



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **100529** (13) **C2**
(51) МПК (2013.01)

A01N 25/02 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/36 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 43/70 (2006.01)
A01N 51/00
A01N 43/54 (2006.01)
A01P 3/00
A01P 7/04 (2006.01)
A01P 13/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки: а 2010 03389	(72) Винахідник(и): Белл Гордон Еластейр (GB), Харріс Клер Луїз (GB), Тоуві Ян Девід (GB)
(22) Дата подання заявки: 13.08.2008	(73) Власник(и): СІНДЖЕНТА ЛІМІТЕД, European Regional Centre, Priestley Road, Surrey Research Park, Guildford, Surrey, GU2 7YH, United Kingdom (GB)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 10.01.2013	(74) Представник: Мошинська Ніна Миколаївна, реєстр. №115
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 0716592.1	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: WO 2007107745, A, 27.09.2007 DE 4112873, A, 22.10.1992 DE 4130189, A, 18.03.1993
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 24.08.2007	
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: GB	
(41) Публікація відомостей про заявку: 25.06.2010, Бюл.№ 12	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.01.2013, Бюл.№ 1	
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: PCT/GB2008/002730, 13.08.2008	

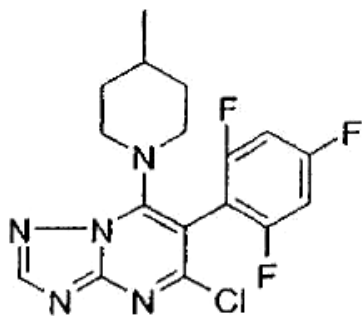
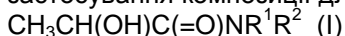
(54) АГРОХІМІЧНА КОМПОЗИЦІЯ В ФОРМІ ЕМУЛЬСІЙНОГО КОНЦЕНТРАТУ, СПОСІБ ЇЇ ОДЕРЖАННЯ, СПОСІБ БОРотьБИ ІЗ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКИМ ШКІДНИКОМ ТА ЗАСТОСУВАННЯ КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ БОРотьБИ ЗІ ШКІДНИКОМ РОСЛИН

(57) Реферат:

Агрохімічна композиція в формі емульсійного концентрату, яка містить сполуку формули I, де кожен R^1 і R^2 незалежно являє собою C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл або C_{3-6} циклоалкіл, кожний з яких є необов'язково заміщеним до трьох замісниками, незалежно вибраними з фенілу, C_{1-5} алкокси, морфолінілу і NR^3R^4 , де кожен R^3 і R^4 незалежно являє собою C_{1-3} алкіл або феніл, необов'язково заміщений до трьох замісниками, незалежно вибраними із C_{1-3} алкілу; або R^1 і R^2 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють морфолінільний, піролідинільний, піперидинільний або азепанільний цикл, кожний з яких є необов'язково заміщеним до трьох замісниками, незалежно вибраними із C_{1-3} алкілу; і щонайменше одну біологічно активну

UA 100529 C2

сполуку, яка містить щонайменше один ароматичний п'яти- і/або шестичленний цикл, де цикл містить щонайменше один атом азоту як атом циклу, за умови, що (i) композиція не містить ципроконазолу, коли сполука формули I вибрана з групи, яка включає N-бутоксипропіллактамід; 1-(гідроксіетил)піперидиніллактамід; N-метил-N-пропіллактамід; N-(1-етилпропіл)лактамід; N,N-диметиллактамід; N-1,4-диметилпентиллактамід; N-(2-гідроксіетил)-N-безиллактамід; N-морфолініллактамід; N-метил-N-бутиллактамід; N-ізобутиллактамід; N-аліллактамід; N-етиллактамід; N-етил-N-(2-гідроксіетил)лактамід; N-ізопропіллактамід; (ii) біологічно активна сполука не є нікотиною кислотою, коли сполука формули I являє собою діетиллактамід. Спосіб одержання композиції, спосіб боротьби із сільськогосподарським шкідником та застосування композиції для боротьби зі шкідником рослин.



Фіг. 1

Даний винахід належить до композицій, зокрема призначених для сільськогосподарського застосування, що включають деякі лактаміди і біологічно активні речовини, і способу одержання і застосування таких композицій. Зокрема даний винахід стосується вказаних композицій, виготовлених у формі емульсійного концентрату (ЕК) або складається з емульсійного концентрату.

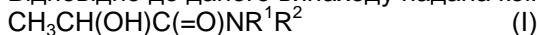
Сільськогосподарська (фунгіцидна) композиція, яка включає диметиллактамід і трифорін, описана в заявці на патент Німеччини DE 4112873 A1.

Деякі лактаміди описані в публікаціях Ratchford, W.P., Fisher, C. H., Journal of Organic Chemistry, 1950, 15, 317-325; Ratchford, W. P., Journal of Organic Chemistry, 1950, 15, 326-332; Fein M. L. I Filachione, E.M., Journal of the American Chemical Society, 1953, 75, 2097-2099; і в патенті США № 4143159.

В даний час у галузі хімії, яка стосується розробки рецептур препаратів, при розробці нових препаратів висуваються вимоги враховувати ряд критеріїв навколишнього середовища. В ідеалі придатний розчинник буде виявляти багато які з перерахованих далі властивостей або усі перераховані властивості: чудову розчиняючу здатність по відношенню до пестицидів або інших біологічно активних речовин; джерелом для одержання розчинника є поновлювані рослинні або тваринні ресурси; низьке подразнення шкіри; здатність знижувати подразнення шкіри, викликане агресивними компонентами препарату, такими як патрійлаурилсульфат; низьку екологічну токсичність, наприклад для дафнії; низьку летючість органічних сполук і високу температуру займання. Композиції згідно з даним винаходом включають розчинник, що виявляє всі вказані привабливі властивості або багато які з них.

