

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **036407**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2020.11.06

(21) Номер заявки
201891044

(22) Дата подачи заявки
2016.10.26

(51) Int. Cl. *A01P 3/00* (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/54 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)

(54) **КОМБИНАЦИИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНОЕ
(ТИО)КАРБОКСАМИДА И ФУНГИЦИДНОЕ СОЕДИНЕНИЕ**

(31) **15290277.1; 16290050.0**

(32) **2015.10.27; 2016.03.18**

(33) **EP**

(43) **2018.11.30**

(86) **PCT/EP2016/075784**

(87) **WO 2017/072166 2017.05.04**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**БАЙЕР КРОПСАЙЕНС
АКЦИЕНГЕЗЕЛЬШАФТ (DE)**

(56) WO-A1-2015055707
WO-A1-2012143127
WO-A1-2015103262
WO-A1-2014095994

(72) Изобретатель:
**Кокерон Пьер-Ив, Кристо Пьер,
Деборд Филипп (FR), Дрёге Томас,
Майсснер Рут (DE)**

(74) Представитель:
**Веселицкая И.А., Веселицкий М.Б.,
Кузенкова Н.В., Каксис Р.А., Белоусов
Ю.В., Куликов А.В., Кузнецова Е.В.,
Соколов Р.А., Кузнецова Т.В. (RU)**

(57) Изобретение относится к фунгицидной активной композиции, содержащей (А) N-(5-хлор-2-изопропилбензил)-N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксамид (A5) или его агрохимически приемлемую соль и активное фунгицидное соединение (B), представляющее собой 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол.

B1

036407

**036407
B1**

Изобретение относится к фунгицидной активной композиции, которая содержит (А) N-(5-хлор-2-изопропилбензил)-N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксамид (А5) или его агрохимически приемлемую соль и активное фунгицидное соединение (В), представляющее собой 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол. Кроме того, изобретение относится к способу лечебной или профилактической, или искореняющей борьбы с фитопатогенными грибами растений или сельскохозяйственных культур, к применению комбинации в соответствии с изобретением для обработки семян, к способу защиты семян и по меньшей мере к обработанному семени.

N-циклопропил-N-[замещенный-бензил]карбоксамиды или тиокарбоксамиды, их получение из коммерчески доступных веществ и их применение в качестве фунгицидов раскрыты в WO 2007/087906, WO 2009/016220 и WO 2010/130767.

N-циклопропил-N-[замещенный-бензил]карбоксамиды или тиокарбоксамиды в смесях с фунгицидами описаны в WO 2012/143125 и WO 2015/055707. Тем не менее, не раскрыты и не предлагаются синергетические комбинации активных соединений в соответствии с настоящим изобретением.

Соединение 5-фтор-4-имино-3-метил-1-[(4-метилфенил)сульфонил]-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-он (также называют 5-фтор-4-имино-3-метил-1-(п-толилсульфонил)пиримидин-2-он), его фунгицидная активность отдельно или в смесях с фунгицидами и способ его получения раскрыты в WO 2015/103142, WO 2015/103259, WO 2015/103261 и WO 2015/103262. Соединение 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол (также известный под названием ISO как ипфентрифлуконазол), его фунгицидная активность отдельно или в смесях с фунгицидами и способ его получения раскрыты в WO 2013/007767, WO 2014/108286, WO 2016/005211, WO 2016008740, WO 2015197393, WO 2014095994 и WO 2014095932. Соединение (2E,3Z)-5-{[1-(4-хлорфенил)-1H-пиразол-3-ил]окси}-2-(метоксиимино)-N,3-диметилпент-3-енамид, его фунгицидная активность, и способ его получения раскрыты в WO 2013/092224.

Соединение (2E,3Z)-5-{[1-(4-хлор-2-фторфенил)-1H-пиразол-3-ил]окси}-2-(метоксиимино)-N,3-диметилпент-3-енамид, его фунгицидная активность и способ его получения раскрыты в WO 2014/202421.

Тем не менее, не раскрыты и не предлагаются синергетические комбинации активных соединений в соответствии с настоящим изобретением.

Поскольку экологические и экономические требования к современным активным веществам, например фунгицидам, постоянно растут, например в отношении спектра активности, токсичности, селективности, нормы применения, образования остатков и приемлемого производства, а также могут быть проблемы, например, с устойчивостью, то постоянной задачей является разработка новых композиций, в частности фунгицидных средств, которые в некоторых областях, по меньшей мере, помогают удовлетворить вышеупомянутые требования.

В настоящем изобретении предложены комбинации активных соединений/композиций, которые в некоторых аспектах, по меньшей мере, достигают заявленной цели.

В настоящее время неожиданным образом было обнаружено, что комбинации в соответствии с изобретением не только обеспечивают аддитивное усиление спектра действия по отношению к фитопатогену, с которым ведут борьбу, что в принципе можно ожидать, но и достигается синергический эффект, который расширяет диапазон действия компонента (А) и компонента (В) двумя способами. Во-первых, нормы применения компонента (А) и компонента (В) снижаются, в то время как действие остается равным образом хорошим. Во-вторых, комбинация по-прежнему достигает высокой степени борьбы с фитопатогенами, даже когда два отдельных соединения стали полностью неэффективными в таком низком диапазоне нормы применения. С одной стороны, это позволяет существенно расширить спектр фитопатогенов, с которыми можно вести борьбу, а с другой стороны - повысить безопасность при использовании.

В дополнение к фунгицидной синергетической активности комбинации активных соединений в соответствии с изобретением обладают дополнительными удивительными свойствами, которые в более широком смысле также можно назвать синергетическими, такими как, например, расширение спектра активности на других фитопатогенов, например на устойчивые штаммы болезней растений; более низкие нормы применения активных соединений; достаточная борьба с вредителями с помощью комбинаций активных соединений в соответствии с изобретением даже при нормах применения, когда отдельные соединения не проявляют или фактически не имеют активности; выгодные свойства во время приготовления или во время использования, например во время измельчения, просеивания, эмульгирования, растворения или дозирования; улучшенная стабильность при хранении и светостойкость; выгодное образование остатков; улучшенные токсикологические или экотоксикологические характеристики; улучшенные свойства растения, например лучший рост, увеличение собранного урожая, лучше развитая корневая система, большая площадь листьев, более зеленые листья, более сильные побеги, требуется меньше семян, более низкая фитотоксичность, мобилизация защитной системы растений, хорошая совместимость с растениями. Таким образом, применение комбинаций активных соединений или композиций в соответствии с изобретением существенно способствует сохранению здоровыми злаковых насаждений, что увеличивает, например, выживание зимой обработанных семян зерновых культур, а также гарантирует качество и

урожайность. Кроме того, комбинации активных соединений в соответствии с изобретением могут способствовать усилению системного действия. Даже если отдельные соединения комбинации не обладают достаточными системными свойствами, комбинации активных соединений в соответствии с изобретением все еще могут иметь это свойство. Подобным образом, комбинации активных соединений в соответствии с изобретением могут привести к более высокой стойкости фунгицидного действия.

Следовательно, в изобретении предлагается фунгицидная активная композиция, содержащая:

(А) N-(5-хлор-2-изопропилбензил)-N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1Н-пиразол-4-карбоксамид (А5) или его агрохимически приемлемую соль; и

(В) активное фунгицидное соединение В, представляющее собой 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол.

Все перечисленные компоненты смеси комбинаций соединений в соответствии с изобретением, если их функциональные группы это позволяют, необязательно могут образовывать соли с пригодными основаниями или кислотами.

Если активные соединения в комбинациях активных соединений в соответствии с изобретением присутствуют в определенных весовых соотношениях, то синергетический эффект является особенно выраженным. Тем не менее, весовые соотношения активных соединений в комбинациях активных соединений могут варьироваться в относительно широком диапазоне.

В комбинациях в соответствии с изобретением соединения (А) и (В) присутствуют в синергетически эффективном весовом соотношении А:В в пределах от 1000:1 до 1:1000, предпочтительно в весовом соотношении от 100:1 до 1:100, более предпочтительно в весовом соотношении от 50:1 до 1:50, еще более предпочтительно в весовом соотношении от 20:1 до 1:20. Другие соотношения А:В, которые можно применять в соответствии с настоящим изобретением, с возрастающим предпочтением в указанном порядке, составляют: от 95:1 до 1:95, от 90:1 до 1:90, от 85:1 до 1:85, от 80:1 до 1:80, от 75:1 до 1:75, от 70:1 до 1:70, от 65:1 до 1:65, от 60:1 до 1:60, от 55:1 до 1:55, от 45:1 до 1:45, от 40:1 до 1:40, от 35:1 до 1:35, от 30:1 до 1:30, от 25:1 до 1:25, от 15:1 до 1:15, от 10:1 до 1:10, от 5:1 до 1:5, от 4:1 до 1:4, от 3:1 до 1:3, от 2:1 до 1:2.

В конкретном варианте осуществления изобретение относится к смеси, содержащей соединение А, которое представляет собой N-(5-хлор-2-изопропилбензил)-N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1Н-пиразол-4-карбоксамид и соединение В, которое представляет собой 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол в весовом соотношении А:В от 100:1 до 1:100, предпочтительно от 50:1 до 1:50, более предпочтительно от 20:1 до 1:20, еще более предпочтительно от 10:1 до 1:10, от 5:1 до 1:5, от 4:1 до 1:4, от 3:1 до 1:3.

В конкретном варианте осуществления, изобретение относится к смеси, содержащей соединение А, которое представляет собой N-(5-хлор-2-изопропилбензил)-N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1Н-пиразол-4-карбоксамид и соединение В, которое представляет собой 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1Н-1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол в весовом соотношении А:В от 1000:1 до 1:1000, предпочтительно от 200:1 до 1:200, более предпочтительно от 100:1 до 1:100, еще более предпочтительно от 20:1 до 1:200, от 10:1 до 1:100, от 1:1 до 1:10.

Причем соединение (А) или соединение (В) могут находиться в таутомерной форме, такое соединение выше и в дальнейшем понимают как также включающее, если применимо, соответствующие таутомерные формы, даже если они не упоминаются конкретно в каждом случае.

Соединения (А) или соединения (В), имеющие по меньшей мере один основной центр, способны образовывать, например, кислотно-аддитивные соли, например с сильными неорганическими кислотами, такими как минеральные кислоты, например перхлорная кислота, серная кислота, азотная кислота, азотистая кислота, фосфорная кислота или галогенводородная кислота, с сильными органическими карбоновыми кислотами, такими как незамещенные, замещенные, например замещенные галогеном, C₁-C₄-алканкарбоновые кислоты, например уксусная кислота, насыщенные или ненасыщенные дикарбоновые кислоты, например щавелевая, малоновая, янтарная, малеиновая, фумаровая и фталевая кислота, гидроксикарбоновые кислоты, например аскорбиновая, молочная, яблочная, винная и лимонная кислота, или бензойная кислота, или с органическими сульфоновыми кислотами, такими как незамещенные или замещенные, например замещенные галогеном, C₁-C₄-алкан- или арилсульфоновые кислоты, например метан- или п-толуол-сульфоновая кислота. Соединения (А) или соединения (В), имеющие по меньшей мере одну кислотную группу, способны образовывать, например, соли с основаниями, например соли металлов, такие как соли щелочных металлов или соли щелочно-земельных металлов, например соли натрия, калия или магния, или соли с аммонием или органическим амином, таким как морфолин, пиперидин, пирролидин, низший моно-, ди- или три-алкиламин, например этил-, диэтил-, триэтил- или диметилпропиламин, или моно-, низший ди- или три-гидроксиалкиламин, например моно-, ди- или триэтаноламин. К тому же по выбору могут быть образованы соответствующие внутренние соли. В контексте изобретения предпочтение отдают агрохимически выгодным солям. Ввиду тесной взаимосвязи между соединениями (А) или соединениями (В) в свободной форме и в форме их солей, как описано выше и ниже в настоящей заявке, любую ссылку на свободные соединения (А) или свободные соединения (В) или на их соли следует понимать как включающую в себя также и соответствующие соли или свободные

соединения (А) или свободные соединения (В), соответствующим образом, где это необходимо и целесообразно. Аналогичное также относится к таутомерам соединений (А) или соединений (В) и к их солям.

В соответствии с изобретением выражение "комбинация" означает различные комбинации соединений (А) и (В), например, в отдельной форме "готовой смеси", в комбинированной смеси для опрыскивания, состоящей из отдельных составов отдельных активных соединений, такой как "смесь в баке", и в комбинированном применении отдельных активных веществ при применении в последовательном порядке, т.е. один за другим с достаточно коротким периодом, таким как несколько часов или дней. Предпочтительно порядок применения соединений (А) и (В) не является существенным условием для осуществления настоящего изобретения.

