

Даний винахід відноситься до комбінованого застосування метконазолу й епоксиконазолу для зменшення або запобігання зараження зернових культур мікотоксинами, які утворюються цвілевими грибами, що продукують трихотецен.

Врожай всіх видів злаків, таких як пшениця, ячмінь, жито, тритікале, овес, рис і кукурудза, а також і багатьох інших видів рослин, може бути заражений трихотеценовими токсинами й іншими мікотоксинами, які виробляються цвілевими грибами, що продукують трихотецен. При цьому найбільше вони вражають тритікале, овес, м'яку пшеницю й, особливо, тверду пшеницю (дурум). При цьому джерелам цих токсинів є певні гриби, наприклад, ті з видів *Trichoderma*, *Stachybotrys* і, особливо, *Fusarium*, які ці рослини вражають. В усьому світі фузаріози подібного роду вважаються головними захворюваннями зернових культур і поряд із класичними регіонами вирощування пшениці в США й у Канаді, також зачіпають Австралію і Європу. Гриб фузаріум (*Fusarium*) переважно зустрічається в землі, де разом з іншими мікроорганізмами він розкладає залишки рослин. При цьому він може так само існувати на живому й мертвому матеріалі. Більш сильному прояву у вигляді захворювання зернових культур сприяють декілька факторів:

- Заражена фузаріумом органічна субстанція на землі (як інокулят), причому насамперед кукурудзяні стебла й залишки кукурудзяної соломи, сприяють зараженню (див., наприклад, A. Meier, B. Birzele, E. Oerke, U. Steiner, J. Kramer und H. Dehne, „Significance of different inoculum source for the *Fusarium* infection of wheat ears", *Mycotoxin Research* 1, 2001, 71-75);

- Досить волога й тепла погода навесні й раннім літом, що сприяє утворенню спорових коробочок у гриба;

- Зміна випадіння опадів і сонячного випромінювання для поширення спор;

- Фаза цвітіння рослини (насамперед зернових) під час перельоту спор (див., наприклад, B. A. Obst, V. H. Paul, „Krankheiten und Schädlinge des Getreides", Verlag Th. Mann, Gelsenkirchen-Buer, 1993).

Інфікування зернових культур грибами *Fusarium* призводить до характерного ураження колосу, при якому окремі колоски вицвітають й іноді можна виявити червонуватий шар спор. У більшості випадків колоски висихають поверх ураженого місця, і там утворюється тільки щупле зерно. Нижче ураженого місця можуть дозрівати зовсім нормальні великі зерна, однак які, як правило, насичені грибовими токсинами. Тому гриби фузаріум можуть зменшувати не тільки врожайність, але й заражати мікотоксинами, особливо, зібрані зернові культури. Зараження зерна злаків може відбуватися в колосі й рідше під час зберігання врожаю.

Після вживання заражених рослин і частин рослин, наприклад, зернових культур або зроблених з них продуктів, що містяться навіть у самих незначних дозах мікотоксини, можуть викликати в людини й тварини важкі гострі або хронічні хвороби. Безпосереднє нанесення шкоди здоров'ю трихотеценовими токсинами й іншими мікотоксинами, які виробляються грибами, що продукують трихотецен, може проявлятися багатьма симптомами, наприклад, такими як порушення в роботі імунної системи, IgA-нефропатія (Berger's Disease), нудота, ушкодження нирок, у свійських тварин відбувається відмова від корму й блювота, а також у птахівництві знижується яйценосність. Крім того, у людини й тварини ці мікотоксини проявляють естрогенну й/або мутагенну активність (див., наприклад, „Mycotoxine und ihr Einfluss auf die Immunreaktionen", H. Köhler, Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, Fachbereich 4, Jena, наприклад, можна знайти на http://www.bgVV.de/sixcms_upload/media/98/koehler.pdf). У пивоварної пшениці є зв'язок між зараженням такими токсинами й надлишковим піноутворенням у пиві (P. Gjersten, „Gushing in Beer: Its nature, cause and prevention", *Brewers Digest* 42, 1967, 80-84).

Щоб уникнути нанесення шкоди здоров'ю внаслідок вживання згаданих вище мікотоксинів, національні й наднаціональні органи влади встановили, які максимальні кількості мікотоксинів є припустимими. Таким чином, Комісія ЄС з безпеки харчових продуктів рекомендує, що для дорослих ця кількість становить 0,001 мг ДОН (деоксиніваленон; трихотеценовий токсин) на кілограм маси тіла як TDI (припустима щоденна доза). Відповідно до постанови в Німеччині максимальна кількість мікотоксину, що міститься в зерні злакових при безпосереднім уживанні й у перероблених зернових продуктах, може максимально становити 0,5 мг ДОН на кілограм використовуваних злаків. У хлібобулочних виробках і борошняних кондитерських виробках вміст ДОН не повинний перевищувати 0,35 мг/кг, у той час як у продуктах харчування для грудних і маленьких дітей межею є 0,1 мг/кг (див., наприклад, „Mycotoxine und ihr Einfluss auf die Immunreaktionen", H. Köhler, Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, Fachbereich 4, Jena, з.B. zu finden unter http://www.bgVV.de/sixcms_upload/media/98/koehler.pdf; крім того, постанова про максимальну кількість мікотоксинів у продуктах (Mycotoxin-Hochstmengenverordnung, MHm) від 2 червня 1999, *Bundesgesetzblatt*, публікація 1999, частина 1, №29, стр 1248).

