

Цей винахід стосується нових сумішей активних компонентів для захисту рослин із синергетично підвищеною активністю, що містять принаймні два активних компонента, а також способу застосування таких сумішей для захисту рослин, зокрема для боротьби із раптовими спалахами захворювань та для запобігання ним.

Компонент I являє собою сполуку

2-[ $\alpha$ -{[( $\alpha$ -метил-3-трифторметил-бензил)іміно]-оксі}-о-толіл]-глюксилової кислоти-метилового естеру-0-метилоксим, (EP-A-460,575); і

компонент II являє собою сполуку, яку вибирають з групи

IIA) 5,7-дихлор-4-(4-фторфенокси)хінолін ("Хіноксифен"), (EP-A-326,330);

IIB) 4-циклопропіл-6-метил-N-феніл-2-піримідинамін ("Ципродініл") (The Pesticide Manual, 10-е вид., 1994, 109);

IIC) бензо(1,2,3)тіадіазол-7-карботіо-кислота-S-метилестер ("Ацибензолар-S-метил")(EP-A-313,512);

IID) 3-аніліно-5-метил-5-(4-феноксифеніл)-1,3-оксазолідин-2,4-діон ("Фамоксадон") (EP-A-393,911);

IIIE) 8-(1,1-диметилетил)-N-етил-N-пропіл-1,4-діоксаспіро[4.5]декан-2-метанамін ("Спіроксамін") (EP-A-281,842);

IIIF) 4-(2,2-дифтор-1,3-бензодіоксол-4-іл)пірол-3-карбонітрил ("Флюдіоксоніл") (The Pesticide Manual, 10-е вид., 1994, 326);

IIIG) 4-(2,3-дихлорфеніл)пірол-3-карбонітрил ("Фенпідіоксоніл") (The Pesticide Manual, 10-е вид., 1994, 302);

IIIH) 1-метил-циклогексанкарбонової кислоти-(2,3-дихлор-4-гідрокси-феніл)-амід ("Фенгексамід") (EP-A-339,418);

IIJ) Метиловий естер 2-{2-[6-(2-ціано-фенокси)-піримідин-4-ілокси]-феніл}-3-метокси-акрилової кислоти ("Азоксистробін") (EP-A-382,375);

IIK) Метиловий естер метоксимино-(2-о-толілоксиметил-феніл)-оцтової кислоти ("Крезоксим-метил") (EP-A-398,692);

або відповідно одна зі солей або комплексів металів компонентів I та II.

Несподівано було виявлено, що суміші компонентів I та II цього винаходу відзначаються не лише адитивною дією, але й значно підвищеною з погляду на синергетику активністю для запобігання та боротьби із захворюваннями рослин.

Оптимальними пропорціями сумішей двох активних компонентів є: I:II = 20:1 до 1:20, у кращому варіанті I:II = від 10:1 до 1:10, від 6:1 до 1:6, від 2:1 до 1:10 та від 10:1 до 1:2.

Суміші активних компонентів I+II цього винаходу мають дуже добрі властивості з погляду на захист рослин від раптових епідемій захворювань. Крім того, суміші зі сполукою IIC стимулюють захисну систему організму, яка є латентною у рослині, у протистоянні впливу патогенних мікробів і, таким чином, захищають рослину шляхом імунізації.

Завдяки використанню цих сумішей активних компонентів розвиток мікроорганізмів, що з'являються на рослинах або частинах (плодах, квітах, листках, стеблах, бульбах, корінні) різних корисних рослин, зупиняється, або вони знищуються, при цьому рослинні частини, що виростуть пізніше, також позбавляються від таких мікроорганізмів. Їх також можна використовувати як покриття для обробки матеріалу для розмноження рослин, особливо насіння (плодів, бульб, насіння зернових) та живців рослин (наприклад, рису), з метою створення захисту від грибкових заражень, а також з метою захисту від фітопатогенних грибкових організмів, що з'являються у ґрунті. Суміші активних компонентів цього винаходу відзначаються дуже доброю толерантністю до рослин та прийнятністю з погляду на норми охорони навколишнього середовища.

Суміші активних компонентів цього винаходу є ефективними для боротьби із такими класами споріднених фітопатогенних грибкових організмів: аскоміцети (наприклад, *Venturia*, *Podosphaera*, *Erysiphe*, *Monilinia*, *Mycosphaerella*, *Uncinula*); базидіоміцети (наприклад, під *Hemileia*, *Rhizoctonia*, *Puccinia*); *Fungi imperfecti* (наприклад, *Botrytis*, *Helminthosporium*, *Fthynchosporium*, *Fusarium*, *Septoria*, *Cercospora*, *Atenaria*, *Pythium*, *Pseudocercospora* *herpotrichoides*); ооміцети (наприклад, *Phytophthora*, *Peronospora*, *Bremia*, *Pythium*, *Plasmopara*).