В одном варианте осуществления в соответствии с изобретением выражение "комбинация соединений" означает "композицию", причем применение соединений (А) и (В) может быть осуществлено одновременно или последовательно, при условии, что соединения (А) и (В) находятся вместе одновременно, для того, чтобы проявить комбинированный или синергетический эффект.

Кроме того, настоящее изобретение относится к композициям для подавления/борьбы с нежелательными микроорганизмами, содержащим комбинации активных соединений в соответствии с изобретением. Предпочтительно, композиции представляют собой фунгицидные композиции, содержащие приемлемые в сельском хозяйстве вспомогательные вещества, растворители, носители, поверхностно-активные вещества или наполнители.

Помимо этого, изобретение относится к способу борьбы с нежелательными микроорганизмами, отличающемуся тем, что комбинации активных соединений в соответствии с изобретением наносят на фитопатогенные грибы и/или их место распространения.

В соответствии с изобретением носитель представляет собой природное или синтетическое, органическое или неорганическое вещество, с которым смешивают или комбинируют активные вещества для лучшей применимости, в частности для нанесения на растения или части растений или семена. Носитель, который может быть твердым или жидким, как правило, является инертным и должен быть пригодным для применения в сельском хозяйстве.

Пригодные твердые или жидкие носители включают, например, аммониевые соли и тонкоизмельченные природные горные породы, такие как каолины, глины, тальк, мел, кварц, аттапульгит, монтмориллонит или диатомовую землю, и тонкоизмельченные искусственные горные породы, такие как тонкоизмельченный кремнезем, глинозем и природные или синтетические силикаты, смолы, воски, твердые удобрения, воду, спирты, в особенности бутанол, органические растворители, минеральные масла и растительные масла, а также их производные. Также можно применять смеси таких носителей. Пригодные твердые носители для гранул представляют собой, например, размельченные и фракционированные природные горные породы, такие как кальцит, мрамор, пемза, сепиолит, доломит, а также синтетические гранулы из неорганических и органических тонкоизмельченных материалов, а также гранулы из органического материала, такого как древесные опилки, кокосовая скорлупа, сердцевинки кукурузных початков и стебли табака.

Пригодные сжиженные газообразные наполнители или носители представляют собой жидкости, которые являются газообразными при температуре окружающей среды и под атмосферным давлением, например аэрозольные пропелленты, такие как бутан, пропан, азот и диоксид углерода.

В составах можно использовать вещества для повышения клейкости, такие как карбоксиметилцеллюлоза, и природные и синтетические полимеры в виде порошков, гранул или латексов, таких как аравийская камедь, поливиниловый спирт и поливинилацетат, или также природные фосфолипиды, такие как кефалины и лецитины, и синтетические фосфолипиды. Кроме того, добавки могут быть минеральными и растительными маслами.

Если применяемым наполнителем является вода, то в качестве вспомогательных растворителей также возможно применять, например, органические растворители. Пригодными жидкими растворителями в основном являются ароматические вещества, такие как ксилол, толуол или алкилнафталины, хлорированные ароматические вещества и хлорированные алифатические углеводороды, такие как хлорбензолы, хлорэтилены или дихлорметан, алифатические углеводороды, такие как циклогексан или парафины, например, фракции минеральных масел, минеральные и растительные масла, спирты, такие как бутанол или гликоль и их простые эфиры, и сложные эфиры, кетоны, такие как ацетон, метилэтилкетон, метилизобутилкетон или циклогексанон, сильнополярные растворители, такие как диметилформамид и диметилсульфоксид, а также вода.

Композиции в соответствии с изобретением дополнительно могут содержать другие компоненты, например поверхностно-активные вещества. Пригодными поверхностно-активными веществами являются эмульгаторы и/или пенообразователи, диспергаторы или смачивающие агенты, обладающие ионными или неионными свойствами, или смеси этих поверхностно-активных веществ. Примерами таковых являются соли полиакриловой кислоты, соли лигносульфоновой кислоты, соли фенолсульфоновой кислоты или нафталинсульфоновой кислоты, поликонденсаты этиленоксида с жирными спиртами или с жирными кислотами или с аминами жирного ряда, замещенные фенолы (предпочтительно алкилфенолы или арилфенолы), соли сложных эфиров сульфоянтарной кислоты, производные таурина (предпочти-

тельно алкилтаураты), сложные эфиры фосфорной кислоты и полиоксиэтилированных спиртов или фенолов, сложные эфиры жирных кислот и многоатомных спиртов, и производные соединений, содержащих сульфаты, сульфонаты и фосфаты. Наличие поверхностно-активного вещества является необходимым, если одно из активных веществ и/или один из инертных носителей нерастворим в воде и если применение осуществляют в воде. Соотношение поверхностно-активных веществ находится между 5 и 40 мас.% композиции в соответствии с изобретением.

Можно применять красители, такие как неорганические пигменты, например оксид железа, оксид титана и берлинская лазурь, и органические красители, такие как ализариновые красители, азокрасители и металлические фталоцианиновые красители, и микроэлементы, такие как соли железа, марганца, бора, меди, кобальта, молибдена и цинка.

При необходимости также могут присутствовать дополнительные компоненты, например защитные коллоиды, связующие вещества, клейкие вещества, загустители, тиксотропные вещества, пенетранты, стабилизаторы, секвестранты, комплексообразователи. В общем, активные вещества можно комбинировать с любой твердой или жидкой добавкой, обычно применяемой для приготовления составов.

Как правило, композиции в соответствии с изобретением содержат между 0.05 и 99 мас.%, 0.01 и 98 мас.%, предпочтительно между 0.1 и 95 мас.%, в частности предпочтительно между 0.5 и 90 мас.% комбинации активных соединений в соответствии с изобретением, наиболее предпочтительно между 10 и 70 мас.%.

Комбинации активных соединений или композиции в соответствии с изобретением можно применять как таковые или в зависимости от их отдельных физических и/или химических свойств в виде их составов или полученных из них форм применения, таких как аэрозоли, капсульные суспензии, концентраты для холодного мелкокапельного опрыскивания, концентраты для горячего мелкокапельного опрыскивания, инкапсулированные гранулы, тонкие гранулы, жидкие концентраты для обработки семян, готовые к применению растворы, порошки для нанесения опудриванием, эмульгируемые концентраты, эмульсии типа "масло в воде", эмульсии типа "вода в масле", макрогранулы, микрогранулы, диспергируемые в масле порошки, смешиваемые с маслом жидкие концентраты, смешиваемые с маслом жидкости, пены, пасты, покрытые пестицидами семена, суспензионные концентраты, суспензионные концентраты, растворимые концентраты, суспензии, смачиваемые порошки, растворимые порошки, пылевидные препараты и гранулы, водорастворимые гранулы или таблетки, водорастворимые порошки для обработки семян, смачиваемые порошки, природные продукты и синтетические вещества, пропитанные действующим веществом, а также микроинкапсуляции в полимерных веществах и в веществах для покрытия семян, а также составы ультранизких объемов (ULV) для холодного и горячего мелкокапельного опрыскивания.

Указанные составы могут быть получены известным по себе способом, например смешиванием активных соединений или комбинаций активных соединений по меньшей мере с одной добавкой. Пригодными добавками являются все обычные для составов вспомогательные вещества, такие как, например, органические растворители, наполнители, растворители или разбавители, твердые носители и наполнители, поверхностно-активные вещества (такие как адьюванты, эмульгаторы, диспергаторы, защитные коллоиды, смачивающие средства и вещества для повышения клейкости), диспергирующие средства и/или связующие вещества или фиксаторы, консерванты, красители и пигменты, антивспениватели, неорганические и органические загустители, водоотталкивающие средства, при необходимости сиккативы и стабилизаторы УФ, гиббереллины, а также вода и другие технологические вспомогательные вещества. В зависимости от типа препарата, который должен быть приготовлен в каждом случае, могут потребоваться дополнительные этапы обработки, такие как, например, мокрое измельчение, сухое измельчение или гранулирование.

Композиции в соответствии с изобретением содержат не только уже готовые к применению композиции, которые с помощью пригодного устройства могут быть нанесены на растения или семена, но также и промышленные концентраты, которые перед применением необходимо разбавлять водой.

Комбинации активных соединений в соответствии с изобретением могут находиться в (промышленных) составах и в формах применения, приготовленных из этих составов в виде смеси с другими (известными) активными соединениями, такими как инсектициды, аттрактанты, стерилизаторы, бактерициды, акарициды, нематоциды, фунгициды, регуляторы роста, гербициды, удобрения, сафенеры и/или химические сигнальные вещества.

В соответствии с изобретением обработку растений и частей растений активными соединениями или композициями осуществляют непосредственно или путем воздействия на их окружающую среду, место обитания или место хранения, используя обычные способы обработки, например окунанием, опрыскиванием, мелкокапельным опрыскиванием, орошением, напылением, опыливанием, мелкокапельным опрыскиванием, разбрасыванием, пенообразованием, окрашиванием, намазыванием, поливом (пропитыванием), капельным орошением и, в случае материала для размножения, в частности в случае семян, кроме того, в качестве порошка для сухой обработки семян, раствора для обработки семян, водорастворимого порошка для суспензионной обработки, покрытием коркой, путем покрытия одним или несколькими слоями и т.д. Также возможно использовать активные соединения способом сверхнизкого объема

или путем впрыскивания препарата активного соединения или самого активного соединения в почву. Также возможно обрабатывать посевной материал растений.

Кроме того, изобретение включает в себя способ обработки семян. Помимо этого изобретение относится к семенам, обработанным в соответствии с одним из способов, описанных в предыдущих абзацах.

Активные соединения или композиции в соответствии с изобретением в особенности пригодны для обработки семян. Большая часть вреда, нанесенного сельскохозяйственным растениям вредными организмами, вызвана заражением семян во время хранения или после посева, а также и во время и после прорастания растения. Эта фаза является особенно важной, так как корни и ростки растущего растения особенно чувствительны, и даже незначительное повреждение может привести к гибели растения. Соответственно, существует большая заинтересованность в защите семян и прорастающего растения с использованием соответствующих композиций.

Борьба с фитопатогенными грибами путем обработки семян растений известна в течение длительного времени и является предметом непрерывных улучшений. Тем не менее, обработка семян связана с рядом проблем, которые не всегда могут быть решены удовлетворительным образом. Таким образом, желательно разработать способы защиты семян и прорастающих растений, при которых отказываются от дополнительного применения средств защиты растений после посева или после появления растений, или которые, по меньшей мере, значительно уменьшают дополнительное применение.

Также желательно оптимизировать количество применяемого активного соединения так, чтобы обеспечить максимально возможную защиту семян и прорастающих растений от поражения фитопатогенными грибами, но не повреждая сами растения используемым активным соединением. В частности, способы обработки семян должны также учитывать внутренние фунгицидные свойства трансгенных растений для того, чтобы достичь оптимальной защиты семян и прорастающих растений с минимальным расходом средств для защиты растений.

Вследствие этого настоящее изобретение в частности также относится к способу защиты семян и прорастающих растений от поражения фитопатогенными грибами посредством обработки семян композицией в соответствии с изобретением. Равным образом изобретение относится к применению композиций в соответствии с изобретением для обработки семян с целью защиты семян и прорастающих растений от фитопатогенных грибов. Далее изобретение относится к семенам, которые были обработаны композицией в соответствии с изобретением в целях защиты от фитопатогенных грибов.

Борьбу с фитопатогенными грибами, которые повреждают растения после всхода, главным образом осуществляют путем обработки почвы и надземных частей растений композициями для защиты растений. Из-за опасений относительно возможного воздействия композиции для защиты растений на окружающую среду и здоровье людей и животных прилагают усилия по сокращению количества применяемых активных соединений.

Одно из преимуществ настоящего изобретения состоит в том, что исходя из особых системных свойств композиций в соответствии с изобретением обработка семян этими композициями обеспечивает защиту от фитопатогенных грибов не только самих семян, но также и растений, появляющихся из семян после всхода. Таким образом, может быть исключена непосредственная обработка сельскохозяйственных культур во время посева или вскоре после него.

Также считается выгодным, что смеси в соответствии с изобретением в особенности также могут быть применены и для трансгенных семян, в случае которых растение, выросшее из этого семени, способно экспрессировать белок, который действует против вредителей. В силу обработки таких семян комбинациями активных соединений или композициями в соответствии с изобретением только экспрессия белка, например инсектицидного белка, может бороться с некоторыми вредителями.

Удивительно, что в этом случае может наблюдаться дополнительный синергетический эффект, что еще больше увеличивает эффективность защиты от нападения вредителей.