Однак не всі розчинники рівні з погляду їхньої здатності розчиняти біологічно активні сполуки - природа сполуки і її взаємодія з розчинником власне кажучи мають вирішальне значення. Несподівано було встановлено, що визначений клас розчинників є разюче ефективним у розчиненні визначеного класу біологічно активних сполук.

Відповідно до даного винаходу надана композиція, що включає сполуку формули I



де кожен R^1 і R^2 незалежно являє собою водень або C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл або C_{3-6} циклоалкіл, кожний з яких необов'язково містить до трьох замісників, незалежно вибраних з фенілу, гідроксильної групи, C_{1-5} алкоксигрупи, морфолінілу і NR^3R^4 , де кожен R^3 і R^4 незалежно являє собою C_{1-3} алкіл; або феніл, що необов'язково містить до трьох замісників, незалежно вибраних із C_{1-3} алкілу; або R^1 і R^2 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють морфолінільний, піролідінільний, піперидінільний або азепанільний цикл, кожний з яких необов'язково містить до трьох замісників, незалежно вибраних із C_{1-3} алкілу;

і щонайменше одна біологічно активна сполука, яка містить щонайменше один ароматичний п'яти- і/або шестичленний цикл, де цикл містить щонайменше один атом азоту, як атом циклу, за умови, що

(i) композиція не містить ципроконазолу, коли сполука формули I вибрана з групи, яка складається з N-бутоксипропіллактаміду; 1-(гідроксіетил)піперидініллактаміду; N-метил-N-пропіллактаміду; N-(1-етилпропіл)лактаміду; N,N-диметиллактаміду; N-1,4-диметилпентиллактаміду; N-(2-гідроксіетил)-N-безиллактаміду; N-морфолініллактаміду; N-метил-N-бутиллактаміду; N-ізобутиллактаміду; N-аліллактаміду; N-етиллактаміду; N-етил-N-(2-гідроксіетил)лактаміду і N-ізопропіллактаміду; і

(ii) біологічно активна сполука не є нікотиновою кислотою, коли сполука формули I являє собою діетиллактамід.

Алкільні групи і фрагменти являють собою групи і фрагменти з прямими або розгалуженими ланцюгами. Прикладами таких груп і фрагментів є метил, етил, ізопропіл, н-пропіл, н-бутил, втор-бутил, трет-бутил, н-аміл і ізоаміл [3-метилбутил].

Алкенільні групи і фрагменти можуть являти собою групи і фрагменти з прямими або розгалуженими ланцюгами і, коли це підходить, можуть мати (E)-або (Z)-конфігурацію. Прикладами є вініл і аліл.

Циклоалкіл включає циклопропіл, циклопентил і циклогексил.

Відповідно до одного аспекту композиції, у сполуці формули I кожен R^1 і R^2 незалежно являє собою водень або C_{1-6} алкіл, що є необов'язково заміщеним і містить до трьох замісників, незалежно вибраних з фенілу, гідроксильної групи, C_{1-5} алкоксигрупи, морфолінілу і NR^3R^4 , де кожен R^3 і R^4 незалежно являє собою C_{1-3} алкіл; або R^1 і R^2 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють морфолінільний цикл, що є необов'язково заміщеним і містить до трьох замісників, незалежно вибраних із C_{1-3} алкілу.

У ще більш придатному аспекті кожен R^1 і R^2 незалежно являє собою водень або C_{1-6} алкіл; або R^1 і R^2 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють морфолінільний цикл.

У ще більш придатному аспекті R^1 являє собою метил і R^2 являє собою метил, пропіл або бутіл; або R^1 і R^2 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють морфолінільний цикл. R^3 може являти собою метил, як і R^4 . Кожен необов'язковий замісник переважно являє собою метильну групу. Придатні алкільні групи є розгалуженими; найбільш придатним розгалуженням є метильні групи.

Активна сполука в композиції може являти собою агрохімікат.

В одному варіанті здійснення композиції в сполуці формули I R^1 не є воднем, метилом, етилом, пропілом, н-бутилом, втор-бутилом, ізобутилом, н-амілом, ізоамілом, ізобутиленілом, н-гексилом, 1,3-диметилбутилом, алілом, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, 2-гідроксипропілом, 2-гідроксіізобутилом, 1,3-дигідрокси-2-метил-2-пропілом, трис-гідроксиметилметилом, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$, циклогексаном, фенілом, бензилом, α -метилбензилом, β -фенілетилом, 3-гідроксипропілом або 1-гідрокси-2-бутилом, коли R^2 являє собою водень;

R^1 не є метилом, алілом або фенілом, коли R^2 являє собою метил;

R^1 не є етилом, коли R^2 являє собою етил;

R^1 не є н-бутилом, коли R^2 являє собою н-бутил;

R^1 не є ізобутилом, коли R^2 являє собою ізобутил;

R^1 не є н-амілом, коли R^2 являє собою н-аміл;

R^1 не є ізоамілом, коли R^2 являє собою ізоаміл;

R^1 не є н-гексилом, коли R^2 являє собою н-гексил;

R^1 не є алілом, коли R^2 являє собою аліл;

R^1 не є бутилом або фенілом, коли R^2 являє собою феніл;

R^1 не є бензилом, коли R^2 являє собою бензил;

R^1 не є $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ або етилом, коли R^2 являє собою $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$;

R^1 не є 2-гідроксипропілом, коли R^2 являє собою 2-гідроксипропіл; і

R^1 і R^2 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, не утворюють незаміщений морфолінільний, піролідинільний або піперидинільний цикл.