Для зменшення вмісту зазначених вище мікотоксинів у рослинах і частинах рослин, а також у вироблених з них продуктах і кормі для тварин у цей час, по суті, застосовують наступні міри:

- оброблення сортів з низькою сприйнятливістю до ураження грибами фузаріум;

- належні сівозміни; особливо, запобігання кукурудзи як попередньої культури;

- обробка ґрунту шляхом обертання, насамперед, у випадку кукурудзи як попередньої культури;

- умови зберігання, які запобігають розвитку грибів фузаріум.

Проте, ці чисто превентивні діючі міри не є задовільними й особливо стають ненадійними тоді, коли панують відповідні погодні умови, які сприяють ураженню цвілевими грибами.

ЕР А 0769906 у загальній формі описує застосування метконазолу в комбінації з іншим триазоловим фунгіцидом для боротьби з патогенними грибами в рослинах і продуктах рослинного походження. Композицію застосовують, особливо, для боротьби з патогенними грибами в деревині й продуктах деревини, а також у текстильних виробках.

Відповідно до цього існує потреба в тому, щоб ефективніше знизити або запобігти зараженню рослин і продуктів рослинного походження, які придатні для вживання людьми й тваринами, і, особливо, зернових культур, трихотеценовими токсинами й іншими токсинами, які виробляються грибами, що продукують трихотецен.

Тому завдання даного винаходу полягало в тому, щоб надати сполуки, які сприяють зменшенню або запобіганню зараження зернових культур токсинами, які виробляються грибами, що продукують трихотецен.

Зненацька було виявлено, що спільне застосування метконазолу й епоксиконазолу знижує або перешкоджає зараженню зернових культур подібними токсинами.

Тому завдання було вирішено шляхом застосування метконазолу в комбінації з епоксиконазолом для зменшення або запобігання зараження зернових культур токсинами, які виробляються грибами, що продукують трихотецен.

З одного боку, комбіноване застосування метконазолу й епоксиконазолу може полягати в тому, що застосовують композицію, що містить обидві ці діючі речовини.

Тому об'єктом винаходу також є застосування композиції, що містить метконазол і епоксиконазол, для зменшення або запобігання зараження зернових культур токсинами, які виробляються грибами, що продукують трихотецен.

З іншого боку, комбіноване застосування метконазолу й епоксиконазолу може складатися також у тому, що обидві діючі речовини застосовують роздільно, однак, з незначним тимчасовим інтервалом. Більш докладні роз'яснення для комбінованого застосування метконазолу й епоксиконазолу представлені в наступних формах здійснення.

Токсини, які виробляються грибами, що продукують трихотецен, являють собою як трихотецени, так і різні токсини, що виробляються подібними цвілевими грибами.

Грибами, що продукують трихотецен, переважно є такі види як *Trichoderma*, *Stachybotrys* і, особливо, *Fusarium*.

Значними у зв'язку з виробленням мікотоксину є різні гриби роду фузаріум, наприклад: *F. culmorum* і *F. graminearum* як найважливіші види (Mauler-Machnik A. & Suty A., 2000: Aktueller Stand der internationalen Forschung zur Bekämpfung von Ährenfusariosen in Weizen. 22 Mykotoxin-Workshop, Bonn, 5.-7. Juni 2000), крім того, також і *F. acuminatum*, *F. avenaceum*, *F. crockwellense*, *F. equiseti*, *F. moniliforme*, *F. oxysporum*, *F. poae*, *F. proliferans*, *F. scirpi*, *F. sporotrichioides*, *F. subglutinans* і *F. tricinctum*. (H. Schnerr, „Quantitativer Nachweis von Deoxynivalenol und Trichothecene-bildenden *Fusarium* spp. mit Biosensor und PCR in Getreide, Dissertation, 2002, Technische Universität München; W.F.O. Marasas, P.E. Nelson und T.A. Toussoun, *Fusarium species: Identity and mycotoxicology*, The Pennsylvania State University Press, 1984, University Park and London; L. Niessen und R.F. Vogel, Group-specific PCR-Detection of Potential Trichothecen-Producing *Fusarium* Species in Pure Cultures and Cereal Samples, System. Appl. Microbiol., 1998, 21:618-631; A. Bottalico, *Fusarium diseases of cereals: Species complex and related mycotoxin profiles in Europe*, J. Plant Pathol. 1998, 80:85-103).

У цьому зв'язку в роді *Trichoderma* особливо має значення представник *Trichoderma viride*. Що стосується цвілевих грибків роду *Stachybotrys* те мова йде, особливо, про *Stachybotrys chartarum*.