Композиции в соответствии с изобретением пригодны для защиты семян любых сортов растений, которые используют в сельском хозяйстве, в теплицах, в лесах или в садоводстве и виноградарстве. В особенности, это семена зерновых культур (таких как пшеница, ячмень, рожь, тритикале, сорго/просо и овес), маис (кукуруза), хлопчатник, соевые бобы, рис, картофель, подсолнечник, бобы, кофе, свекла (например, сахарная свекла и кормовая свекла), земляной орех, масличный рапс, мак, оливы, кокосовый орех, какао, сахарный тростник, табак, овощные культуры (такие как томаты, огурцы, лук репчатый и латук), дернина и декоративные растения (также см. ниже). Особое значение имеет обработка семян зерновых культур (таких как пшеница, ячмень, рожь, тритикале и овес), маиса (кукурузы) и риса.

В соответствии с изобретением могут быть обработаны все растения и части растений. Под растениями подразумевают все растения и популяции растений, такие как желательные и нежелательные дикорастущие растения, сорта и разновидности растений (независимо от того, защищены ли они сортом растений или правами растениеводов-селекционеров). Сорта и разновидности растений могут представлять собой растения, полученные обычными способами размножения и выращивания, которые могут быть выполнены с помощью или дополнены одним или несколькими биотехнологическими способами, такими как использование двойных гаплоидов, слияние протопластов, случайный и направленный мутагенез, молекулярные или генетические маркеры или способами биоинженерии и генной инженерии. Под частями

растений следует понимать все части и органы растений выше и ниже грунта, такие как росток, лист, цветок и корень, примеры которых включают листья, иглы, цветоножки, стебли, цветки, плодовые тела, плоды, семена, корни, клубни и корневища. К частям растений также относятся срезанный и вегетативный и генеративный материал для размножения, например, черенки, клубни, корневища, побеги и семена.

Растения, которые можно обработать в соответствии с изобретением, охватывают следующие основные полевые сельскохозяйственные культуры, такие как кукуруза, соевые бобы, хлопчатник, масличные семена Brassica, такие как Brassica napus (например, канола), Brassica rapa, B. juncea (например, горчица) и Brassica carinata, рис, пшеница, сахарная свекла, сахарный тростник, овес, рожь, ячмень, просо, тритикале, лен, виноград и различные фрукты и овощи из различных ботанических таксонов, таких как Rosaceae sp. (например, семечковые фрукты, такие как яблоны и груши, а также и косточковые плоды, такие как абрикосы, вишни, миндаль и персики, ягодные фрукты, такие как клубника), Ribesioideae sp., Juglandaceae sp., Betulaceae sp., Anacardiaceae sp., Fagaceae sp., Moraceae sp., Oleaceae sp., Actinidaceae sp., Lauraceae sp., Musaceae sp. (например, банановые деревья и плантации), Rubiaceae sp. (например, кофе), Theaceae sp., Sterculiaceae sp., Rutaceae sp. (например, лимоны, апельсины и грейпфруты); Solanaceae sp. (например, томаты, картофель, перец, баклажан), Liliaceae sp., Compositae sp. (например, латук, артишок и цикорий, включая корневой цикорий, салат эндивий или цикорий обыкновенный), Umbelliferae sp. (например, морковь, петрушка, сельдерей и сельдерей корневой), Cucurbitaceae sp. (например, огурцы, включая корнишоны, тыкву, арбузы, тыкву бутылочную и дыни), Alliaceae sp. (например, лук репчатый и лук-порей), Cruciferae sp. (например, белокочанная капуста, краснокочанная капуста, брокколи, цветная капуста, капуста брюссельская, китайская капуста, кольраби, редис, хрен, кресс-салат и пекинская капуста), Leguminosae sp. (например, земляной орех, горох, чечевицу и бобы, например фасоль вьющаяся и конские бобы), Chenopodiaceae sp. (например, мангольд, кормовая свекла, шпинат, свёкла), Malvaceae (например, окра), Asparagaceae (например, спаржа); Gramineae sp. (например, маис, дерн, зерновые злаки, такие как пшеница, рожь, рис, ячмень, овес, просо и тритикале), Asteraceae sp. (например, подсолнечник), Brassicaceae sp. (например, белокочанная капуста, краснокочанная капуста, брокколи, цветная капуста, брюссельская капуста, китайская капуста, кольраби, редька огородная, а также масличный рапс, горчица, хрен обыкновенный и кресс-салат), Fabaceae sp. (например, бобы, горох, земляной орех), Papilionaceae sp. (например, соевые бобы), садоводческие и лесные культуры; декоративные растения; а также и генетически модифицированные гомологи этих растений.

При помощи описанных выше способов могут быть обработаны виды диких растений и сорта культурных растений, или таких, которые получены обычными биологическими методами выращивания, такими как скрещивание или слияние протопластов, а также их части. При помощи описанных выше способов могут быть обработаны трансгенные растения и сорта растений, полученные методами генной инженерии, при необходимости в комбинации с традиционными методами (Генетически Модифицированные Организмы) и их части. Предпочтительно в соответствии с изобретением обрабатывают растения из тех сортов, которые являются коммерчески доступными или находятся в употреблении. Под сортами растений понимают растения, которые обладают новыми свойствами ("признаками") и были получены посредством традиционного выращивания, мутагенеза или технологиями рекомбинантной ДНК. Они могут представлять собой сорта, разновидности, био- или генотипы.

Описанные способы можно применять для обработки генетически модифицированных организмов (ГМО), например растений или семян. Генетически модифицированные растения (или трансгенные растения) представляют собой растения, в которых гетерологичный ген был устойчиво встроен в геном. Выражение "гетерологичный ген", по существу, означает ген, который обеспечивается или собирается вне растения, и при введении в ядерный, хлоропластный или митохондриальный геном придает измененному растению новые или улучшенные агрономические или другие свойства посредством экспрессии белка или полипептида, о котором идет речь или путем понижающего регулирования или сайленсинга другого гена(генов), который присутствует/присутствуют в растении (используя, например, антисмысловую технологию, технологию косупрессии, технологию интерференции РНК - РНКи - или технологию микро РНК - миРНК-). Гетерологичный ген, присутствующий в геноме также называют трансгеном. Трансген, который определяется его конкретным расположением в геноме растения, называют трансформационным или трансгенным событием.

Растения и сорта растений, которые предпочтительно обрабатывают при помощи описанных выше способов, включают все растения, имеющие генетический материал, который придает особые преимущественные, полезные признаки этим растениям (полученным или селекцией и/или способами на основе биотехнологий).

Растения и сорта растений, которые также предпочтительно обрабатывают при помощи описанных выше способов, включают в себя растения и сорта растений, устойчивые к одному или нескольким факторам биотического стресса, т.е. указанные растения обладают лучшей защитой против животных и микробных вредителей, таких как нематоды, насекомые, клещи, фитопатогенные грибы, бактерии, вирусы и/или вириды.

Растения и сорта растений, которые также могут быть обработаны при помощи описанных выше способов, представляют собой те растения, которые устойчивы к одному или нескольким факторам

абиотического стресса. Условия абиотического стресса могут включать, например, засуху, воздействие холодной температуры, воздействие жары, осмотический стресс, затопление, повышенную засоленность почвы, воздействие повышенной минерализации, воздействие озона, воздействие яркого света, ограниченная доступность питательных азотных веществ, ограниченная доступность питательных фосфорных веществ или устранение тени.

Растения и сорта растений, которые также могут быть обработаны при помощи описанных выше способов, представляют собой такие растения, которые отличаются повышенными параметрами урожайности. Повышенный урожай у этих растений может быть результатом, например, улучшенной физиологии, улучшенного роста и развития растения, такой как эффективность применения воды, эффективность удерживания воды, улучшенное применение азота, повышенное усвоение углерода, улучшенный фотосинтез, увеличенная эффективность прорастания и ускоренное созревание. Урожай также может зависеть от улучшенной структуры растения (при стрессовых и нестрессовых условиях), включая раннее цветение, контроль цветения для выработки гибридных семян, сила саженцев, размер растения, межузловое количество и расстояние, развитие корней, размер семян, размер плодов, размер стручков, число стручков или колосьев, количество семян на стручок или колос, масса семян, улучшенное наполнение семенами, сниженное рассредоточение семян, сниженное раскрытие стручка и устойчивость к полеганию. Другие признаки урожайности включают семенной состав, такой как содержание углеводов и композиция, например, хлопка или крахмала, содержания белка, содержание масла и композиционную, питательную ценность, снижение антипитательных соединений, улучшенную обрабатываемость и лучшую стойкость при хранении.

Растения, которые могут быть обработаны при помощи описанных выше способов, включают растения и сорта растений, являющиеся гибридными растениями, которые уже выражают характеристику гетерозиса, или гибридный эффект, проявляющийся, как правило, в более высоком урожае, силе, лучшей жизнестойкости и устойчивости по отношению к факторам биотического и абиотического стресса.

Растения или сорта растений (полученные методами биотехнологии растений, такими как генная инженерия), которые могут быть обработаны при помощи описанных выше способов, включают растения и сорта растений, являющиеся устойчивыми к гербицидам растениями, т.е. представляют собой растения, созданные устойчивыми к одному или нескольким заданным гербицидам. Такие растения могут быть получены или посредством генетической трансформации, или посредством селекции растений, содержащих мутацию, передающую такую устойчивость к гербицидам.

Растения и сорта растений (полученные методами биотехнологии растений, такими как генная инженерия), которые могут быть обработаны при помощи описанных выше способов, включают растения и сорта растений, которые представляют собой устойчивые к насекомым трансгенные растения, т.е. растения выработали устойчивость к нападению некоторых целевых насекомых. Такие растения могут быть получены посредством генетической трансформации, или селекцией растений, содержащих мутацию, передающую такую устойчивость к насекомым.

Растения и сорта растений (полученные методами биотехнологии растений, такими как генная инженерия), которые также могут быть обработаны при помощи описанных выше способов, включают растения и сорта растений, которые являются устойчивыми к абиотическим стрессам. Такие растения могут быть получены посредством генетической трансформации, или селекцией растений, содержащих мутацию, передающую такую устойчивость к стрессу.

Растения и сорта растений (полученные методами биотехнологии растений, такими как генная инженерия), которые также могут быть обработаны при помощи описанных выше способов, включают растения и сорта растений, которые показывают измененное количество, качество и/или стойкость при хранении собранного продукта и/или измененные свойства особых компонентов собранного продукта.

Растения и сорта растений (полученные методами биотехнологии растений, такими как генная инженерия), которые также могут быть обработаны при помощи описанных выше способов, включают растения и сорта растений, такие как хлопчатник с измененными свойствами волокна. Такие растения могут быть получены посредством генетической трансформации, или селекцией растений, содержащих мутацию, передающую такие измененные свойства волокна.

Растения и сорта растений (полученные методами биотехнологии растений, такими как генная инженерия), которые также могут быть обработаны при помощи описанных выше способов, включают растения и сорта растений, такие как рапс масличный или растения, родственные Brassica, с измененными характеристиками профиля масла. Такие растения могут быть получены посредством генетической трансформации, или селекцией растений, содержащих мутацию, передающую такие измененные характеристики профиля масла.

Растения и сорта растений (полученные методами биотехнологии растений, такими как генная инженерия), которые также могут быть обработаны при помощи описанных выше способов, включают растения и сорта растений, такие как рапс масличный или растения, родственные Brassica, с измененными свойствами осыпания семян. Такие растения могут быть получены посредством генетической трансформации или селекцией растений, содержащих мутацию, передающую такие измененные свойства осыпания семян и включают растения, такие как рапс масличный с замедленным или сниженным осыпанием

семян.

Растения и сорта растений (полученные методами биотехнологии растений, такими как генная инженерия), которые также могут быть обработаны при помощи описанных выше способов, включают растения и сорта растений, такие как культуры табака, с измененными структурами посттрансляционных модификаций белков.

В контексте настоящего изобретения комбинации активных соединений или композиции в соответствии с изобретением наносят на семена отдельно или в пригодном составе. Предпочтительно, семена обрабатывают в состоянии, в котором они достаточно стабильны для того, чтобы не нанести им вреда в ходе обработки. В общем, семена могут быть обработаны в любое время между уборкой урожая и посевом. Обычно применяют семена, которые были отделены от растения и освобождены от початка, шелухи, стеблей, оболочек, волосков или мякоти плодов. Таким образом, можно применять, например, семена, которые были собраны, очищены и высушены до содержания влаги менее чем 15 мас.%. В качестве альтернативы, также можно использовать семена, которые после высушивания, например, были обработаны водой и затем снова высушены.

При обработке семян, как правило, необходимо следить за тем, что количество композиции в соответствии с изобретением, наносимой на семена, и/или количество других добавок выбирают таким образом, что не нарушается прорастание семян, или что не повреждается растение, которое из него появляется. Это следует иметь в виду в особенности в случае активных соединений, которые при некоторых нормах расхода могут проявлять фитотоксические эффекты.