Композиція може додатково включати розчинник, вибраний із групи, що включає аліфатичні розчинники; парафіни з прямим або розгалуженим ланцюгом; циклічні вуглеводні; ароматичні розчинники; фосфорвмісні розчинники; сірковмісні розчинники; азотвмісні розчинники; аліфатичні складні моно-, ди- або триєфіри; ароматичні складні моно- і дієфіри; циклічні складні ефіри; циклічні, аліфатичні й ароматичні кетони; алкілциклогексанони, діалкілкетони, ацетоацетати, бензилкетони; ацетофенон; спирти; циклічні спирти; гліколи; прості гліколеві ефіри і їхні полімери; пропіленгліколи; ацетати простих гліколевих ефірів; ароматичні спирти; карбонати; прості ефіри і галогеновані розчинники.

Особливо переважними додатковими розчинниками є біла (вазелинова) олія; декалін; моно-, ди- або триалкіловані бензоли; Solvesso 100 або 200ND (t); триетилфосфат; трибутилфосфат; три-2-етилгексилфосфат; метилолеат; ліолева кислота; ліноленова кислота; олеїнова кислота; диметилдеканамід; тетраметилсульфон; диметилсульфоксид; алкілсечовини; алканоламіни; морфоліни; аміді; алкілалканоати, лактати й ацетоацетати; фумарати; сукцинати; адипати; малеати; складні ефіри гліцерину і лимонної кислоти; алкілбензоати; бензилалканоати; алкілсаліцилати; фталати і дибензоати; гамма-бутиролактон; капролактон; терпенфенхон; циклогексанон; алкілциклогексанони; 2-етилгексанол і інші алкілові спирти; циклогексанол; тетрагідрофурфуроловий спирт; етилен- і пропіленгліколь і їхні полімери; дипропіленгліколь; простий монометиловий або монобутиловий ефір; дипропіленглікольдіацетат і інші ацетати простих гліколевих ефірів або трипропіленглікольмонобутилефір; бензиловий спирт; пропілен- або бутиленкарбонат; диметиліzosорбід; алкоксіалканолі; простий дифеніловий ефір; хлорбензол і хлоралкани.

Біологічно активна сполука може містити п'ятичленний азотвмісний ароматичний цикл, що може бути вибраний із групи, що включає пірол, піразол, індазол, 1,2,3-триазол і 1,2,4-триазол, і/або шестичленний азотвмісний ароматичний цикл, що може бути вибраний із групи, яка включає піридин, піридазин, піримідин, піразин, 1,2,3-триазин, 1,2,4-триазин і 1,3,5-триазин.

У випадку, коли сполука представляє агрохімікат, вона може бути вибрана з групи, яка включає інсектициди, гербіциди, регулятори росту рослин, акарициди, нематоциди, мітициди, стимулятори росту рослин і фунгіциди.

Інсектициди можуть бути вибрані з групи, яка включає неонікотинноїди, бісаміди, бензоїлсечовини і карбамати; гербіциди можуть бути вибрані з групи, що включає триазини й інші інгібітори фотосистеми 2, 2,6-динітроаніліни, інгібітори ацетил-КоА-карбоксилази (АСС), інгібітори протопорфірогеноксидази (ППО), синтетичні ауксини, сульфонілсечовини, дипіридилієві гербіциди, хлорацетаніліди, триазолопіримідини, піразоли й антидоти для гербіцидів; регулятори росту рослин можуть бути вибрані з групи, яка включає паклобутразол і

гідразид малеїнової кислоти; і фунгіциди можуть бути вибрані з групи, яка включає триазолопіримідини, піримідини, анілінопіримідини, триазили й інші інгібітори деметилювання стеролу, інгібітори МАП кінази, стробілуїни, інгібітори аденозіндеамінази, піразоли і карбоксаміди.

5 На фіг. 1 представлена структура особливо переважного фунгіцидного триазолопіримідину, що може бути присутнім у композиції відповідно до винаходу.

Неонікотиноїди можуть являти собою тіаметоксам і імідаклоприд, бісамід може являти собою ринаксіпир, бензоїлсечовина може являти собою хлорфлуазурон, карбамат може представляти піримікарб; триазили являють собою атразин, сімазин і ціаназин, інші інгібітори фотосистеми 2 можуть являти собою діурон, прометрин і аметрин, 2,4-динітроанілін може являти собою флуазінам, інгібітори АСС-ази можуть являти собою флуазіфоп-П-бутил і клодінафоп-пропаргіл, інгібітори ППО можуть являти собою бутафенацил, синтетичні ауксини можуть являти собою флуроксіпир-мептил, сульфонілсечовини можуть являти собою нікосульфурон, ціносульфурон, імазосульфурон, примісульфурон-метил, просульфурон і імазосульфурон; дипірилінові гербіциди можуть являти собою паракват і дикват, хлорацетанілід може являти собою метазаклор, триазолопіримідини являють собою клорансулам-метил, флорамсулам і пеноксулам, піразол являє собою бензофенап, антидот для гербіцидів може являти собою клоквінтосет, регулятори росту рослин можуть являти собою паклобутразол і гідразид малеїнової кислоти; активатор рослин являє собою ацибензолар-с-метил; піримідини можуть являти собою бупіримат, диметиримол і етиримол, анілінопіримідини можуть являти собою ципродиніл і піриметаніл, триазили можуть являти собою бітертанол, диніконазол, епоксиконазол, фенбуконазол, флуквіконазол, флутріафол, пенконазол, тебуконазол, триадимефон, триадименол, дифеноконазол, пропіконазол і гексаконазол, інші інгібітори деметилювання стеролу являють собою флутріафол, імазаліл і прохлораз, триазолопіримідиновий фунгіцид може являти собою сполуку, представлену на фіг. 1, інгібітор МАП кінази може являти собою флудіоксоніл, стробілуїни можуть являти собою азоксистробин і пикоксистробин, інгібітор аденозіндеамінази може являти собою етиримол, піразол являє собою біксафен, і карбоксаміди можуть являти собою боскалід, фураметпір, пентіопірад, тифлузамід, флуопірам і, зокрема сполуку, представлену на фіг. 2 нижче: (9-ізопропіл-1,2,3,4-тетрагідро-1,4-метанонафталін-5-іл)амід 3-дифторметил-1-метил-1Н-піразол-4-карбонової кислоти.