Цільовими культурами для зазначених галузей у контексті цього винаходу є, наприклад, такі рослини: хлібні злаки (пшениця, ячмінь, жито, овес, рис, сорго тощо); буряки: (цукрові буряки та кормові буряки); однонасінні, кісточкові та ягідні плодові дерева: (яблуні, груші, сливи, персики, мигдаль, вишня, полуниця, малина та чорна смородина); бобові рослини: (боби, сочевиця, горох, соя); олійні рослини: (рапс, гірчиця, мак, оливки, соняшники, кокос, рослини з вмістом рицинової олії, какао, арахіс); огіркові рослини (гарбузи, огірки, дині); волокнисті рослини: (бавовна, льон, конопля, джут); цитрусові: (апельсини, лимони, грейпфрути, мандарини); різноманітні овочі (шпинат, салат, спаржа, різновиди капусти, морква, цибуля, томати, бульба, перець); *Laugaseae*: (авокадо, кориця, камфора), або такі рослини, як кукурудза, тютюн, горіхи, кава, цукрова тростина, чай, виноград, хміль, банани та каучукові рослини, а також декоративні рослини (квіти, кущі, листяні дерева та хвойні дерева, такі як ялиці тощо). Перелік рослин цими видами не обмежується.

Суміші активних компонентів цього винаходу відзначаються особливою перевагою щодо таких видів застосування:

1+IIA: для хлібних злаків та виноградів;

1+IIB: для хлібних злаків, зокрема пшениці та ячменю, а також для виноградів, овочів та плодових дерев;

1+IIC: для хлібних злаків;

1+IID: для виноградів;

1+IIIE: для хлібних злаків;

1+IIF: для хлібних злаків, зокрема пшениці та ячменю, а також для виноградів та овочів;

1+IIG: для обробки насіння;

1+IIH: для овочів та виноградів;

1+IIJ: для хлібних злаків та виноградів;

1+IIK: для хлібних злаків, зокрема для пшениці та ячменю.

Суміші активних компонентів формул I та II зазвичай застосовують у вигляді композицій. Активні компоненти формул I та II застосовують до зони або рослини, які підлягають обробці одночасно або послідовно у той самий день, разом із додатковими наповнювачами, поверхнево-активними речовинами або іншими домішками, що підсилюють ефект застосування і є традиційними у технології одержання фармацевтичних композицій.

Відповідні наповнювачі та домішки являють собою тверді або рідкі речовини і належать до тих речовин, які є ефективними у технології одержання фармацевтичних композицій, наприклад, до природних або регенованих мінеральних речовин, розчинників, диспергаторів, зволожувальних агентів, домішків, що покращують зчіплення, загусників, зв'язувальних агентів або добрив.

Одним з найкращих способів застосування суміші активних компонентів, що містить принаймні один з цих активних компонентів I та II, є застосування до надземних частин рослин, особливо до листків ("застосування до листків"). Кількість застосувань та норма застосування залежать від біологічних та кліматичних умов життя збудника. До того ж активні компоненти також впливають на рослини через кореневу систему ("системна дія"), через ґрунт або воду; таким чином, місце зростання рослини зрошують рідкою композицією (наприклад, у культурі рису), або речовини вводять до ґрунту у твердому вигляді, наприклад, у вигляді гранул ("ґрунтове застосування"). Сполуки формул I та II застосовують також до насіння зернових під час обробки насіння ("покриття"), отже бульби або зернятка або послідовно обробляють рідкою композицією кожного з активних компонентів, або покривають вже об'єднаною, рідкою або сухою композицією. Крім того, у окремих випадках можна застосовувати інші типи обробки рослин, наприклад, цілестремована обробка бруньок або синкарпії. У цьому винаході комбіновані сполуки використовують у незмінній формі або - в оптимальному варіанті - разом із наповнювачами, стандартними для технології одержання фармацевтичних композицій, і їх обробляють у традиційний спосіб, наприклад, з перетворенням в емульсійні концентрати, пасти, що здатні утворювати покриття, здатні до безпосереднього обприскування або легкого розбавлення розчини, розчинені емульсії, здатні до зволоження порошки, розчинні порошки, пудри та дуети, гранули, або шляхом інкапсулювання, наприклад, у полімерні речовини. Способи застосування, такі як обприскування, створення тонкої аерозольової завіси, обробка дустом та пудрою, диспергування, "покриття" або просочування, вибирають згідно з наміченими цілями та фактичними умовами, і це саме стосується вибору типу агента. Оптимальні норми застосування суміші активних компонентів загалом становлять від 50г до 2кг активної речовини на га, краще від 100г до 700г активної речовини на га, у найкращому варіанті від 75г до 450г активної речовини на га. Для обробки насіння норми застосування становлять 0,5г - 600г, у кращому варіанті від 5г до 80г активної речовини на 100кг насіння.