Композиции в соответствии с изобретением можно наносить непосредственно, т.е. без содержания любых других компонентов и неразбавленными. В общем, предпочтительно наносить композиции на семена в виде пригодного состава. Пригодные составы и способы обработки семян известны специалисту в данной области техники и описаны, например, в следующих документах: US 4272417 A, US 4245432 A, US 4808430 A, US 5876739 A, US 2003/0176428 A1, WO 2002/080675 A1, WO 2002/028186 A2.

Комбинации активных соединений, которые могут быть использованы в соответствии с изобретением, можно преобразовать в обычные составы для протравливания семян, такие как растворы, эмульсии, суспензии, порошки, пены, взвеси или другие композиции для покрытия семян, а также составы СНО.

Эти составы получают известным способом, смешиванием активных соединений или комбинаций активных соединений с обычными добавками, такими как, например, обычные наполнители, а также растворители или разбавители, красители, смачивающие агенты, диспергаторы, эмульгаторы, антивспениватели, консерванты, вторичные загустители, клейкие вещества, гиббереллины, а также вода.

Пригодные красители, которые могут присутствовать в составах для протравливания семян, используемыми в соответствии с изобретением, представляют собой все красители, которые являются обычными для таких целей. Можно применять или пигменты, которые умеренно растворимы в воде, или красители, которые растворимы в воде. Примеры включают красители, известные под названиями Rhodamine B, С.І. пигмент красный 112 и С.І. сольвент красный 1.

Пригодными смачивающими агентами, которые могут присутствовать в составах для протравливания семян, используемыми в соответствии с изобретением, являются все вещества, которые способствуют смачиванию и которые обычно применяют для составов действующих агрохимических веществ. Предпочтение отдают применению алкилнафталинсульфонатов, таких как диизопропил- или диизобутил-нафталинсульфонаты.

Пригодными диспергаторами и/или эмульгаторами, которые могут присутствовать в составах для протравливания семян, используемыми в соответствии с изобретением, являются все неионогенные, анионные и катионные диспергаторы обычно применяемые для состава действующих агрохимических веществ. Предпочтение отдают применению неионогенных или анионных диспергаторов или смесей неионогенных или анионных диспергаторов. Пригодные неионогенные диспергаторы в особенности охватывают этиленоксидные/пропиленоксидные блок-полимеры, простые алкилфенолполигликолевые эфиры и простые тристирилфенолполигликолевые эфиры и их фосфатированные или сульфатированные производные. Пригодными анионными диспергаторами в особенности являются лигносульфонаты, соли полиакриловой кислоты и конденсаты арилсульфоната-формальдегида.

Используемые в соответствии с изобретением антивспениватели, которые могут присутствовать в препаратах для протравливания семян, представляют собой все подавляющие пену соединения, обычно применяемые для состава агрохимических активных соединений. Предпочтительно могут быть использованы силиконовые антивспениватели, стеарат магния, силиконовые эмульсии, длинноцепочечные спирты, кислоты жирного ряда и их соли, а также фторорганические соединения и их смеси.

Используемые в соответствии с изобретением консерванты, которые могут присутствовать в составах для протравливания семян, представляют собой все соединения, пригодные для таких целей в агрохимических композициях. Примеры включают дихлорофен и хемиформаль бензилового спирта.

Пригодные в соответствии с изобретением вторичные загустители, которые могут присутствовать в препаратах для протравливания семян, представляют собой все соединения, пригодные для таких целей в агрохимических композициях. Предпочтительные примеры включают производные целлюлозы, производные акриловой кислоты, ксантан, модифицированные глины и тонко измельченный диоксид кремния.

Пригодные в соответствии с изобретением клейкие вещества, которые могут присутствовать в препаратах для протравливания семян, представляют собой все обычные связующие вещества, применимые в продуктах для протравливания семян. Предпочтительные примеры включают поливинилпирролидон, поливинилацетат, поливиниловый спирт и тилозу.

Приемлемые в соответствии с изобретением гиббереллины, которые могут присутствовать в составах для протравливания семян, предпочтительно представляет собой гиббереллины A1, A3 (= гиббереллиновая кислота), A4 и A7; особое предпочтение отдается применению гиббереллиновой кислоты. Гиббереллины являются известными (см. R. Wegler "Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel" [Химия средств для защиты растений и пестицидов], т. 2, Springer Verlag, 1970, сс. 401-412).

Составы для протравливания семян, используемые в соответствии с изобретением, можно применять для обработки большого разнообразия различных видов семян или непосредственно, или после предварительного разбавления водой. Составы для протравливания семян, используемые в соответствии с изобретением, или их разбавленные препараты, можно также применять для протравливания семян трансгенных растений. В данном случае также могут иметь место дополнительные синергические эффекты при взаимодействии с веществами, образованными экспрессией.

Для обработки семян составами для протравливания семян, применимыми в соответствии с изобретением, или приготовленными из них препаратами посредством добавления воды, пригодны все смесительные установки, обычно используемые для протравливания семян. В особенности, методика протравливания семян состоит в том, чтобы поместить семена в смеситель, добавить определенное желаемое количество составов для протравливания семян, или как таковых, или предварительно разбавленных водой, и все смешать до тех пор, пока состав не распределится гомогенно на семенах. При необходимости, за этим следует процесс сушки.

Активные соединения или композиции в соответствии с изобретением обладают сильной микробицидной активностью и их можно применять для уничтожения нежелательных микроорганизмов, таких как грибы и бактерии, в защите сельскохозяйственных культур и защите материалов.

При защите сельскохозяйственных культур фунгициды можно применять для подавления плазмодиофоромицетов, оомицетов, хитридиомицетов, зигомицетов, аскомицетов, базидиомицетов и дейтеромицетов.

При защите сельскохозяйственных культур могут быть применены бактерициды для борьбы с Pseudomonadaceae, Rhizobiaceae, Enterobacteriaceae, Corynebacteriaceae и Streptomycetaceae.

Фунгицидные композиции в соответствии с изобретением можно применять для терапевтической или защитной борьбы с фитопатогенными грибами. Соответственно, изобретение также относится к терапевтическим и защитным способам борьбы с фитопатогенными грибами путем применения комбинации активных соединений или композиции в соответствии с изобретением, которые наносят на семена, растения или части растений, плоды или почву, в которой растения растут. Предпочтение отдают нанесению на растение или части растений, плоды или почву, в которой растения растут.

Композиции в соответствии с изобретением для борьбы с фитопатогенными грибами в защите сельскохозяйственных культур содержат активное, но нефитотоксическое количество соединений в соответствии с изобретением. "Активное, но нефитотоксическое количество" означает количество композиции в соответствии с изобретением, которого достаточно для борьбы или чтобы полностью уничтожить болезнь растения, вызванную грибами, и которое в то же время не вызывает каких-либо существенных симптомов фитотоксичности. При этом, как правило, нормы расхода могут изменяться в широких пределах, причем норма зависит от нескольких факторов, например, фитопатогенных грибов, растения или сельскохозяйственной культуры, климатических условий и составных частей композиции в соответствии с изобретением.

Факт, что активные соединения хорошо переносятся растениями при концентрациях, необходимых для борьбы с заболеваниями растений, позволяет обработку надземных частей растений, материала для размножения и семян, и почвы.

В соответствии с изобретением могут быть обработаны все растения и части растений. В данном случае под растениями подразумевают все растения и популяции растений, такие как желательные и нежелательные дикорастущие растения или сельскохозяйственные культуры (включая встречающиеся в природе сельскохозяйственные культуры). Сельскохозяйственные культуры могут представлять собой растения, которые могут быть получены методами обычного выращивания и оптимизации или методами на основе биотехнологий и генной инженерии или комбинациями этих методов, включая трансгенные растения и включая сорта растений, которые защищены и не защищены правами растениеводов-селекционеров. Под частями растений следует понимать все части и органы растений выше и ниже грунта, такие как росток, лист, цветок и корень, примеры которых включают листья, иглы, цветоножки, стебли, цветки, плодовые тела, плоды, семена, корни, клубни и корневища. Части растения также включают сжатый материал и вегетативный и генеративный материал для размножения, например черенки, клубни, корневища, побеги и семена. Предпочтение отдают обработке растений и частей растений выше и ниже грунта и органов растений, таких как росток, лист, цветок и корень, в качестве примеров которых можно назвать листья, иглы, цветоножки, стебли, цветки и плоды.

Активные соединения в соответствии с изобретением в сочетании с хорошей переносимостью растениями приемлемой токсичностью для теплокровных животных и которые допустимы для окружающей среды, пригодны для защиты растений и органов растений, для увеличения урожайности растений, для улучшения качества собранного материала, предпочтительно они могут быть использованы в качестве средств защиты растений. Они активны против видов с нормальной чувствительностью и устойчивых видов, а также против всех или некоторых стадий развития.

Как уже упоминалось выше, можно обрабатывать все растения и их части в соответствии с изобретением. В предпочтительном варианте осуществления обрабатывают виды диких растений и сорта культурных растений, или таких, которые получены обычными биологическими методами выращивания, такими как скрещивание или слияние протопластов, а также их части. В другом предпочтительном варианте осуществления обрабатывают трансгенные растения и сорта растений, полученные методами генной инженерии, при необходимости в комбинации с традиционными методами (генетически модифицированные организмы) и их части. Термины "части", "части растений" и "растительные части" были пояснены выше. В частности, предпочтительно в соответствии с изобретением обрабатывают растения тех сортов, которые являются коммерчески доступными или находятся в употреблении. Под сортами растений понимают растения, которые обладают новыми свойствами ("признаками") и были получены посредством традиционного выращивания, мутагенеза или технологиями рекомбинантной ДНК. Они могут представлять собой сорта, разновидности, био- или генотипы.

Комбинация активных веществ согласно настоящему изобретению может быть также применена в защите материалов, для защиты промышленных материалов от нашествия и разрушения нежелательными грибами и/или микроорганизмами.

Под промышленными материалами в настоящем контексте следует понимать неживые материалы, которые были произведены для использования в технике. Например, промышленными материалами, которые подлежат защите активными веществами в соответствии с изобретением от микробно-биологического изменения или разрушения могут быть клейкие вещества, клеи, бумага и картон, текстильные изделия, ковровые покрытия, кожа, древесина, красящие составы и изделия из пластмассы, охлаждающие смазочные материалы и другие материалы, которые могут быть инфицированы или разрушены микроорганизмами. В контексте материалов, которые подлежат защите, также следует упомянуть компоненты промышленных предприятий и зданий и сооружений, например охлаждающих водяных контуров, систем охлаждения и нагрева, и систем вентиляции и кондиционирования воздуха, которые могут быть повреждены вследствие распространения грибов и/или микроорганизмов.

Промышленные материалы в контексте настоящего изобретения предпочтительно представляют собой клейкие вещества, клеи, бумагу и картон, кожу, древесину, красящие вещества, охлаждающие смазочные материалы и теплообменные среды, более предпочтительно древесину.

Комбинации в соответствии с изобретением могут предупреждать неблагоприятные эффекты, такие как гниение, разложение, изменение цвета, обесцвечивание или образование плесени. Комбинации активных соединений и композиций в соответствии с изобретением равно образом можно использовать для защиты от обрастания объектов, которые контактируют с морской водой или жесткой водой, в частности корпуса суден, сетчатые фильтры, сети, здания и сооружения, причалы и сигнализационные системы.

Способ обработки в соответствии с изобретением можно также применять в отрасли защиты складированных продуктов от поражения грибами и микроорганизмами. В соответствии с настоящим изобретением термин "складированные продукты" означает природные вещества растительного или животного происхождения и их обработанные формы, которые были взяты из естественного жизненного цикла и которым требуется долгосрочная защита. Складированные продукты растительного происхождения, такие как растения или их части, например стебли, листья, клубни, семена, плоды или зерна, можно подвергать защите в свежесобранном состоянии или в обработанном виде, как, например, предварительно подсушенными, увлажненными, измельченными, размолотыми, спрессованными или поджаренными. Также под понятие складированных продуктов подпадает лесоматериал, или в виде сырого лесоматериала, такого как строительный лесоматериал, электрические столбы и шлагбаумы, так и в виде готовых изделий, таких как мебель или предметы, сделанные из древесины. Складированными продуктами животного происхождения являются кожевенное сырье, кожа, меха, шерсть и т.п. Комбинации в соответствии с настоящим изобретением могут предотвратить такие неблагоприятные эффекты, как разложение, обесцвечивание или гниение.

Предпочтительно "складированные продукты" представляют собой природные вещества растительного происхождения и их обработанные формы, более предпочтительно плоды и их обработанные формы, такие как яблоки, косточковые плоды, ягоды и цитрусовые плоды и их обработанные формы.