На фіг. 3 представлена структура ще одного переважного фунгіциду, що може бути присутнім у композиції відповідно до винаходу.

Композиція може додатково включати щонайменше одну сполуку, вибрану з групи, яка включає ад'юванти, поверхнево-активні речовини, полімери, загусники, барвники або пігменти, поглиначі ультрафіолетового світла, бактерицидні агенти, солі, модифікатори густини, добавки, що ховають і поліпшують запах, модифікатори смаку, співрозчинники й зволожувачі. Поверхнево-активна речовина може бути неіоногенною (наприклад нонілфенолетоксилат або етоксилат спирту), аніоногенним (наприклад алкілсульфат, такий як натрійлаурилсульфат, або сульфонат, такий як кальційдодецилбензосульфонат) або катіоногенним (наприклад третинний амін).

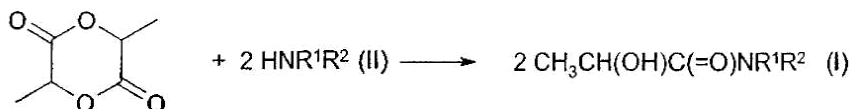
Сполука формули I може бути присутня у композиції в кількості від 0,1 до 99 % з розрахунку на масу композиції, і біологічно активна сполука, що переважно являє собою агрохімікат, може бути присутня у кількості від 0,1 до 75 % також з розрахунку на масу.

45 У переважному варіанті здійснення композиції сполука формули I може бути присутня у кількості від 0,1 до 99 % з розрахунку на масу композиції, агрохімікат може бути присутнім у кількості від 0,1 до 75 % (мас), і розчинник може бути присутнім у кількості від 0,1 до 90 % також з розрахунку на масу.

50 Співвідношення сполуки формули I, агрохімікату і розчинника може змінюватися відповідно до необхідності, причому співвідношення 1:1:1 або близьке до таких меж, імовірно, буде прийнятним для багатьох бажаних препаратів, однак граничні вмісти для кожного компонента могли б досягати співвідношення 0,01:1 для будь-якої пари компонентів препарату.

55 Лактамідний компонент композицій згідно із даним винаходом може бути одержаний взаємодією сполуки формули (III) $[\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{C}(=\text{O})\text{OR}^5]$ (III), де OR^5 являє собою групу, що видаляється, зі сполукою формули (II) $[\text{HNR}^1\text{R}^2]$ (II), де R^1 і R^2 приймають значення, визначені вище. R^5 може являти собою C_{1-4} алкіл. Даний спосіб приводить до одержання HOR^5 як побічного продукту; більш чиста взаємодія дозволяє уникати одержання даного побічного продукту: лактамідний компонент композиції згідно із даним винаходом також може бути одержаний взаємодією лактиду [3,6-диметил-[1,4]-діоксан-2,5-діону] зі сполукою формули (II)

[NHR¹R² (II)], де R¹ і R² приймають значення, визначені вище. Схематично така взаємодія представлена нижче:



Синтез не обмежується наведеною вище схемою реакції; він ілюструє, яким чином лактид [3,6-диметил-[1,4]-діоксан-2,5-діон] може перетворюватися в лактамід за допомогою взаємодії лактиду з аміном [придатним є первинний або вторинний амін], що може проводитися в умовах "без розчинника", що зрозуміло для фахівця в даній галузі техніки.

В особливо переважному варіанті здійснення композиції згідно із даним винаходом співвідношення сполуки формули I, агрохімікату і розчинника становить 1:1:1, 2:1:1, 2:1:2, 3:1:1 або 3:1:2, 4,5:1:4,5 або 6:1:3, і в ще більш переважному варіанті здійснення композиції сполука формули I являє собою диметиллактамід (DML), і агрохімікат являє собою сполуку (9-ізопропіл-1,2,3,4-тетрагідро-1,4-метанонафталін-5-іл)амід 3-дифторметил-1-метил-1Н-піразол-4-карбонової кислоти, структура якого представлена на фіг. 2.

Конкретні варіанти здійснення композиції відповідно до винаходу включають від 5 до 95 % DML, від 0,5 до 50 % сполуки, представленої на фіг. 2, і від 5 до 95 % додаткового розчинника, вибраного з групи, яка включає Solvesso 200ND, дипропіленглікольмонобутилефір, дипропіленглікольдіацетат, метилбензоат, бензилбензоат, диметилдеканамід, дипропіленглікольмонометилефір і бутилбензоат.

Фахівцю в даній галузі техніки буде зрозуміло, що композиції згідно із даним винаходом можуть бути представлені у формі емульсійних концентратів, емульсій у воді або в олії; мікроінкапсульованих препаратів, аерозольних спреїв або туманоутворюючих препаратів; і вони можуть бути додатково представлені у формі гранульованих препаратів або порошків, наприклад для сухого застосування або для застосування у формі вододиспергованих препаратів. Одержані в такий спосіб розчини також можуть бути нанесені безпосередньо на ґрунт або на рослини або використовуватися в інших, не сільськогосподарських галузях застосування.

Особливо переважною формою препарату композиції є емульсійний концентрат (ЕК).

Низька токсичність компонентів композиції, відмінних від біологічно активної сполуки у випадку, коли вона є пестицидом, робить композицію особливо придатною для включення в креми для шкіри, лосьйони, сонцезахисні креми, вироби для особистої гігієни і фармацевтичні препарати, такі як таблетки, супозиторії, інгалятори, креми для шкіри і рідкі лікарські форми, у залежності від природи фармацевтично або косметично активного інгредієнта.

