міді, сульфат міді та гідроксид міді, включаючи композиції, такі як бордоська рідина (триосновний сульфат міді).

Фталіміди (d12) включають сполуки, такі як фолпет та каптан.

Бензимидазольні фунгіциди (d14) включають беноміл та карбендазим.

Дихлорфеніл дикарбоксимідні фунгіциди (d20) включають хлозолінат, дихлозолін, іпродіон, ізоваледіон, міклозолін, процимідон та вінклозолін.

Не-DMI інгібітори біосинтезу стеринів (d23) включають морфолінові та піперидинові фунгіциди. Морфоліни та піперидини є інгібіторами біосинтезу стеринів, які, як було показано, інгібують стадії в процесі біосинтезу стеринів в точці, більш пізній, ніж відбувається інгібування за допомогою DMI біосинтезу стеринів (тобто, компоненту (c)). Морфоліни включають альдиморф, додеморф, фенпроліморф, тридеморф та триморфамід. Піперидини включають фенпролідін.

На увагу заслуговують такі композиції, в яких загальне масове співвідношення компонентів (b), (d) та, якщо присутній, (c) до компоненту (a) складає від 100:1 до 1:100 та масове співвідношення компоненту (b) до компоненту (a) складає від 25:1 до 1:25. Включені композиції, в яких масове співвідношення компоненту (b) до компоненту (a) складає від 5:1 до 1:1.

Суміші та композиції за даним винаходом корисні як засоби боротьби з хворобами рослин. Даний винахід, таким чином, крім того, включає спосіб боротьби з хворобами рослин, викликаними патогенними грибами рослин, який включає застосування до рослини або її частини, яку необхідно захистити, або до насіння або саджанця рослин, які необхідно захистити, ефективної кількості сумішей за винаходом або фунгіцидної композиції, що містить зазначену суміш.

Суміші та композиції за даним винаходом забезпечують боротьбу з хворобами, викликаними широким спектром патогенних грибків рослин в класах базидіоміцетів, аскоміцетів, ооміцетів та базидіоміцетів. Вони ефективні при боротьбі з широким спектром хвороб рослин, особливо листяних патогенів декоративних, овочевих, польових, злакових та фруктових культур. Ці патогени включають:

ооміцети, включаючи *Phytophthora* хвороби, такі як *Phytophthora infestans*, *Phytophthora megasperma*, *Phytophthora parasitica*, *Phytophthora cinnamoni* та *Phytophthora capsici*; *Pythium* хвороби, такі як *Pythium aphanidermatum*; та хвороби в сімействі *Peronosporaceae*, такі як *Plasmopara viticola*, *Peronospora* spp. (включаючи *Peronospora*

tabacina та *Peronospora parasitica*), *Pseudoperonospora* spp. (включаючи *Pseudoperonospora cubensis*) та *Bremia lactucae*;

аскомицети, включаючи *Alternaria* хвороби, такі як *Alternaria solani* та *Alternaria brassicae*; *Guignardia* хвороби, такі як *Guignardia bidwellii*; *Venturia* хвороби, такі як *Venturia inaequalis*; *Septoria* хвороби, такі як *Septoria nodorum* та *Septoria tritici*; хвороби борошнистої роси, такі як *Erysiphe* spp. (включаючи *Erysiphe graminis* та *Erysiphe ptygoni*), *Uncinula necator*, *Sphaerotheca fuliginea* та *Podosphaera leucotricha*; *Pseudocercospora herpotrichoides*; *Botrytis* хвороби, такі як *Botrytis cinerea*; *Monilinia fructicola*; *Sclerotinia* хвороби, такі як *Sclerotinia sclerotiorum*; *Magnaporthe grisea*; *Phomopsis viticola*; *Helminthosporium* хвороби, такі як *Helminthosporium tritici repens*; *Pyrenophora teres*; хвороби антракнозу, такі як *Glomerella* або *Colletotrichum* spp. (такі як *Colletotrichum graminicola*); та *Gaeumannomyces graminis*;

базидіоміцети, включаючи хвороби іржі, викликані *Puccinia* spp. (такі як *Puccinia recondita*, *Puccinia striiformis*, *Puccinia hordei*, *Puccinia graminis* та *Puccinia arachidis*); *Hemileia vastatrix*; та *Phidokopsora pachyrhizi*;

інші патогени, включаючи *Rhizoctonia* spp (такі як *Rhizoctonia solani*); *Fusarium* хвороби, такі як *Fusarium roseum*, *Fusarium graminearum* та *Fusarium oxysporum*; *Verticillium dahliae*; *Sclerotium rolfsii*; *Rhynchosporium secalis*; *Cercosporidium personatum*, *Cercospora arachidicola* та *Cercospora beticola*;

та інші роди та види близько споріднених з ними патогенів.