Неограничивающие примеры некоторых патогенов грибковых заболеваний, которые могут быть обработаны в соответствии с изобретением, включают

заболевания, вызванные патогенами мучнистой росы, например виды *Blumeria*, такие как, например, *Blumeria graminis*; виды *Podosphaera*, такие как, например, *Podosphaera leucotricha*; виды *Sphaerotheca*, такие как, например, *Sphaerotheca fuliginea*; виды *Uncinula*, такие как, например, *Uncinula necator*;

заболевания, вызванные патогенами ржавчинных болезней, такими как, например, виды *Gymnospor*

gangium, такие как, например, *Gymnosporangium sabinae*; виды *Hemileia*, такие как, например, *Hemileia vastatrix*; *Phakopsora* виды, такие как, например, *Phakopsora pachyrhizi* и *Phakopsora meibomiae*; *Puccinia* виды, такие как, например, *Puccinia recondita* или *Puccinia triticina*; *Uromyces* виды, такие как, например, *Uromyces appendiculatus*;

заболевания, вызванные патогенами из группы оомицетов, таких как, например, виды *Bremia*, такие как, например, *Bremia lactucae*; виды *Peronospora*, такие как, например, *Peronospora pisi* или *P. brassicae*; виды *Phytophthora*, такие как, например *Phytophthora infestans*; виды *Plasmopara*, такие как, например, *Plasmopara viticola*; виды *Pseudoperonospora*, такие как, например, *Pseudoperonospora humuli* или *Pseudoperonospora cubensis*; виды *Pythium*, такие как, например, *Pythium ultimum*;

заболевания пятнистости листьев и заболевания увядания листьев, вызванные, например, видами *Alternaria*, такими как, например, *Alternaria solani*; виды *Cercospora*, такие как, например, *Cercospora beticola*; виды *Cladosporium*, такие как, например, *Cladosporium cucumerinum*; виды *Cochliobolus*, такие как, например, *Cochliobolus sativus* (форма конидии: *Drechslera*, син: *Helminthosporium*); виды *Colletotrichum*, такие как, например, *Colletotrichum lindemuthianum*; виды *Cycloconium*, такие как, например, *Cycloconium oleaginum*; виды *Diaporthe*, такие как, например, *Diaporthe citri*; виды *Elsinoe*, такие как, например, *Elsinoe fawcettii*; виды *Gloeosporium*, такие как, например, *Gloeosporium laeticolor*; виды *Glomerella*, такие как, например, *Glomerella cingulata*; виды *Guignardia*, такие как, например, *Guignardia bidwelli*; виды *Leptosphaeria*, такие как, например, *Leptosphaeria maculans*; виды *Magnaporthe*, такие как, например, *Magnaporthe grisea*; виды *Microdochium*, такие как, например, *Microdochium nivale*; виды *Mycosphaerella*, такие как, например, *Mycosphaerella graminicola* и *M. fijiensis*; виды *Phaeosphaeria*, такие как, например, *Phaeosphaeria nodorum*; виды *Pyrenophora*, такие как, например, *Pyrenophora teres*; виды *Ramularia*, такие как, например, *Ramularia collo-cygni*; виды *Rhynchosporium*, такие как, например, *Rhynchosporium secalis*; виды *Septoria*, такие как, например, *Septoria apii*; виды *Typhula*, такие как, например, *Typhula incarnata*; виды *Venturia*, такие как, например, *Venturia inaequalis*;

заболевания корня и стебля, вызванные, например, видами *Corticium*, такие как, например, *Corticium graminearum*; виды *Fusarium*, такие как, например, *Fusarium oxysporum*; виды *Gaeumannomyces*, такие как, например, *Gaeumannomyces graminis*; виды *Rhizoctonia*, такие как, например *Rhizoctonia solani*; виды *Tapesia*, такие как, например, *Tapesia acuformis*; виды *Thielaviopsis*, такие как, например, *Thielaviopsis basicola*;

заболевания колоса и метелки (включая початки кукурузы) вызванные, например, видами *Alternaria*, такими как, например, *Alternaria spp.*; *Aspergillus* виды, такие как, например, *Aspergillus flavus*; виды *Cladosporium*, такие как, например, *Cladosporium cladosporioides*; виды *Claviceps*, такие как, например, *Claviceps purpurea*; виды *Fusarium*, такие как, например, *Fusarium culmorum*; виды *Gibberella*, такие как, например, *Gibberella zeae*; виды *Monographella*, такие как, например, *Monographella nivalis*; виды *Septoria*, такие как, например, *Septoria nodorum*;

заболевания, вызванные посредством головнёвых грибов, таких как, например, виды *Sphacelotheca*, такие как, например, *Sphacelotheca reiliana*; виды *Tilletia*, такие как, например, *Tilletia caries*; *T. controversa*; виды *Urocystis*, такие как, например, *Urocystis occulta*; виды *Ustilago*, такие как, например, *Ustilago nuda*; *U. nuda tritici*;

плодовая гниль, вызванная, например, видами *Aspergillus*, такими как, например, *Aspergillus flavus*; виды *Botrytis*, такие как, например, *Botrytis cinerea*; виды *Penicillium*, такие как, например, *Penicillium expansum* и *P. purpurogenum*; виды *Sclerotinia*, такие как, например, *Sclerotinia sclerotiorum*; виды *Verticillium*, такие как, например, *Verticillium albo-atrum*;

заболевания гнили семян и почвенной гнили и увядания, а также заболевания саженцев, вызванные, например, видами *Fusarium*, такими как, например, *Fusarium culmorum*; виды *Phytophthora*, такие как, например, *Phytophthora cactorum*; виды *Pythium*, такие как, например, *Pythium ultimum*; виды *Rhizoctonia*, такие как, например, *Rhizoctonia solani*; виды *Sclerotium*, такие как, например, *Sclerotium rolfsii*;

раковые заболевания, галлы и ведьмина метла, вызванные, например, видами *Nectria*, такими как, например, *Nectria galligena*;

заболевания увядания, вызванные, например, видами *Monilinia*, такими как, например, *Monilinia laxa*; деформации листьев, цветков и плодов, вызванные, например, видами *Taphrina*, такими как, например, *Taphrina deformans*;

дегенеративные заболевания лесных растений, вызванные, например, видами *Esca*, такими как, например, *Phaemoniella clamydospora* и *Phaeoacremonium aleophilum* и *Fomitiporia mediterranea*;

заболевания цветков и семян, вызванные, например, видами *Botrytis*, такими как, например, *Botrytis cinerea*;

заболевания клубней растений, вызванные, например, видами *Rhizoctonia*, такими как, например, *Rhizoctonia solani*; виды *Helminthosporium*, такие как, например, *Helminthosporium solani*;

заболевания, вызванные бактериальными патогенами, такими как, например, виды *Xanthomonas*, такие как, например, *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*; виды *Pseudomonas*, такие как, например, *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*; виды *Erwinia*, такие как, например, *Erwinia amylovora*.

Предпочтение отдают борьбе со следующими заболеваниями соевых бобов:

грибковые заболевания листьев, стеблей, стручков и семян, вызванные, например, пятнистостью листьев (*Alternaria spec. atrans tenuissima*), антракноз (*Colletotrichum gloeosporoides dematium* var. *truncatum*), бурая пятнистость (*Septoria glycines*), церкоспориозная пятнистость листьев (*Cercospora kikuchii*), пятнистость листьев, вызванная хоанефорой (*Choanephora infundibulifera trispora* (син.)), пятнистость листьев, вызванная дактулиофорой (*Dactuliophora glycines*), ложная мучнистая роса (*Peronospora manshurica*), пятнистость листьев (*Drechslera glycini*), селенофомозная пятнистость листьев (*Cercospora sojae*), пятнистость листьев, вызванная лептосферулиной (*Leptosphaerulina trifolii*), филлостиктозная пятнистость листьев (*Phyllosticta sojaecola*), стручковая и стеблевая гниль (*Phomopsis sojae*), настоящая мучнистая роса (*Microsphaera diffusa*), пятнистость листьев, вызванная пиренохаета (*Pyrenochaeta glycines*), ризоктония воздушная, листовая и сетчатая пятнистость (*Rhizoctonia solani*), ржавчина (*Phakopsora pachyrhizi*, *Phakopsora meibomia*), парша (*Sphaceloma glycines*), пятнистость листьев, вызванная стемфилиум (*Stemphylium botryosum*), мишеневидная пятнистость (*Corynespora cassiicola*).

Грибковые заболевания на корнях и основании стебля, вызванные, например, чёрной корневой гнилью (*Calonectria rotalariae*), угольная гниль (*Macrophoma phaseolina*), фузариозная гниль или вилт, корневая гниль, и стручковая гниль и гниль ветвей (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium orthoceras*, *Fusarium semitectum*, *Fusarium equiseti*), корневая гниль, вызванная миколептодискус (*Mycolopodiscus terrestris*), неокосмопсора (*Neocosmospora vasinfecta*), стручковая и стеблевая гниль (*Diaporthe phaseolorum*), рак стебля (*Diaporthe phaseolorum* var. *caulivora*), гниль, вызванная фитофторой (*Phytophthora megasperma*), коричневая стеблевая гниль (*Phialophora gregata*), грибковая гниль, вызванная питием (*Pythium aphanidermatum*, *Pythium irregulare*, *Pythium debaryanum*, *Pythium myriotylum*, *Pythium ultimum*), ризоктониозная корневая гниль, гниение стебля и выпревание (*Rhizoctonia solani*), гниение стебля, вызванное склеротинией (*Sclerotinia sclerotiorum*), южная склероциальная гниль (*Sclerotinia rolfsii*), корневая гниль, вызванная тиелавилавиопсис (*Thielaviopsis basicola*).

Также возможно вести борьбу с устойчивыми штаммами указанных выше организмов.

Микроорганизмы, способные портить или изменять промышленные материалы, включают, например, бактерии, грибы, дрожжи, водоросли и слизевые организмы. Активные соединения в соответствии с изобретением предпочтительно действуют против грибов, в особенности плесневых грибов, обесцвечивающих древесину и грибов, разрушающих древесину (базидиомицетов) и против слизевых организмов и водорослей. В качестве примеров могут быть названы микроорганизмы из следующих родов: *Alternaria*, такие как *Alternaria tenuis*, *Aspergillus*, такие как *Aspergillus niger*, *Chaetomium*, такие как *Chaetomium globosum*, *Coniophora*, такие как *Coniophora puetana*, *Lentinus*, такие как *Lentinus tigrinus*, *Penicillium*, такие как *Penicillium glaucum*, *Polyporus*, такие как *Polyporus versicolor*, *Aureobasidium*, такие как *Aureobasidium pullulans*, *Sclerophoma*, такие как *Sclerophoma pityophila*, *Trichoderma*, такие как *Trichoderma viride*, *Escherichia*, такие как *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, такие как *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus*, такие как *Staphylococcus aureus*.

Кроме того, соединения в соответствии с изобретением также обладают очень хорошим противогрибковым действием. Они имеют очень широкий спектр противогрибковой активности, в особенности против дерматофитов и дрожжей, плесневых грибов и двухфазных грибов (например, против видов *Candida*, таких как *Candida albicans*, *Candida glabrata*), и *Epidermophyton floccosum*, видов *Aspergillus*, таких как *Aspergillus niger* и *Aspergillus fumigatus*, видов *Trichophyton*, таких как *Trichophyton mentagrophytes*, видов *Microsporon*, таких как *Microsporon canis* и *audouinii*. Список этих грибов отнюдь не представляет собой ограничение микотического спектра, на который распространяется действие, и носит только пояснительный характер.

При применении соединений в соответствии с изобретением нормы расхода могут варьироваться в широких пределах. Доза активного соединения/норма применения, обычно используемая в способе обработки в соответствии с изобретением, обычно и преимущественно составляет

для обработки частей растения, например листьев (обработка листы): от 0.1 до 10,000 г/га, предпочтительно от 10 до 1,000 г/га, более предпочтительно от 50 до 300 г/га; в случае применения посредством полива или капельного нанесения, доза может быть даже снижена, в особенности, если применяют инертные субстраты, такие как минеральный войлок или перлит;

для обработки семян: от 2 до 200 г на 100 кг семян, предпочтительно от 3 до 150 г на 100 кг семян, более предпочтительно от 2.5 до 25 г на 100 кг семян, еще более предпочтительно от 2.5 до 12.5 г на 100 кг семян;

для обработки почвы: от 0.1 до 10,000 г/га, предпочтительно от 1 до 5,000 г/га.