Композиції приготують у традиційний спосіб, наприклад, шляхом перемішування до однорідного стану та/або розмелювання активних компонентів з розріджувачами, наприклад, розчинниками, твердими наповнювачами і - як варіант - поверхнево-активними сполуками.

Розчинниками цього винаходу можуть бути: ароматичні вуглеводні, у кращому варіанті фракції від C<sub>8</sub> до C<sub>12</sub>, такі як суміші ксилолу або заміщених нафталінів, естери фталевої кислоти, наприклад, дибутил- або діоктил фталат, аліфатичні вуглеводні, такі як циклогексан або парафіни, спирти та гліколи, а також ефіри та їхні естери, такі як етанол, етиленгліколь, моноетиловий ефір або моноетиловий ефір етиленгліколю, кетони, наприклад, циклогексаном, сильно поляризовані розчинники, такі як N-метил-2-піролідон, диметилсульфоксид або диметилформамід, а також варіативно епоксидовані рослинні олії, такі як епоксидована кокосова олія або соєва олія; або вода.

Твердими наповнювачами, наприклад, пудро- та дустоподібними агентами та здатними до диспергування порошками, є зазвичай природні мінеральні порошки, такі як кальцитол, тальк, каолін, монтморилоніт або атапульгіт. Для поліпшення фізичних властивостей додають тонкодисперсну кремнієву кислоту або тонкодисперсні полімеризати, здатні добре поглинати. Гранульованими наповнювачами, з гранулами, здатними до поглинання, можуть бути пористі речовини, такі як пемза, тонко розмелені частинки цегли, сепіоліт або бентоніт, а також не здатні добре поглинати наповнювачі, наприклад, кальцитол або пісок.

Крім того, використовують деякі заздалегідь гранульовані речовини неорганічного або органічного походження, особливо доломіт або перетворені на порошок залишки рослин.

Залежно від того, якого типу активні компоненти формул I та II потрібно одержати, поверхнево-активні сполуки бувають неіонними, катіонними та/або аніонними поверхнево-активними речовинами з добрими властивостями щодо перетворення на емульсії, диспергування та зволоження. Під поверхнево-активними речовинами також розуміють суміші поверхнево-активних речовин.

Особливо корисними, здатними підвищити ефективність застосування домішками є також природні або синтетичні фосфоліпіди з ряду цефалінів та лецитинів, наприклад, фосфатидилетаноламін, фосфатидилсерин, фосфатидилгліцерин, лізолецитин.

Агрохімічні композиції містять зазвичай від 0,1 до 99%, в оптимальному випадку від 0,1 до 95% активних компонентів формул I та II, 99,9 до 1%, в оптимальному випадку від 99,9 до 5% твердої або рідкої добавки, і від 0 до 25%, в оптимальному випадку від 0,1 до 25% поверхнево-активної речовини.

У той час, як концентрованим композиціям віддають перевагу як комерційним продуктам, споживачі зазвичай використовують розріджені композиції.

Наведені нижче приклади ілюструють цей винахід, причому "активний компонент" означає суміш сполуки I та сполуки II у певному співвідношенні.

Приклади композицій

Зволожуваний порошок

	а)	б)	в)
активний компонент [1:11 = 1:3 (а), 1:2 (б), 1:1 (в)]	25%	50%	75%
Лігнінсульфонат Na	5%	5%	-
Лаурил сульфат Na	3%	-	5%
Діізобутилнафталінсульфонат Na	-	6%	10%
ефір октилфенолу поліетиленгліколю (7 - 8 моль етиленоксид)	-	2%	-

Тонкодисперсна кремнієва кислота	5%	10%	10%
Каолін	62%	27%	-

Активний компонент добре перемішують з добавками і інтенсивно перетирають у відповідному млині. Одержують порошки для обприскування, які є розчинними у воді, причому утворювалися суспензії будь-якої заданої концентрації.