Композиції згідно із даним винаходом мають низьку токсичність і прекрасний екологічний профіль, що означає особливо переважну можливість використання в галузях застосування, де бажане зниження до мінімуму забруднення навколишнього середовища. Приклади таких галузей застосування включають виготовлення папера, обробку води, застосування в лісівництві, в охороні здоров'я для різних обробок, застосування в муніципальних водоймищах і інших джерелах води, застосування поблизу рік, озер, басейнів або морів, а також галузі застосування, у яких виділення в атмосферу повинне зводитися до мінімуму або контролюватися і забруднення атмосфери є небажаним. Приклади галузей застосування композиції включають також застосування композицій відповідно до винаходу, що містять фунгіцид, на поверхні й усередині фарб, покриттів, лаків, восків або інших захисних шарів або глушителей, які фарбують речовин або захисних екранів; у фарбуванні, пігментації або типографських фарбах; у засобах, які чистять, для застосування в домашніх умовах, у саду або для промислового застосування; і в миючих засобах для промислового, домашнього застосування або для застосування на відкритому повітрі. Композиції згідно із даним винаходом також можуть застосовуватися в шампунях і в миючих засобах і детергентах повсякденного застосування (наприклад засобах для очищення поверхонь), у яких активний інгредієнт може являти собою фунгіцид (можливо, азоксистробін) у випадку шампуню або бактерицид у випадку детергентів і засобів, що чистять.

Даний винахід представляє також спосіб одержання композиції згідно із даним винаходом, описаної вище, змішуванням сполуки формули I, що представлена вище, з біологічно активною сполукою.

Даний винахід здійснює також спосіб контролю сільськогосподарського шкідника, що включає нанесення на шкідника або на поверхню, де він може знаходитися, пестицидно ефективною кількістю композиції відповідно до винаходу. Шкідник може являти собою гриб, і агрохімікат може являти собою фунгіцид, зокрема 9-ізопропіл-1,2,3,4-тетрагідро-1,4-

метанонафталін-5-іл)амід 3-дифторметил-1-метил- 1Н-піразол-4-карбонової кислоти (фіг. 2, представлена вище), або фунгіцид, представлений на фіг. 3.

Винахід здійснює також спосіб застосування композиції згідно із даним винаходом для контролю шкідника рослин. В особливо переважному способі застосування шкідник являє собою фітопатогенний гриб, сполука формули I являє собою диметиллактамід, структура агрохімікату відповідає 9-ізопропіл-1,2,3,4-тетрагідро-1,4-метанонафталін-5-іл)аміду 3-дифторметил-1-метил-1Н-піразол-4-карбонової кислоти (фіг. 2), і композиція включає додатковий розчинник, вибраний із групи, яка включає Solvesso 200ND, дипропіленглікольмонобутилефір або дипропіленглікольдіацетат, метилбензоат, бензилбензоат, диметилдеканоамід, дипропіленглікольмонометилефір і бутилбензоат.

Композиції згідно із даним винаходом особливо ціні в препаратах, де контакт із шкірою або очима людини або тварини є необхідним або може мати місце в результаті нещасливого випадку. Застосування композиції згідно із даним винаходом в шампунях або рідких засобах для миття тіла (таких як гелі для душу, вологі серветки для рук або тіла і медичних серветок) може давати перевагу внаслідок безпечної природи такого лактамідного розчинника, який присутній у композиції і становить частину препарату мийного засобу, що може знижувати подразливу дію деяких інших інгредієнтів, таких як поверхнево-активні речовини. Аналогічним чином, подразнення шкіри або око, викликане безпосереднім нанесенням фармацевтичних або ветеринарних композицій, може знижуватися в порівнянні з аналогічним застосуванням композицій попереднього рівня, що містять такі ж фармацевтичні активні інгредієнти. Композиції згідно із даним винаходом можуть також застосовуватися для антибактеріальних цілей. Мийні засоби для рук і рідини, використовувані для миття підлог, кухонь або транспортних засобів, можуть здійснювати перевагу в результаті зниження ризику, обумовленого безпечною природою лактамідного розчинника.

Винахід далі буде проілюстровано прикладами, що не обмежують галузь даного винаходу.

Приклад 1

Представлений далі загальний спосіб застосовується для кількісного визначення розчинності зразків пестицидів у розчинниках. У скляну ампулу обсягом 5 мл додають 2 мл алікотову розчинника. У розчинник додають пестицид таким чином, що заповнюється половина обсягу рідини. Зразок струшують протягом однієї хвилини і залишають на 24 години. У зразки, де спостерігається розчинення, знову додають пестицид, ампулу струшують і залишають на додаткові 24 години. Цей процес продовжують доти, поки зразки не врівноважуються протягом трьох днів без необхідності подальшого додавання пестициду. Після цього зразки витримують у печі з контрольованою температурою 25 °C протягом одного тижня. Потім усі зразки фільтрують і центрифугують і аналізують методом рідинної хроматографією високого тиску.

Традиційно використовуваними в пестицидній промисловості розчинниками є Solvesso і ацетофенон. Вони використовуються для виробництва множини комерційних препаратів у формі емульсійного концентрату. Для порівняння визначають розчинність флудіоксинілу, гексаконазолу, (9-ізопропіл-1,2,3,4-тетрагідро-1,4-метанонафталін-5-іл)аміди 3-дифторметил-1-метил-1Н-піразол-4-карбонової кислоти (фіг. 2), прометрину, тіаметоксаму і ципродинілу в цих двох розчинниках і в диметиллактаміді. Усі ці сполуки містять п'яти- або шестичленні ароматичні гетероциклічні кільця. У кожному випадку розчинність сполук у диметиллактаміді вища розчинності в Solvesso 200ND або ацетофеноні.