В настоящей заявке указанные дозы приведены только в качестве примеров способа в соответствии с изобретением. Специалисту в данной области техники известно, каким образом подбирать дозы для применения, а именно исходя из природы растения или сельскохозяйственной культуры, которые необходимо обработать.

Комбинацию в соответствии с изобретением можно использовать с целью защиты растений от животных вредителей и/или фитопатогенных грибов, и/или микроорганизмов в определенный период времени после обработки. Период, в течение которого обеспечивается защита, как правило, длится в течение от 1 до 28 дней, предпочтительно в течение от 1 до 14 дней, более предпочтительно в течение от 1 до 10

дней, еще более предпочтительно в течение от 1 до 7 дней, после обработки растения комбинациями или до 200 дней после обработки материала для размножения растений.

Кроме того, комбинации и композиции в соответствии с изобретением можно также использовать для снижения содержания микотоксинов в растениях и в собранном растительном материале, и как следствие также в пищевых продуктах и приготовленных из них кормах. В особенности, но не исключительно могут быть указаны следующие микотоксины: деоксиниваленол (DON), ниваленол, 15-Ас-DON, 3-Ас-DON, Т2- и НТ2-токсины, фумонизины, зеараленон, монилиформин, фузарин, диацетоксисцирпенол (DAS), боверицин, енниатин, фузаропротрофин, фузаренол, охратоксины, патулин, алкалоиды спорыньи и афлатоксины, появляющиеся, например, при следующих грибковых заболеваниях: *Fusarium spec*, такие как *Fusarium acuminatum*, *F.avenaceum*, *F.crookwellense*, *F.culmorum*, *F.graminearum* (*Gibberella zeae*), *F.equiseti*, *F.fujikoroii*, *F.musarum*, *F.oxysporum*, *F.proliferatum*, *F.poa*, *F.pseudograminearum*, *F.sambucinum*, *F.scirpi*, *F.semitectum*, *F.solani*, *F.sporotrichoides*, *F.langsethiae*, *F.subglutinans*, *F.tricinatum*, *F.verticillioides* и другие, а также *Aspergillus spec*, *Penicillium spec*, *Claviceps purpurea*, *Stachybotrys spec* и другими.

Кроме того, настоящее изобретение относится к определенной в данной заявке композиции, содержащей по меньшей мере одно другое активное вещество, выбранное из группы инсектицидов, аттрактантов, стерилизаторов, бактерицидов, акарицидов, нематоцидов, фунгицидов, регуляторов роста, гербицидов, удобрений, сафенеров и химических сигнальных веществ.

Кроме того, настоящее изобретение относится к способу борьбы с фитопатогенными вредными грибами, отличающемуся тем, что комбинацию активных соединений, определенную в данной заявке, наносят на фитопатогенные вредные грибы и/или их место распространения.

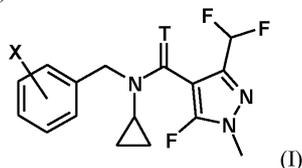
Кроме того, изобретение относится к способу изготовления композиций для борьбы с фитопатогенными вредными грибами, отличающемуся тем, что комбинацию активных соединений, определенную в данной заявке, смешивают с наполнителями и/или поверхностно-активными веществами.

Кроме того, настоящее изобретение относится к применению комбинации активных соединений, определенной в данной заявке, для борьбы с фитопатогенными вредными грибами.

Кроме того, настоящее изобретение относится к применению комбинации активных соединений, определенной в данной заявке, для обработки трансгенных растений.

Кроме того, настоящее изобретение относится к применению комбинации активных соединений, определенной в данной заявке, для обработки семян и семян трансгенных растений.

N-циклопропиламида формулы (I)



(Т представляет собой атом кислорода или атом серы и X выбирают из перечня, включающего 2-изопропил, 2-циклопропил, 2-трет-бутил, 5-хлор-2-этил, 5-хлор-2-изопропил, 2-этил-5-фтор, 5-фтор-2-изопропил, 2-циклопропил-5-фтор, 2-циклопентил-5-фтор, 2-фтор-6-изопропил, 2-этил-5-метил, 2-изопропил-5-метил, 2-циклопропил-5-метил, 2-трет-бутил-5-метил, 5-хлор-2-(трифторметил), 5-метил-2-(трифторметил), 2-хлор-6-(трифторметил), 3-хлор-2-фтор-6-(трифторметил) и 2-этил-4,5-диметил),

где Т представляет собой атом кислорода, могут быть получены путем конденсации замещенного N-циклопропилбензиламина с 3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1Н-пиразол-4-карбонилхлоридом в соответствии с WO 2007/087906 (способ P1) и WO 2010/130767 (способ P1 - стадия 10).

Замещенные N-циклопропилбензиламины известны или могут быть получены известными способами, такими как восстановительное аминирование замещенного альдегида с циклопропанаминном (J. Med. Chem., 2012, 55 (1), 169-196) или посредством нуклеофильного замещения замещенного бензилалкила (или арил)сульфоната или замещенного бензилгалогенида с циклопропанаминном (Bioorg. Med. Chem., 2006, 14, 8506-8518 и WO-2009/140769).

3-(Дифторметил)-5-фтор-1-метил-1Н-пиразол-4-карбонилхлорид может быть получен в соответствии с WO-2010/130767 (способ P1 - стадии 9 или 11).

N-Циклопропилтиоамида формулы (I), где Т представляет собой атом серы, может быть получен тионированием N-циклопропиламида формулы (I), где Т представляет собой атом кислорода в соответствии с WO 2009/016220 (способ P1) и WO 2010/130767 (способ P3).

Нижеследующие примеры неограничивающим образом иллюстрируют получение соединений формулы (I) в соответствии с изобретением.

Получение N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-N-(2-изопропилбензил)-1-метил-1Н-пиразол-4-карбоксамид (соединение А1).

Стадия А. Получение N-(2-изопропилбензил)циклопропанамин.

К раствору 55.5 г (971 ммоль) циклопропанамин в 900 мл метанола последовательно добавляют 20 г 3 Å молекулярных сит и 73 г (1,21 моля) уксусной кислоты. Затем по каплям добавляют 72 г (486

ммоль) 2-изопропилбензальдегида и, кроме того, реакцию смесь кипятят с обратным холодильником в течение 4 ч.

Реакционную смесь затем охлаждают до 0°C и порциями добавляют 45.8 г (729 ммоль) цианоборгидрида натрия в течение 10 мин и реакцию смесь снова перемешивают в течение 3 ч при кипячении с обратным холодильником. Охлажденную реакцию смесь фильтруют через осадок диатомовой земли. Осадок многократно промывают метанолом и метанольные экстракты концентрируют в вакууме. Затем к остатку добавляют воду и рН устанавливают до 12 посредством 400 мл 1N водного раствора гидроксида натрия. Водный слой экстрагируют посредством этилацетата, промывают водой (2 × 300 мл) и сушат над сульфатом магния с получением 81.6 г (88%) N-(2-изопропилбензил)циклопропанамина в виде желтого масла, применяемого как таковое в следующей стадии.

Гидрохлоридная соль может быть получена путем растворения N-(2-изопропилбензил)циклопропанамина в диэтиловом эфире (1.4 мл/г) при 0°C с последующим добавлением 2M раствора хлористоводородной кислоты в диэтиловом эфире (1.05 экв.). После 2 ч перемешивания отфильтровывают гидрохлорид N-(2-изопропилбензил)циклопропанамина (1:1), промывают диэтиловым эфиром и сушат в вакууме при 40°C в течение 48 ч. Тпл (температура плавления) = 149°C.

Стадия В. Получение N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-N-(2-изопропилбензил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксамид.

К 40.8 г (192 ммоль) N-(2-изопропилбензил)циклопропанамина в 1 л сухого тетрагидрофуран добавляют при комнатной температуре, 51 мл (366 ммоль) триэтиламина. Затем добавляют по каплям раствор из 39.4 г (174 ммоль) 3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1H-пиразол-4-карбонилхлорида в 800 мл сухого тетрагидрофурана, поддерживая температуру ниже 34°C. Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником в течение 2 ч, затем оставляют в течение ночи при комнатной температуре. Соли отфильтровывают и фильтрат концентрируют в вакууме с получением 78.7 г коричневого масла. Колончатая хроматография на силикагеле (750 м - градиент н-гептан/этилацетат) обеспечивает 53 г (71% выход) N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-N-(2-изопропилбензил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксамид в виде желтого масла, которое медленно кристаллизуется. Тпл = 76-79°C.

Точно так же соединения А2-А19 могут быть получены в соответствии с получением, описанным для соединения А1.

Получение N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-N-(2-изопропилбензил)-1-метил-1H-пиразол-4-карботиоамида (соединение А20).

Раствор из 14.6 г (65 ммоль) пентасульфида фосфора и 48 г (131 ммоль) N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-N-(2-изопропилбензил)-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксамид в 500 мл диоксана нагревают при 100°C в течение 2 ч. Затем добавляют 50 мл воды и реакцию смесь дополнительно нагревают при 100°C в течение еще одного часа. Охлажденную реакцию смесь фильтруют через основной картридж с оксидом алюминия. Картридж промывают дихлорметаном и объединенные органические экстракты сушат над сульфатом магния и концентрируют в вакууме с получением 55.3 г масла оранжевого цвета. Остаток растирают в порошок с несколькими мл диэтилового эфира, пока не произойдет кристаллизация. Кристаллы отфильтровывают и сушат в вакууме при 40°C в течение 15 ч с получением 46.8 г (88% выход) N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-N-(2-изопропилбензил)-1-метил-1H-пиразол-4-карботиоамида. Тпл = 64-70°C.

В табл. 1 представлены данные logP и ЯМР (¹H) соединений А1-А20.

В табл. 1, значения logP определяли в соответствии с ЕЕС Директивой 79/831 Annex V.A8 посредством ВЭЖХ (высокоэффективная жидкостная хроматография) на колонке с обращенной фазой (С 18), используя описанный ниже способ.

Температура: 40°C; подвижные фазы: 0.1% водная муравьиная кислота и ацетонитрил; линейный градиент от 10% ацетонитрила до 90% ацетонитрила.

Калибровку проводили с использованием неразветвленных алкан-2-онов (содержащих от 3 до 16 атомов углерода) с известными значениями logP (определение значений logP по временам удерживания с использованием линейной интерполяции между двумя последовательными алканами). Значения лямбда-макс определяли с применением УФ спектров от 200 до 400 нм и пиковых значений хроматографических сигналов

Соед.	logP	ЯМР
A1	3.35	¹ H ЯМР (500 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.64 (bs, 4H), 1.21 (d, J=6.60 Гц, 6H), 2.44 - 2.80 (m, 1H), 3.01 - 3.29 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 4.76 (bs, 2H), 6.89 (t, J=54.70 Гц, 1H), 7.12 - 7.33 (m, 4H).
A2	3.44	¹ H ЯМР (500 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.47 - 0.77 (m, 6H), 0.80 - 1.04 (m, 2H), 1.92 (bs, 1H), 2.66 (bs, 1H), 3.80 (s, 3H), 4.92 (bs, 2H), 6.90 (t, J=54.50 Гц, 1H), 7.01 - 7.25 (m, 4H).
A3	4.06	¹ H ЯМР (500 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.61 (bs, 4H), 1.46 (s, 9H), 2.77 - 2.98 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 5.05 (bs, 2H), 6.91 (t, J=54.70 Гц, 1H), 7.20 (bs, 3H), 7.35 - 7.48 (m, 1H).
A4	3.76	¹ H ЯМР (300 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.65 - 0.69 (m, 4H), 1.21 (t, 3H), 2.62 - 2.64 (m, 3H), 3.81 (s, 3H), 4.70 (s, 2H), 6.85 (t, J=54.6 Гц, 1H), 7.04 - 7.22 (m, 3H).
A5	4.09	¹ H ЯМР (500 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.63 - 0.73 (m, 4H), 1.22 (d, J=6.92 Гц, 6H), 2.59 - 2.87 (m, 1H), 2.98 - 3.30 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 4.74 (bs, 2H), 6.88 (t, J=54.40 Гц, 1H), 7.20 - 7.27 (m, 3H).
A6	3.41	¹ H ЯМР (300 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.65 - 0.66 (m, 4H), 1.21 (t, 3H), 2.62 (q, 2H), 2.64 (bs, 1H), 3.81 (s, 3H), 4.71 (s, 2H), 6.86 (t, J=54.6 Гц, 1H), 6.89 - 6.95 (m, 2H), 7.13 - 7.18 (m, 1H).
A7	3.70	¹ H ЯМР (300 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.65 - 0.69 (m, 4H), 1.22 (d, 6H), 2.69 (bs, 1H), 3.10 - 3.14 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 4.75 (s, 2H), 6.86 (t, J=54.6 Гц, 1H), 6.88 - 6.93 (m, 2H), 7.23 - 7.28 (m, 1H).
A8	3.46	¹ H ЯМР (300 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.60 - 0.66 (m, 6H), 0.89 - 0.95 (m, 2H), 1.82 - 1.84 (m, 1H), 2.73 (bs, 1H), 3.81 (s, 3H), 4.89 (s, 2H), 6.68 - 6.99 (m, 4H).
A9	4.21	¹ H ЯМР (300 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.64 - 0.68 (m, 4H), 1.56-1.62 (m, 2H), 1.62 - 1.70 (m, 2H), 1.76 - 1.83 (m, 2H), 1.96 - 2.05 (m, 2H), 2.71 (bs, 1H), 3.13 - 3.19 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 4.76 (s, 2H), 6.86 (t, J=54.0 Гц, 1H), 6.87 - 6.97 (m, 2H), 7.23 - 7.28 (m, 1H).
A10	3.65	¹ H ЯМР (400 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.65 (bs, 4H), 1.21 (d, J=6.75 Гц, 5H), 2.29 - 2.59 (m, 1H), 3.00 - 3.36 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 4.83 (s, 2H), 6.68 - 7.06 (m, 2H), 7.13 (d, J=7.78 Гц, 1H), 7.27 - 7.33 (m, 1H).
A11	3.70	¹ H ЯМР (500 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.65 (bs, 4H), 2.31 (s, 3H), 2.64 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 4.73 (bs, 2H), 6.89 (t, J=54.6 Гц, 1H), 7.01-7.14 (m, 3H).
A12	3.99	¹ H ЯМР (500 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.66 (bs, 4H), 1.22 (d, J=6.97 Гц, 6H), 2.31 (s, 3H), 2.54 - 2.75 (m, 1H), 2.99 - 3.25 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 4.75 (bs, 2H), 6.89 (t, J=53.90Hz, 1H), 7.01 - 7.23 (m, 3H).