На додаток до їх фунгіцидної активності, суміші та композиції також можуть мати активність проти бактерій, таких як *Erwinia amylovora*, *Xanthomonas campestris*, *Pseudomonas syringae*, та інших споріднених видів.

Прикладом є використання суміші за даним винаходом для боротьби з *Erysiphe graminis* (борошниста роса пшениці), особливо використання суміші, в якій компонент (b) являє собою трифлуксиробін.

Прикладом є використання суміші за даним винаходом для боротьби з *Septoria nodorum* (*Septoria* септоріоз колоскової луски), особливо використання суміші, в якій компонент (b) являє собою трифлуксиробін.

Прикладом є використання суміші за даним винаходом для боротьби з *Pyrenophora teres* (сітчаста плямистість ячменю), особливо використання суміші, в якій компонент (b) являє собою трифлуксиробін.

Прикладом є використання суміші за даним винаходом для боротьби з *Puccinia recondita* (листова іржа пшениці), особливо використання суміші, в якій компонент (b) являє собою трифлуксиробін.

Також на увагу заслуговує використання сумішей або композицій за даним винаходом для забезпечення боротьби з хворобами, викликаними

широким спектром патогенних грибів рослин, шляхом запобіжного або радикального застосування ефективної кількості суміші чи композиції або перед, або після зараження.

Боротьба з хворобами рослин звичайно досягається за допомогою застосування ефективної кількості суміші за даним винаходом або перед, або після зараження, до частини рослин, яку необхідно захистити, такої як корені, стовбури, листя, плоди, насіння, бульби або цибулини, або до середовища (земля або пісок), в якому ростуть рослини, які необхідно захистити. Застосовуючи суміш до насіння, можна захистити як насіння, так і саджанець, вирощений з насіння. Звичайно суміш застосовують у формі композиції, що містить, принаймні, один додатковий компонент, вибраний з групи, що включає поверхнево-активні речовини, тверді розріджувачі та рідкі розріджувачі.

На діапазони застосування цих сполук можуть впливати багато факторів навколишнього середовища та їх потрібно визначати при фактичних умовах використання. Листя звичайно може бути захищене, коли його обробляють в діапазоні від менше, ніж 1г/га до 5000г/га суми активних інгредієнтів компонентів (a) та (b) в сумішах та композиціях за даним винаходом. Насіння та саджанці звичайно можуть бути захищені, коли насіння обробляють в діапазоні від 0,1 до 10г суми активних інгредієнтів компонентів (a) та (b) на кілограм насіння.

Суміш за даним винаходом забезпечує ефективну боротьбу з грибковими хворобами рослин порівняно з контролем, який одержують, використовуючи кожний компонент сам по собі. Було знайдено, що суміші за даним винаходом виявляють синергізм, особливо стосовно боротьби з певними хворобами, такими як сітчаста плямистість ячменю, викликана *Pyrenophora teres*.

Наступні дослідження можуть бути використані для демонстрації контрольної ефективності композицій за даним винаходом на конкретних патогенах. Контрольний захист від патогенів, наданий сполуками, проте, не обмежений, цими видами.

Тестові суспензії, що містять один активний інгредієнт, розприскують, щоб продемонструвати контрольну ефективність активного інгредієнта індивідуально. Щоб продемонструвати контрольну ефективність комбінації, (a) активні інгредієнти можуть бути об'єднані у відповідних кількостях в одній тестовій суспензії, (b) можуть бути одержані вихідні розчини індивідуальних активних інгредієнтів та потім об'єднані у відповідному співвідношенні, та розбавлені до кінцевої бажаної концентрації, одержуючи тестову суспензію, або (c) тестові суспензії, що містять окремі активні інгредієнти, можуть бути розприскані послідовно в бажаному співвідношенні.