Таблиця 1

Розчинник	Флудіок- синіл, % мас.	Діурон, % мас.	Гексако- назол	Сполука фіг. 2	Промет- рин	Епокси- коназол	Тіамето- ксам	Ціаро- диніл	Ринак- сипріл	Амет- рин
Диметил- лактамід	30,1	11,0	18	32,1	43	8,0	9,0	65,0	2,8	53,0
Ацетофе- нон	8,5	4,8	11,7	14,1	19	NA	5,0	47,7	0,75	47,4
Solvesso 200ND	0,3	<0,2*	4,4	5,6	12	2,5	0,2	36,0	0,06	29,3

* Даний зразок не аналізувався хроматографією. Діурон був нерозчинний при 0,2 % (мас./мас.)

Приклад 2

Хімічні структури хлороталонілу, тралкоксидиму і напропаміду не містять ароматичних гетероциклів. У таблиці 2 представлені розчинності цих трьох сполук у диметиллактамі, Solvesso 200ND і ацетофеноні. У кожному випадку розчинність вказаних сполук у диметиллактамі нижча, ніж у двох інших розчинниках.

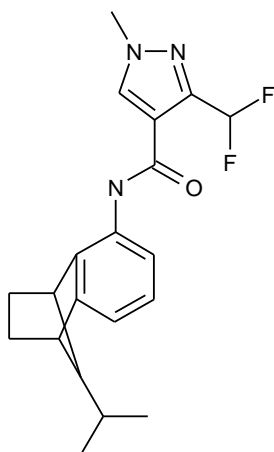
Таблиця 2

Розчинник	Хлороталоніл	Тралкоксидим	Напропамід
Диметиллактамі	1,6	3,2	19,2
Ацетофенон	5,4	12,7	27,6
Solvesso 200ND	8,3	N/A	20,7

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Агрохімічна композиція в формі емульсійного концентрату, яка містить сполуку формули I $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{C}(=\text{O})\text{NR}^1\text{R}^2$, (I) де кожен R^1 і R^2 незалежно являє собою C_{1-6} алкіл, C_{2-6} алкеніл або C_{3-6} циклоалкіл, кожний з яких є необов'язково заміщеним до трьох замісниками, незалежно вибраними з фенілу, C_{1-5} алкокси, морфолінілу і NR^3R^4 , де кожен R^3 і R^4 незалежно являє собою C_{1-3} алкіл або феніл, необов'язково заміщений до трьох замісниками, незалежно вибраними із C_{1-3} алкілу; або R^1 і R^2 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють морфолінільний, піролідинільний, піперидинільний або азепанільний цикл, кожний з яких є необов'язково заміщеним до трьох замісниками, незалежно вибраними із C_{1-3} алкілу; і щонайменше одну біологічно активну сполуку, яка містить щонайменше один ароматичний п'яти- і/або шестичленний цикл, де цикл містить щонайменше один атом азоту як атом циклу, за умови, що
 - (i) композиція не містить ципроконазолу, коли сполука формули I вибрана з групи, яка включає N-бутоксипропіллактамід; 1-(гідроксіетил)піперидиніллактамід; N-метил-N-пропіллактамід; N-(1-етилпропіл)лактамід; N,N-диметиллактамід; N-1,4-диметилпентиллактамід; N-(2-гідроксіетил)-N-безиллактамід; N-морфолініллактамід; N-метил-N-бутиллактамід; N-ізобутиллактамід; N-аліллактамід; N-етиллактамід; N-етил-N-(2-гідроксіетил)лактамід і N-ізопропіллактамід;
 - (ii) біологічно активна сполука не є нікотиновою кислотою, коли сполука формули I являє собою діетиллактамід.
2. Композиція за п. 1, де активна сполука являє собою агрохімікат.
3. Композиція за будь-яким попереднім пунктом, де в сполуці формули I R^1 не є метилом, алілом або фенілом, коли R^2 являє собою метил; R^1 не є етилом, коли R^2 являє собою етил; R^1 не є н-бутилом, коли R^2 являє собою н-бутил; R^1 не є ізобутилом, коли R^2 являє собою ізобутил; R^1 не є н-амілом, коли R^2 являє собою н-аміл; R^1 не є ізоамілом, коли R^2 являє собою ізоаміл; R^1 не є н-гексилом, коли R^2 являє собою н-гексил; R^1 не є алілом, коли R^2 являє собою аліл; R^1 не є бутилом або фенілом, коли R^2 являє собою феніл; R^1 не є бензилом, коли R^2 являє собою бензил; R^1 не є $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ або етилом, коли R^2 являє собою $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$; R^1 не є 2-гідроксипропілом, коли R^2 являє собою 2-гідроксипропіл; і R^1 і R^2 разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, не утворюють незаміщений морфолінільний, піролідинільний або піперидинільний цикл.
4. Композиція за будь-яким попереднім пунктом, що додатково містить розчинник, вибраний із групи, що включає аліфатичні розчинники; парафіни з прямим або розгалуженим ланцюгом; циклічні вуглеводні; ароматичні розчинники; фосфорвмісні розчинники; сірковмісні розчинники; азотвмісні розчинники; аліфатичні складні моно-, ди- або триєфіри; ароматичні складні моно- і дієфіри; циклічні складні ефіри; циклічні, аліфатичні й ароматичні кетони; алкілциклогексанони, діалкілкетони, ацетоацетати, бензилкетони; ацетофенон; алкілові спирти; циклічні спирти; гліколі; прості гліколеві ефіри і їхні полімери; пропіленгліколі; ацетати простих гліколевих ефірів; ароматичні спирти; карбонати; прості ефіри і галогеновані розчинники.
5. Композиція за попереднім пунктом, де розчинник вибраний із групи, що включає білу (вазелинову) олію; декалін; моно-, ди- або триалкіловані бензоли; Solvesso 100 або 200ND (t);