Здатний перетворюватися на емульсію концентрат

активний компонент (I:II = 1:6)	10%
ефір октилфенолу та поліетиленгліколю (4 - 5 моль етиленоксид)	3%
Са додецилбензолсульфонат	3%
ефір полігліколю рицинової олії (35 моль етиленоксид)	4%
Циклогексанон	30%
суміш ксилолу	50%

Емульсії будь-якої заданої розбавленості одержують з цього концентрату шляхом розбавлення водою, і ці емульсії використовують для захисту рослин.

Гранула з покриттям

активний компонент (1:11 == 1:10)	8%
поліетиленгліколь (молекулярна маса 200)	3%
Каолін	89%

Тонкорозмелений активний компонент в однаковій пропорції з каоліном, зволоженням поліетиленгліколем, подають у міксер. У такий спосіб одержували покриті гранули, що не мають частинок пудри.

Біологічні приклади

Синергетичний ефект існує тоді, коли дія комбінації активних компонентів перевищує суму окремих активностей кожного компонента.

Припускають, що активність E для заданої комбінації активних компонентів задовольняє так званій формулі COLBY і її може бути розраховано у такий спосіб (COLBY, S.R. "Calculating synergistic and antagonistic responses of herbicide combination". Weeds, том 15, сторінки 20 - 22; 1967):

ч.н.м. = міліграмів активного компонента (= ai) на літр розприскуваної суміші

X = % активності від активного компонента I під час застосування р ч.н.м. активного компонента

Y = % активності від активного компонента II під час застосування q ч.н.м. активного компонента

Очікувана (адитивна) активність активних компонентів I+II під час застосування p+r ч.н.м. активного компонента становить, згідно з Colby  $E = X + Y - (X \cdot Y)/100$

Якщо реально спостережувана активність (O) є більшою, ніж очікувана активність (E), тоді комбінація є суперадитивною у своїй активності, тобто існує синергетичний ефект (SF = синергетичний фактор).

B-1: Активність проти *Russcinea recondita* на пшениці

а) Залишкова захисна активність

Пшеницю обприскують до появи на ній краплин вологи, через 6 днів після висівання, водним розчином розприскуваної суміші, одержаної зі здатної до зволоження суміші активного компонента, і через 24 години заражали суспензією уредоспор грибка. Після інкубаційного періоду 48 год (умови: 95 - 100% відносної вологості атмосфери при 20°C) рослини поміщають у теплицю при 22°C. Через 12 днів після зараження проводили кількісний аналіз атаки грибка.

б) Системна активність

Через 5 днів після висівання водним розчином розприскуваної суміші, одержаної зі здатної до зволоження суміші активних компонентів, поливали пшеницю. Необхідно уважно слідкувати за тим, щоб розприскувана суміш не контактувала із надземними частинами рослин. Через 48 годин рослини заражали суспензією уредоспор грибка. Після інкубаційного періоду 48 год (умови: 95 - 100% відносної вологості атмосфери при 20°C) рослини поміщають у теплицю при 22°C. Через 12 днів після зараження проводили кількісний аналіз атаки грибка. Суміші активних компонентів із вмістом компонентів IIB та IIC, зокрема, відзначаються доброю синергетичною активністю.

Приклад B-2: Активність проти *Piasmopara viticola* на виноградах

Кільчики винограду на стадії з'явлення 4-го - 5-го листка обприскують - до появи на ній краплин вологи - водним розчином розприскуваної суміші, одержаної зі здатної до зволоження суміші активного компонента, і через 24 години заражали суспензією спорангію грибка. Грибкову атаку оцінювали через 6 днів після зараження, причому протягом цього періоду зберігають умови 95 - 100%-ої відносної вологості атмосфери та температури 20°C.

Суміші активних компонентів із вмістом компонентів IIB, IID та IIA, зокрема, відзначаються доброю синергетичною активністю.

Приклад B-3: Активність проти *Erysiphe graminis* на ячмені

а) Залишкова, захисна активність

Плантацію ячменю з висотою окремих рослин приблизно 8см обприскують - до появи на них краплин вологи - водним розчином розприскуваної суміші, одержаної зі здатної до зволоження суміші активного компонента, а через 3 - 4 години посипають порошком, створеним з конідію грибка. Заражені рослини поміщають у теплицю при 22°C. Через 12 днів після зараження проводили кількісний аналіз атаки грибка.