A13	3.76	¹ H ЯМР (500 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.61 - 0.68 (m, 6H), 0.80 - 1.00 (m, 2H), 1.74 - 2.00 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.53 - 2.82 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 4.89 (bs, 2H), 6.83 (t, J=54.80 Гц, 1H), 6.91 - 7.06 (m, 3H).
A14	4.36	¹ H ЯМР (500 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.62 (m, 4H), 1.44 (s, 9H), 2.28 (s, 3H), 2.74 - 3.02 (m, 1H), 3.83 (bs, 3H), 5.02 (bs, 2H), 6.85 (t, J=54.40 Гц, 1H), 7.01 (bs, 1H), 7.21 - 7.29 (m, 2H).
A15	3.80	¹ H ЯМР (500 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.50 - 0.67 (m, 4H), 2.81 (bs, 1H), 3.78 (s, 3H), 4.85 (bs, 2H), 6.78 (t, J=55.00 Гц, 1H), 7.20 - 7.29 (m, 2H), 7.54 (d, J=8.17 Гц, 1H).
A16	3.78	¹ H ЯМР (500 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.55 - 0.70 (m, 4H), 2.37 (s, 3H), 2.72 - 3.04 (m, 1H), 3.83 (bs, 3H), 4.91 (bs, 2H), 6.86 (t, J=54.50 Гц, 1H), 7.10 - 7.20 (m, 2H), 7.54 (d, J=7.89 Гц, 1H).
A17	3.46	¹ H ЯМР (500 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.47 - 0.64 (m, 4H), 2.29 - 2.55 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 5.05 (s, 2H), 6.95 (t, J=54.40 Гц, 1H), 7.40 (t, J=7.86 Гц, 1H), 7.60 - 7.70 (dd, 2H).
A18	3.62	¹ H ЯМР (500 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.50 - 0.74 (m, 4H), 2.45 - 2.71 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 4.99 (s, 2H), 6.91 (t, J=54.40 Гц, 1H), 7.45 - 7.57 (m, 2H).
A19	4.04	¹ H ЯМР (500 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.65 (bs, 4H), 1.20 (t, J=7.43 Гц, 3H), 2.22 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.58 - 2.64 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 4.70 (bs, 2H), 6.89 (t, J=54.70 Гц, 3H), 6.98 (bs, 2H).
A20	4.36	¹ H ЯМР (500 МГц, CHCl ₃ -d): δ част. на млн. 0.55 - 0.84 (m, 4H), 1.27 (d, J=6.97 Гц, 6H), 2.73 - 2.85 (m, 1H), 3.04 - 3.23 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 4.60 - 5.06 (m, 1H), 6.99 - 7.38 (m, 5H).

Получение 5-фтор-4-имино-3-метил-1-[(4-метилфенил)сульфонил]-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-он (также называемый 5-фтор-4-имино-3-метил-1-(p-толилсульфонил)пиримидин-2-она).

Стадия А. Получение 5-фтор-4-имино-1-[(4-метилфенил)сульфонил]-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-она (также называемого как 5-фтор-4-имино-1-(p-толилсульфонил)пиримидин-2-он).

1.76 г (8.63 ммоль) N,O-бис(триметилсилил)ацетамида добавляют при комнатной температуре к перемешанной суспензии из 1.01 г (7.85 ммоль) 5-фторцитозина в 5 мл ацетонитрила и нагревают при 70°C в течение 45 мин. Прозрачный желтый раствор охлаждают до 5°C, добавляют 1.65 г (8.63 ммоль) 4-толуолсульфонилхлорида и смесь удерживают при 5°C в течение 1 ч. Суспензию нагревают до комнатной температуры в течение ночи, выливали в 75 мл холодной воды и перемешивали в течение 1 ч. Белый осадок собирают, обильно промывают водой и сушат всасыванием в воздухе с получением 1.74 г (73% выход) 5-фтор-4-имино-1-(p-толилсульфонил)пиримидин-2-она в виде тонкого белого порошка.

logP 1.45.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6): δ част. на млн. 2.41 (s, 3H), 7.45 (d, J=8.1 Гц, 2H), 7.89 (d, J=8.4 Гц, 2H), 8.24 (bs, 1H), 8.28 (d, J=6.6 Гц, 1H), 8.51 (bs, 1H).

Стадия В. Получение 5-фтор-4-имино-3-метил-1-[(4-метилфенил)сульфонил]-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-она (также называемый 5-фтор-4-имино-3-метил-1-(p-толилсульфонил)пиримидин-2-он).

К золотисто-желтоватой суспензии из 490 мг (1.62 ммоль) 5-фтор-4-имино-1-(p-толилсульфонил)пиримидин-2-она и 1.05 г (3.24 ммоль) карбоната цезия в 3.2 мл N,N-диметилформамида добавляют 696 мг (4.85 ммоль) йодометана. Полученную суспензию оранжевого цвета перемешивают при 40°C в течение 4 ч. Реакционную смесь затем охлаждают до комнатной температуры, разбавляют с 40 мл этилацетата и промывают при помощи 40 мл воды. Водную фазу экстрагируют посредством этилацетата (3×30 мл), объединенные органические фазы желтого цвета сушат над сульфатом магния и летучие компоненты удаляют. Полученное масло оранжевого цвета очищают колоночной хроматографией на силикагеле (12 г - градиент циклогексан/этилацетат) с получением 49.2 мг (9% выход) 5-фтор-4-имино-3-метил-1-(p-толилсульфонил)пиримидин-2-она в виде твердого вещества белого цвета.

logP 1.26.

¹H ЯМР (400 МГц, ДМСО-d6): δ част. на млн. 2.43 (s, 3H), 3.12 (s, 3H), 7.48 (d, J=8.1 Гц, 2H), 7.92 (d, J=8.4 Гц, 2H), 8.01 (d, J=6.0 Гц, 1H), 8.65 (bs, 1H).

2-[4-(4-Хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол представляет собой международный стандарт, названный ипфентрифлуконазол (номенклатура ISO), для которого технические спецификации, ссылки и пояснения, включая способ его производства, опубликованы, является легкодоступным и понятным для специалиста в данной области техники.

Получение (2E,3Z)-5-{{1-(4-хлор-2-фторфенил)-1H-пиразол-3-ил}окси}-2-(метоксиимино)-N,3-диметилпент-3-енамида и (2E,3Z)-5-{{1-(4-хлорфенил)-1H-пиразол-3-ил}окси}-2-(метоксиимино)-N,3-диметилпент-3-енамида.

Раствор соединения метил-(2E,3Z)-5-{{1-(4-хлор-2-фторфенил)-1H-пиразол-3-ил}окси}-2-(метоксиимино)-3-метилпент-3-еноат (1.40 г) в MeNH₂ (30~40% в EtOH, 20.00 мл) перемешивали при 20°C в течение 5 ч. ТСХ (петролейный эфир:этилацетат=1:1, R_f=0.4) показала полное завершение реакции. Смесь концентрировали и очищали при помощи преп. ВЭЖХ (нейтральная) с получением (2E,3Z)-5-{{1-(4-хлор-2-фторфенил)-1H-пиразол-3-ил}окси}-2-(метоксиимино)-N,3-диметилпент-3-енамида (540.0 мг, 1.4 ммоль, выход 13.0%) в виде твердого вещества белого цвета.

¹H ЯМР: 400 МГц ДМСО.

δ 8.12 (d, J=4.4 Гц, 1H), 8.00 (br, 1H), 7.74-7.67 (m, 1H), 7.67-7.65 (d, J=9.6, 1H), 7.39-7.37 (d, J=8.4 Гц, 1H), 6.02-5.97 (m, 1H), 5.82-5.97 (m, 1H), 4.43-4.41 (d, J=6.2 Гц, 2H), 3.88 (s, 3H), 2.69 - 2.68 (d, J=4.4, 3H), 1.81 (s, 3H).

MS: M+H⁺=381.1.

Исходное вещество метил-(2E,3Z)-5-{{1-(4-хлор-2-фторфенил)-1H-пиразол-3-ил}окси}-2-(метоксиимино)-3-метилпент-3-еноат может быть получено в соответствии со способами, описанными в WO 2013/092224 и WO 2014/202421.

Таким же способом (2E,3Z)-5-{{1-(4-хлорфенил)-1H-пиразол-3-ил}окси}-2-(метоксиимино)-N,3-диметилпент-3-енамид может быть получен из метил-(2E,3Z)-5-{{1-(4-хлорфенил)-1H-пиразол-3-ил}окси}-2-(метоксиимино)-3-метилпент-3-еноата в соответствии с получением, описанным для (2E,3Z)-5-{{1-(4-хлор-2-фторфенил)-1H-пиразол-3-ил}окси}-2-(метоксиимино)-N,3-диметилпент-3-енамида.

Усовершенствованная фунгицидная активность комбинаций активных соединений в соответствии с изобретением очевидна из примера ниже. Тогда как отдельные активные соединения обладают недостатками в отношении фунгицидной активности, комбинации проявляют активность, которая превышает простое суммирование активностей.

Синергетический эффект фунгицидов присутствует всегда, если фунгицидная активность комбинаций активных соединений превышает общее количество активностей активных соединений в случае их отдельного применения. Ожидаемая активность для заданной комбинации из двух активных соединений может быть рассчитана следующим образом (см. Colby S.R., "Calculating Synergistic and Antagonistic Responses of Herbicide Combinations", Weeds 1967, 15, 20-22).

Если X означает эффективность, когда активное соединение А применяют с нормой расхода m част. на млн. (или г/га);

Y означает эффективность, когда активное соединение В применяют с нормой расхода n част. на млн. (или г/га);

E означает эффективность, когда активные соединения А и В применяют с нормами расхода m и n част. на млн. (или г/га) соответственно,

и затем

$$E = X + Y - \frac{X \cdot Y}{100}$$

Степень эффективности обозначается выраженной в %. 0% означает эффективность, которая соответствует эффективности контроля, в то время как эффективность в 100% означает, что заболевание не наблюдается.

Если фактическая фунгицидная активность превышает рассчитанное значение, тогда активность комбинации является сверхаддитивной, т.е. существует синергетический эффект. В этом случае эффективность, которая наблюдалась фактически, должна быть больше, чем значение ожидаемой эффективности (E), рассчитанное по вышеуказанной формуле.

Другим способом доказательства синергетического эффекта является способ Таммеса (см. "Isoboles, a graphic representation of synergism in pesticides" in Neth. J. Plant Path., 1964, 70, 73-80).

Изобретение показано при помощи нижеследующих примеров. Тем не менее, изобретение не ограничивается примерами.

Пример А. Профилактический тест in vivo с *Septoria tritici* (пшеница).

Растворитель: 49 вес.ч. N,N-диметилацетамида.

Эмульгатор: 1 вес.ч. простого алкиларилполиглицолевого эфира.