Композиція 1	
Інгредієнти	Мас. %
Сполука Формули 1, виготовлена у вигляді 20% концентрату суспензії	20г активного інгредієнту/літр

Композиція 2
Інгредієнти Мас. %
трифлуксистробін (TWIST Fungicide), виготовлений у вигляді концентрату суспензії 125г активного інгредієнту/літр

Композиція 3
Інгредієнти Мас. %
епоксиконазол (OPUS Fungicide), виготовлений у вигляді емульгуємого концентрату 125г активного інгредієнту/літр

Тестові композиції спочатку змішують з водою. Одержані тестові суспензії потім використовують в наступних дослідженнях на полі. Тестові суспензії розприскують з об'ємом 200 літрів на гектар. Норми застосування складають 50, 100 та 200 грамів на гектар.

Дослідження А

Встановлені ділянки поля озимої пшениці (св. 'Onvanlis') оприскували, коли вузол 4 складає, принаймні, 2см вище вузла 3 в рослинах пшениці, та ще раз, коли повністю з'являється криючий лист. Використовують чотири повторні обробки. Ділянки оцінюють візуально для контролю симптомів септоріозу листя пшениці, викликаного *Septoria tritici*. Результати наведені як середнє значення чотирьох повторних обробок.

Дослідження В

Встановлені ділянки поля озимого ячменю (св. 'Esterel') оприскували, коли повністю з'являється криючий лист рослини ячменю. Використовують три повторні обробки. Ділянки оцінюють візуально для контролю симптомів сітчастої плямистості ячменю, викликаной *Rugophora teres*. Результати наведені як середнє значення у відсотках контролю хвороби трьох повторних обробок.

В Таблиці А наведено результати Досліджень А та В. В Таблиці А ступінь 100 вказує на 100% контроль хвороби та ступінь 0 вказує на відсутність контролю хвороби (відносно засобів контролю). В колонках, позначених "Серед.", наведено середнє значення трьох або чотирьох повторних обробок.

Таблиця А

Результати досліджень

Композиція	Діапазон застосування (г/га)	Дослідження А		Дослідження В	
		Серед.	Очік.	Серед.	Очік.
1	50	31	-	12	-
1	100	48	-	28	-
1	200	56	-	31	-
2	100	53	-	66	-
3	100	63	-	31	-
1+2	100+200	73	76	86	75
1+3	100+100	86	80	66	50
2+3	200+100	80	83	67	76

В Таблиці А наведені суміші та композиції за даним винаходом, що демонструють ефективну боротьбу.

Наявність синергічного ефекту між двома активними інгредієнтами встановлено за допомогою рівняння Колбі (див. S.R. Colby, "Calculating Synergistic and Antagonistic Responses of Herbicide Combinations", Weeds, 1967, 75, 20-22):

$$p = A + B - \left[\frac{A \times B}{100} \right]$$

Використовуючи метод Колбі, наявність синергічної взаємодії між двома активними інгредієнтами встановлюється перш за все за допомогою обчислення передбаченої активності, р, суміші, що базується на активностях двох компонентів, які застосовують окремо. Якщо р менше, ніж експериментально встановлений результат, то має місце синергізм. В рівнянні вище, А - це фунгіцидна активність у відсотках контролю одного компонента, який застосовують окремо в кількості х. В - це фунгіцидна активність у відсотках контролю другого компонента, який застосовують в кількості у. За допомогою рівняння розраховують р, фунгіцидну активність суміші А в кількості х з В в кількості у, якщо їх результати є точно адитивними, то не відбулося жодної взаємодії.

В колонках, позначених "Очік." в Таблиці А, вказано очікуване значення для кожної суміші, якою оброблювали, використовуючи рівняння Колбі. Як наведено в Таблиці А, використання рівняння Колбі показує, що спостерігаємий контроль є вищим, ніж очікуваний, для суміші Композиції 1 з Композицією 2 (100г/га+200г/га) для Дослідження В та для суміші Композиції 2 з Композицією 3 (100г/га+100г/га) як для Дослідження А, так і для Дослідження В.