б) Системна активність

Водним розчином розприскуваної суміші, одержаної зі здатної до зволоження суміші активного компонента, поливають плантацію ячменю з висотою окремих рослин приблизно 8см. Необхідно уважно слідкувати за тим, щоб розприскувана суміш не контактувала із надземними частинами рослин. Через 48

годин рослини посипають порошком, створеним з конідію грибка. Заражені рослини поміщають у теплицю при 22°C. Через 12 днів після зараження проводили кількісний аналіз атаки грибка.

Суміші активних компонентів із вмістом компонентів IIA, IID та IIE, зокрема, відзначаються доброю синергетичною активністю.

Таблиця

Активний компонент HA = Хіноксифен

№ тесту	активний компонент I мг/літр	активний компонент IIA мг/літр	співвідн. I:II	% активності виявл. O	% активності розрах. E	SF O/E
0	-	-		0 (контр.)		
1	0,1	-		6		
2	1,0	-		30		
3	-	0,1		4		
4	-	0,5		6		
5	-	1,0		8		
6	-	10,0		21		
7	0,1	0,1	1:1	26	10	2,6
8	0,1	0,5	1:5	30	12	2,5
9	0,1	1,0	1:10	21	14	1,5
10	1,0	10,0	1:10	75	45	1,7

Приклад В-4: Активність проти *Phytophthora infestans* на томатах

а) Лікувальна активність

Томати різновиду "червоний гном" обприскують суспензією зооспор грибка після культивування протягом трьох тижнів та інкубують у замкненому просторі при 18 - 20°C та в умовах насиченої вологою атмосфери. Зволожування припиняють через 24 години. Після висушування рослин їх обприскують сумішшю, що містить активні речовини, одержані у вигляді здатного до зволоження порошку. Після того, як розприскане "покриття" було висушено, рослини знову поміщають у вологе замкнене приміщення на 4 дні. Кількість та розмір стандартних плям на листках, які з'явилися після цього періоду, є критерієм оцінки ефективності тестованих речовин.

б) Превентивна системна активність

Активні речовини, одержані у вигляді здатних до зволоження порошоків, наносять на поверхню ґрунту плантації трьохтижневого віку томатів різновиду "червоний гном", які розсаджували по окремих горщиках. Після витримування протягом трьох днів нижні поверхні листків рослин обприскують суспензією зооспор виду *Phytophthora infestans*. Після цього їх витримували протягом 5 днів у обприскуваному приміщенні при 18 - 20°C та в умовах насиченої вологою атмосфери. Після цього періоду з'являються стандартні плями на листках, їх кількість та розмір є підставою для оцінки ефективності тестованих речовин.

Суміші активних компонентів з вмістом компонентів IIB та IIC, зокрема, відзначаються доброю синергетичною активністю.

Приклад В-5: Активність проти *Botrytis cinerea* на яблуках. Залишкова захисна дія

Штучно пошкоджені яблука обробляють шляхом нанесення розприскуваної суміші по краплинах на пошкоджені ділянки. Оброблені плоди після цього інокують суспензією спор грибка та інкубують протягом одного тижня в умовах високої атмосферної вологості та температури 20°C. Фунгіцидну дію тестових речовин визначають за кількістю пошкоджених ділянок, які почали загивати. Суміші активних компонентів із вмістом компонентів IIB та IIC, зокрема, відзначаються доброю синергетичною активністю.

Приклад В-6: Активність проти *Fusarium nivale* на житі (обробка насіння)

Різновид жита "Tetrahell", який у природному стані заражають *Fusarium nivale*, покривають тестованим фунгіцидом, який розмішують у валковому змішувачі, причому використовують такі концентрації:

20 або 6 ч.н.м. аміачного срібла (в залежності від маси насіння).

Заражене та оброблене жито висівають на відкритий ґрунт у жовтні за допомогою сівалки на ділянках довжиною 3м у 6 рядків насінин. На одну концентрацію роблять 3 повтори. До самого моменту проведення оцінки атаки тестову плантацію культивують у нормальних польових умовах (у оптимальному варіанті, у регіоні з наявністю повного снігового покриву протягом зимових місяців).

Для визначення фітотоксичності виконують оцінку проростання насіння в осені та оцінку повноти насаджень/кількості рослин навесні.

Для визначення активності активний компонента навесні розраховують відсоток рослин, атакованих *Fusarium*, одразу після розтавання снігу. Суміші активних компонентів відзначаються доброю синергетичною активністю.