Для получения пригодного препарата активного соединения, 1 вес.ч активного соединения или комбинации активных соединений смешивают с заданными количествами растворителя и эмульгатора и концентрат разбавляют водой до желаемой концентрации.

Чтобы протестировать профилактическую активность, молодые растения опрыскивают препаратом активного соединения или комбинации активных соединений с заданной нормой расхода.

После подсыхания напрысканного слоя растения опрыскивают суспензией спор *Septoria tritici*. Растения оставляют на 48 ч в инкубационном шкафу приблизительно при 20°C и относительной атмосферной влажности приблизительно в 100% и после этого на 60 ч приблизительно при 15°C в пропускающем свет инкубационном шкафу при относительной атмосферной влажности приблизительно 100%.

Растения помещают в теплицу при температуре приблизительно 15°C и относительной атмосферной влажности приблизительно в 80%.

Тест оценивают через 21 день после инокуляции. 0% означает эффективность, которая соответствует эффективности необработанного контроля, в то время как эффективность в 100% означает, что заболевания не наблюдается.

В таблице ниже четко представлено, что наблюдаемая активность комбинаций активных соединений в соответствии с изобретением больше, чем рассчитанная активность, т.е. присутствует синергетический эффект.

Таблица А. Профилактический тест in vivo с *Septoria tritici* (пшеница)

Активные соединения	Норма применения активного соединения в част. на млн. а.в.	Эффективность в %	
		обнаруж.*	рассч.**
(А) N-(5-хлор-2-изопропилбензил)-N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1Н-пиразол-4-карбоксамид	10	29	
(В1) 5-фтор-4-имино-3-метил-1-[(4-метилфенил)сульфонил]-3,4-дигидропиримидин-2(1Н)-он	30	0	
(А) + (В1) 1:3	10 + 30	57	29

* обнаруж. - обнаруженная активность;

** рассч. - активность, рассчитанная с применением формулы Колби.

Пример В. Профилактический тест in vivo с *Puccinia triticina* (пшеница).

Растворитель: 49 вес.ч N,N-диметилацетамида.

Эмульгатор: вес.ч простого алкиларилполигликолевого эфира.

Для получения пригодного препарата активного соединения, 1 вес.ч активного соединения или комбинации активных соединений смешивают с заданными количествами растворителя и эмульгатора и концентрат разбавляют водой до желаемой концентрации.

Чтобы протестировать профилактическую активность, молодые растения опрыскивают препаратом активного соединения или комбинации активных соединений с заданной нормой расхода.

После подсыхания напыщенного слоя растения опрыскивают суспензией спор *Puccinia triticina*. Растения оставляют на 48 ч в инкубационном шкафу приблизительно при 20°C и относительной атмосферной влажности приблизительно в 100%.

Растения помещают в теплицу при температуре приблизительно 20°C и относительной атмосферной влажности приблизительно в 80%.

Тест оценивают через 8 дней после инокуляции. 0% означает эффективность, которая соответствует эффективности необработанного контроля, в то время как эффективность в 100% означает, что заболевания не наблюдается.

В таблице ниже четко представлено, что наблюдаемая активность комбинаций активных соединений в соответствии с изобретением больше, чем рассчитанная активность, т.е. присутствует синергетический эффект.

Таблица В1. Профилактический тест in vivo с *Puccinia triticina* (пшеница)

Активные соединения	Норма применения активного соединения в част. на млн. а.в.	Эффективность в %	
		обнаруж.*	рассч.**
(А) N-(5-хлор-2-изопропилбензил)-N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1Н-пиразол-4-карбоксамид	30	75	
(В1) 5-фтор-4-имино-3-метил-1-[(4-метилфенил)сульфонил]-3,4-дигидропиримидин-2(1Н)-он	30	0	
(А) + (В1) 1:1	30 + 30	94	75

* обнаруж. - обнаруженная активность;

** рассч. - активность, рассчитанная с применением формулы Колби.

Таблица В2. Профилактический тест in vivo с *Puccinia triticina* (пшеница)

Активные соединения	Норма применения активного соединения в част. на млн. а.в.	Эффективность в %	
		обнаруж.*	рассч.**
(A) N-(5-хлор-2-изопропилбензил)-N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1Н-пиразол-4-карбоксамид	20 10 5	70 40 30	
(B2) 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол	200 100 50 30	40 30 10 0	
(A) + (B2) 1:3	10 + 30	60	40
(A) + (B2) 1:10	20 + 200	90	82
(A) + (B2) 1:10	10 + 100	70	58
(A) + (B2) 1:10	5 + 50	50	37

* обнаруж. - обнаруженная активность;

** рассч. - активность, рассчитанная с применением формулы Колби.

Пример С. Профилактический тест in vivo с *Blumeria* (ячмень).

Растворитель: 49 вес. частей N,N-диметилацетамида Эмульгатор: 1 вес.ч простого алкиларилполиглицолевого эфира.

Для получения пригодного препарата активного соединения 1 вес.ч активного соединения или комбинации активных соединений смешивают с заданными количествами растворителя и эмульгатора и концентрат разбавляют водой до желаемой концентрации.

Чтобы протестировать профилактическую активность, молодые растения опрыскивают препаратом активного соединения или комбинации активных соединений с заданной нормой расхода. После подсыхания напысканного слоя растения опыляют спорами *Blumeria graminis* f.sp. hordei.

Растения помещают в теплицу при температуре приблизительно 18°C и относительной атмосферной влажности приблизительно в 80% с целью стимулирования развития пустул ложной мучнистой росы.

Тест оценивают через 7 дней после инокуляции. 0% означает эффективность, которая соответствует эффективности необработанного контроля, в то время как эффективность в 100% означает, что заболевание не наблюдается. В таблице ниже четко представлено, что наблюдаемая активность комбинаций активных соединений в соответствии с изобретением больше, чем рассчитанная активность, т.е. присутствует синергетический эффект.

Таблица С. Профилактический тест in vivo с *Blumeria* (ячмень)

Активные соединения	Норма применения активного соединения в част. на млн. а.в.	Эффективность в %	
		обнаруж.*	рассч.**
(A) N-(5-хлор-2-изопропилбензил)-N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1Н-пиразол-4-карбоксамид	20 10 5	40 20 0	
(B2) 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол	100 60 50 30	70 60 30 0	
(A) + (B2) 1:3	20 + 60	80	76
(A) + (B2) 1:3	10 + 30	40	20
(A) + (B2) 1:6	10 + 60	80	68
(A) + (B2) 1:10	10 + 100	80	76
(A) + (B2) 1:10	5 + 50	60	30

* обнаруж. - обнаруженная активность;

** рассч. - активность, рассчитанная с применением формулы Колби.

Пример D. Профилактический тест in vivo с *Rugophora teres* (ячмень).

Растворитель: 49 вес.ч N,N-диметилацетамида.

Эмульгатор: 1 вес.ч простого алкиларилполиглицолевого эфира.

Для получения пригодного препарата активного соединения 1 вес.ч активного соединения или ком-

бинации активных соединений смешивают с заданными количествами растворителя и эмульгатора и концентрат разбавляют водой до желаемой концентрации.

Чтобы протестировать профилактическую активность, молодые растения опрыскивают препаратом активного соединения или комбинации активных соединений с заданной нормой расхода.

После подсыхания напысканного слоя растения опрыскивают суспензией спор *Ryzenophora teres*. Растения оставляют на 48 ч в инкубационном шкафу приблизительно при 20°C и относительной атмосферной влажности приблизительно в 100%. Растения помещают в теплицу при температуре приблизительно 20°C и относительной атмосферной влажности приблизительно в 80%.

Тест оценивают через 8 дней после инокуляции. 0% означает эффективность, которая соответствует эффективности необработанного контроля, в то время как эффективность в 100% означает, что заболевание не наблюдается. В таблице ниже четко представлено, что наблюдаемая активность комбинаций активных соединений в соответствии с изобретением больше, чем рассчитанная активность, т.е. присутствует синергетический эффект.

Таблица D. Профилактический тест in vivo с *Ryzenophora teres* (ячмень)

Активные соединения	Норма применения активного соединения в част. на млн. а.в.	Эффективность в %	
		обнаруж.*	рассч.**
(A) N-(5-хлор-2-изопропилбензил)-N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксамид	10 5	67 44	
(B2) 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол	100 60 50	56 44 22	
(A) + (B2) 1:6	10 + 60	89	81
(A) + (B2) 1:10	10 + 100	94	85
(A) + (B2) 1:10	5 + 50	67	57

* обнаруж. - обнаруженная активность;

** рассч. - активность, рассчитанная с применением формулы Колби.

Пример E. Тест in vitro для подсчёта эффективности с микроорганизмами.

Лунки 96-луночных микротитрационных планшетов наполняют 10 мкл раствора исследуемых соединений или комбинаций соединений в метаноле вместе с эмульгатором алкиларилполигликолевый эфир. После этого растворитель выпаривают в колпак. На следующей стадии в каждую лунку помещают 100 мкл среды жидкой картофельной декстрозы, которая была изменена с соответствующей концентрацией спор или суспензией мицелия исследуемого грибка.

Полученные концентрации исследуемых соединений или комбинаций соединений в микротитрационных лунках составляют 50, 10, 2 и 0.4 част. на млн. Полученная концентрация эмульгатора во всех лунках постоянно составляет 300 част. на млн. С помощью фотометра вымирание во всех лунках измеряется на длине волны 620 нм.

Микротитрационные планшеты затем переносят в течение 3-5 дней на шейкер при 20°C и 85% относительной влажности.

В конце инкубационного периода рост исследуемых организмов измеряют снова фотометрически на длине волны 620 нм. Разница между двумя значениями вымирания (взятыми до и после инкубации) пропорциональна росту исследуемого организма. Эффективность 0% означает, что разница между двумя значениями вымирания равна или даже выше, чем необработанного контроля, эффективность 100% означает, что рост исследуемого организма не наблюдается.

Таблица E1. Тест in vitro с *Leptosphaeria nodorum*

Активные соединения	Дозировка активного соединения в част. на млн. а.в.	Эффективность в %	
		обнаруж.*	рассч.**
(A) N-(5-хлор-2-изопропилбензил)-N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксамид	2.5	36	
(B2) 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол	2.5	1	
(A) + (B2) 1:1	2.5 + 2.5	93	37

* обнаруж. - обнаруженная активность;

** расщ. - активность, рассчитанная с применением формулы Колби.

Таблица E2. Тест in vitro с *Septoria tritici*

Активные соединения	Дозировка активного соединения в част. на млн. а.в.	Эффективность в %	
		обнаруж.*	расщ.**
(A) N-(5-хлор-2-изопропилбензил)-N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксамид	0.1	65	
(B2) 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол	0.6 0.3 0.1	0 6 0	
(A) + (B2) 1:6	0.1 + 0.6	82	65
(A) + (B2) 1:3	0.1 + 0.3	79	67
(A) + (B2) 1:1	0.1 + 0.1	79	65

* обнаруж. - обнаруженная активность;

** расщ. - активность, рассчитанная с применением формулы Колби.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Фунгицидная активная композиция, содержащая:

(A) N-(5-хлор-2-изопропилбензил)-N-циклопропил-3-(дифторметил)-5-фтор-1-метил-1H-пиразол-4-карбоксамид (A5) или его агрохимически приемлемую соль; и

(B) активное фунгицидное соединение B, представляющее собой 2-[4-(4-хлорфенокси)-2-(трифторметил)фенил]-3-метил-1-(1H-1,2,4-триазол-1-ил)бутан-2-ол.

2. Активная композиция по п.1, в которой соединения (A) и (B) присутствуют в весовом соотношении A:B в пределах от 100:1 до 1:100.

3. Композиция для борьбы с фитопатогенными вредными грибами, содержащая по меньшей мере одну фунгицидную активную композицию по любому из пп.1, 2, в дополнение к наполнителям и/или поверхностно-активным веществам.

4. Способ борьбы с фитопатогенными вредными грибами, отличающийся тем, что фунгицидную активную композицию по любому из пп.1, 2 наносят на фитопатогенные вредные грибы и/или их место распространения.

5. Способ борьбы с фитопатогенными вредными грибами, отличающийся тем, что композицию по п.3 наносят на фитопатогенные вредные грибы и/или их место распространения.

6. Способ получения композиции для борьбы с фитопатогенными вредными грибами по п.3, отличающийся тем, что фунгицидную активную композицию по любому из пп.1, 2 смешивают с наполнителями и/или поверхностно-активными веществами.

7. Применение фунгицидной активной композиции по любому из пп.1, 2 для борьбы с фитопатогенными вредными грибами.

8. Применение фунгицидной активной композиции по любому из пп.1, 2 для обработки трансгенных растений.

9. Применение фунгицидной активной композиции по любому из пп.1, 2 для обработки семян и семян трансгенных растений.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2