- триетилфосфат; трибутилфосфат або трис-2-етилгексилфосфат; метилолеат; лінолеву кислоту; ліноленову кислоту; олеїнову кислоту; диметилдеканоамід; тетраметилсульфон; диметилсульфоксид; алкілсечовини; алканоламіни; морфоліни; аміди; алкілалканоати, лактати й ацетоацетати; фумарати; сукцинати; адипати; малеати; складні ефіри гліцерину і лимонної
- 5 кислоти; алкілбензоати; бензилалканоати; алкілсаліцилати; фталати і дибензоати; гамма-бутиролактон; капролактон; терпенфенхон; циклогексанон; алкілциклогексанони; 2-етилгексанол; циклогексанол; тетрагідрофурфуриловий спирт; етилен- і пропіленгліколь і їхні полімери; дипропіленгліколь; простий монометилловий або монобутиловий ефір; дипропіленглікольдіацетат або трипропіленглікольмонобутилефір; бензиловий спирт; пропілен-
- 10 або бутиленкарбонат; диметилізосорбід; алкоксилканоли; простий дифеніловий ефір; хлорбензол і хлоралкани.
6. Композиція за будь-яким попереднім пунктом, де п'ятичленний азотвмісний ароматичний цикл вибраний із групи, що включає пірол, піразол, імідазол, 1,2,3-триазол і 1,2,4-триазол.
7. Композиція за будь-яким попереднім пунктом, де шестичленний азотвмісний ароматичний
- 15 цикл вибраний із групи, що включає піридин, піридазин, піримідин, піразин, 1,2,3-триазин, 1,2,4-триазин і 1,3,5-триазин.
8. Композиція за будь-яким попереднім пунктом, де агрохімікат вибраний із групи, що включає інсектициди, гербіциди, регулятори росту рослин, активатори рослин, акарициди, нематоциди, мітициди і фунгіциди.
- 20 9. Композиція за попереднім пунктом, де інсектицид вибраний із групи, що включає неонікотиніди, бісаміди, бензоїлсечовини і карбамати; гербіцид вибраний із групи, що включає триазини й інші інгібітори фотосистеми 2, 2,6-динітроаніліни, інгібітори АСС, інгібітори ППО, синтетичні ауксини, сульфонілсечовини, дипіридилієві гербіциди, хлорацетаніліди, триазолопіримідини, піразоли й антидоти для гербіцидів; регулятори росту рослин вибрані з
- 25 групи, що включає паклобутразол і гідрозид малеїнової кислоти; і фунгіциди вибрані з групи, що включає піримідини, анілінопіримідини, триазоли й інші інгібітори деметилювання стеролу, інгібітори МАП кінази, стробілурини, інгібітори аденозиндеамінази, піразоли і карбоксаміди.
10. Композиція за попереднім пунктом, де неонікотиніди являють собою тіаметоксам і імідіаклоприд, бісамід являє собою ринаксіпір, бензоїлсечовина являє собою хлорфлуазурон,
- 30 карбамат являє собою піримікарб; триазини являють собою атразин, симазин і ціаназин, інші інгібітори фотосистеми 2 являють собою діурон, прометрин і аметрин, 2,4-динітроанілін являє собою флуазінам, інгібітори АСС являють собою флуазифоп-П-бутил і клодинафоп-пропаргил, інгібітор ППО являє собою бутафенацил, синтетичні ауксини являють собою флуроксипі-
- 35 метил, сульфонілсечовини являють собою нікосульфурон, циносульфурон, імазосульфурон, примісульфурон-метил, просульфурон і імазосульфурон, дипіридилієві гербіциди являють собою паракват і дикват, хлорацетанілід являє собою метазахлор, триазолопіримідини являють собою клорансулам-метил, флорасулам і пенокссулам, піразол являє собою бензофенап,
- 40 антидот для гербіцидів являє собою флорасулам, регулятори росту рослин являють собою паклобутразол і гідрозид малеїнової кислоти; активатор рослин являє собою ацибензолар-с-
- метил, піримідини являють собою бупіримат, диметиримол і етиримол, анілінопіримідини являють собою ципродиніл і піриметаніл, структура триазолопіримідинового фунгіциду
- представлена на фіг. 1, триазоли являють собою бітертанол, диніконазол, епоксиконазол, бенбуконазол, флуквінканазол, флутриафол, пенконазол, тебуконазол, триадимефон,
- 45 триадименол, дифенокназол, пропіконазол і гексаконазол, інші інгібітори деметилювання стеролу являють собою флутриафол, імазаліл і прохлораз, інгібітор МАП кінази являє собою флудіоксоніл, стробілурини являють собою азоксистробін і пікоксистробін, інгібітор аденозиндеамінази являє собою етиримол, піразол являє собою біксафен і карбоксаміди
- являють собою боскалід, фураметпір, пентіопірад, тифлузамід, флуопірам і сполуку (9-ізопропіл-1,2,3,4-тетрагідро-1,4-метанонафталін-5-іл)амід 3-дифторметил-1-метил-1Н-піразол-
- 50 4-карбонової кислоти, структура якого представлена на фіг. 2



фіг. 2.

11. Композиція за будь-яким попереднім пунктом, що додатково містить щонайменше одну сполуку, вибрану з групи, що включає ад'юванти, поверхнево-активні речовини, полімери, загусники, барвники або пігменти, поглиначі ультрафіолетових променів, бактерициди, солі, модифікатори густини, добавки, що маскують або поліпшують запах, модифікатори смаку, співрозчинники й зволожувачі.

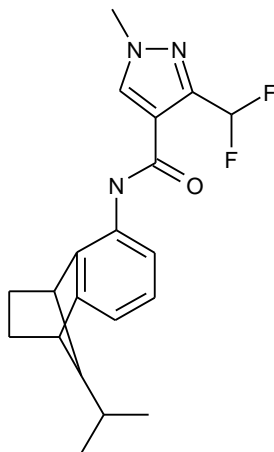
12. Композиція за будь-яким попереднім пунктом, де сполука формули I є присутньою у кількості від 0,1 до 99 % з розрахунку на масу композиції, і агрохімікат присутній у кількості від 0,1 до 75 % також з розрахунку на масу композиції.

13. Композиція за будь-яким з пп. 2-12, де сполука формули I є присутньою у кількості від 0,1 до 99 % з розрахунку на масу композиції, агрохімікат присутній у кількості від 0,1 до 75 % з розрахунку на масу і розчинник присутній у кількості від 0,1 до 90 % також з розрахунку на масу.

14. Композиція за попереднім пунктом, де співвідношення сполуки формули I, агрохімікату і розчинника визначено межами від 0,01 до 1:0,01 до 1:0,01 до 1.

15. Композиція за попереднім пунктом, де співвідношення сполуки формули I, агрохімікату і розчинника становить 1:1:1, 2:1:1, 2:1:2, 3:1:1, 3:1:2, 4,5:1:4,5 або 6:1:3.

16. Композиція за будь-яким попереднім пунктом, де сполука формули I являє собою диметиллактамід і агрохімікат являє собою (9-ізопропіл-1,2,3,4-тетрагідро-1,4-метанонафталін-5-іл)амід 3-дифторметил-1-метил-1H-піразол-4-карбонової кислоти, структура якого представлена на фіг. 2



фіг. 2.

17. Композиція за попереднім пунктом, що містить від 5 до 95 % диметиллактаміду, від 0,5 до 50 % (9-ізопропіл-1,2,3,4-тетрагідро-1,4-метанонафталін-5-іл)аміду 3-дифторметил-1-метил-1H-піразол-4-карбонової кислоти (фіг. 2) і від 5 до 95 % розчинника, вибраного з групи, що включає розчинники за п. 4.

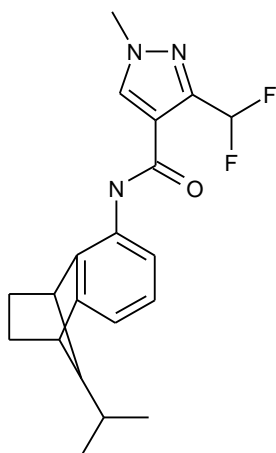
18. Композиція за п. 17, де розчинник вибраний із групи, що включає Solvesso 200ND, дипропіленглікольмонобутилефір, дипропіленглікольдіацетат, метилбензоат, бензилбензоат, диметилдеканоамід, дипропіленглікольмонометилефір і бутилбензоат.

19. Спосіб одержання композиції за будь-яким попереднім пунктом, що включає змішування сполуки формули I за п. 1 з біологічно активною сполукою за п. 1.

20. Спосіб боротьби із сільськогосподарським шкідником, що включає нанесення на шкідника або поверхню, де він може знаходитися, пестицидно ефективної кількості композиції за будь-яким з пп. 1-18.

5 21. Спосіб за попереднім пунктом, де шкідник являє собою гриб і агрохімікат являє собою фунгіцид.

22. Спосіб за попереднім пунктом, де фунгіцид являє собою (9-ізопропіл-1,2,3,4-тетрагідро-1,4-метанонафталін-5-іл)амід 3-дифторметил-1-метил-1Н-піразол-4-карбонової кислоти, структура якого представлена на фіг. 2

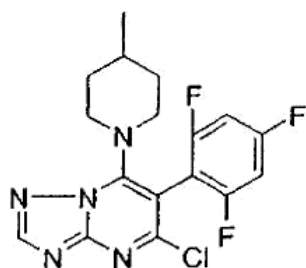


фіг. 2.

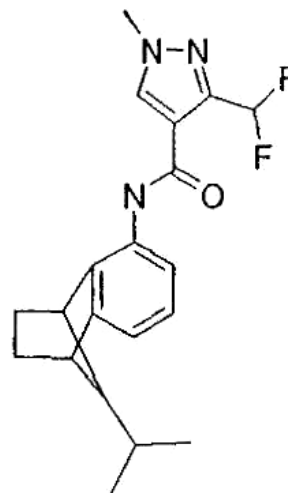
10 23. Застосування композиції за будь-яким з пп. 1-18 для боротьби зі шкідником рослин.

24. Застосування за попереднім пунктом, де шкідник являє собою фітопатогенний гриб, сполука формули I являє собою диметиллактамід, агрохімікат являє собою сполуку, структура якої представлена на фіг. 2, і композиція містить розчинник, вибраний із групи, що включає Solvesso 200ND, дипропіленглікольмонобутилефір або дипропіленглікольдіацетат, метилбензоат, бензилбензоат, диметилдеканоамід, дипропіленглікольмонометилефір і бутилбензоат.

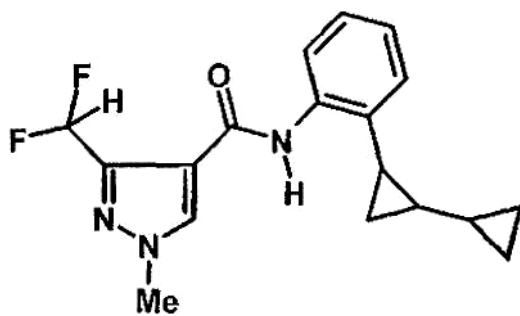
15



Фіг.1



Фіг.2



Фіг.3

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

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