Зокрема, грибами, що продукують трихотецен, є представники роду *Fusarium*.

Мікотоксинами переважно є трихотецени або зеараленон.

Зеараленон є мікотоксином з естрогенною дією, що утворюється різними видами роду *Fusarium*. Кращими субстратами грибів, що утворюють зеараленон, є кукурудза й овес. Однак можуть бути сильно ушкоджені й інші види зернових культур. Тому що зеараленон утворюється в дуже пізній фазі розвитку гриба, то, насамперед, проявляється в сильно уражених злаках. Зеараленон не є гостро токсичним, проте, припускають його канцерогенну дію. У пасовищних тварин він викликає порушення репродуктивної функції, передчасні пологи й мертвонародження (див., наприклад, H. Schnerr, „Quantitativer Nachweis von Deoxynivalenol und Trichothecene-bildenden *Fusarium* spp. mit Biosensor und PCR in Getreide, Dissertation, 2002, Technische Universität München; „Mykotoxine und ihr Einfluss auf die Immunreaktionen“, H. Kohler, Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin, Fachbereich 4, Jena, наприклад, можна знайти на http://www.bgvv.de/sixcms_upload/media/98koehler.pdf).

Трихотеценами позначається група приблизно з 100 мікотоксинів, які, особливо, синтезуються фузаріумами, а також і іншими цвілевими грибами, на рослинах і продуктах рослинного походження, особливо, на зернових й продуктах зернових культур. Трихотецени мають широкий спектр біологічних дій. В основному трихотецени інгібують біосинтез білка в клітинах ссавців, частково вже з концентрацій в 1нг. Отруєння трихотеценами приводять до блювоти, діареї, відмови від їжі, до запалень шлунково-кишкового тракту, ураження нервових клітин, серцевого м'яза, лімфатичної системи, тестикул, тимусу й до утворення некрозів тканин. Отруєння тварин і людей відомі, наприклад, за назвою "moldy corn toxicose" (США), "bean hull toxicose" (Японія) або „аліментарно-токсична алейкія" (alimentary toxic aleukia) (СНД). За своєю хімічною структурою трихотецени розділяються на групи від А до D.

Основними є, особливо, наступні трихотеценові токсини: Т-2 токсин, НТ-2 токсин, неозоланіол, моноацетоксисцирпеннол, діацетоксисцирпеннол (ДАС), 15-ацетоксисцирпендіол, деоксиніваленол (ДОН = вомітоксин), ніваленол, 3-ацетоксиніваленол, 15-ацетоксиніваленол, фузаренон, Т-2 тетраол і верукарол.

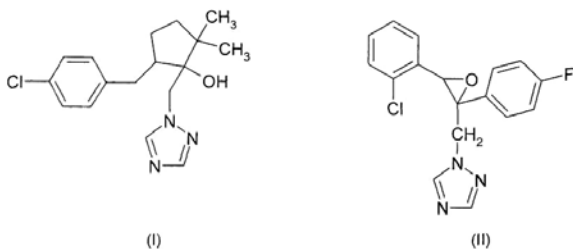
Особливо мікотоксини представлені деоксиніваленолом (ДОН).

Зернові культури являють собою, наприклад, пшеницю, рис, кукурудзу, ячмінь, овес, тритикале й жито. Поняття "зернові культури" у контексті даного винаходу означає як самі рослини, так і продукти їх врожаю, такі як зерно або качан у кукурудзи.

Особливо переважно зернові культури вибрані із пшениці, такої як тверда пшениця або м'яка пшениця.

Зокрема, комбінація з метконазолу й епоксиконазолу використовується для зменшення або запобігання зараження пшениці деоксиніваленолом (ДОН).

Метконазол і епоксиконазол є відомими коназоловими фунгіцидами триазолового типу й мають наступні структурні формули (I = метконазол; II = епоксиконазол):



Ці сполуки можуть використатися в композиції, як у вигляді вільної основи, так і у вигляді солі. Сіль одержують із вільної форми шляхом взаємодії з кислотою. До придатних кислот відносяться, наприклад, мінеральні кислоти, такі як фтористоводнева кислота, соляна кислота, бромисто-воднева кислота, сірчана кислота, азотна кислота й фосфорна кислота, а також органічні кислоти, такі як оцтова кислота, гідроксіоцтова, пропіонова кислота, метансульфокислота, бензолсульфокислота й т.п.

Обидві діючі речовини (I) і (II) і особливо їх сіль можуть застосовуватися відповідно до винаходу також у формі їх сольватів, наприклад, у вигляді гідратів або алкоголятів.

Крім того, сполуки (I) і (II) можуть використатися як у вигляді чистих стереоізомерів, так і у формі сумішей стереоізомерів. При цьому поняття стереоізомерія відноситься до Z/E-ізомерів, існування яких у метконазолі обумовлене можливістю різного розташування один щодо іншого замісників у положеннях 1,5 циклопентанового кільця й в епоксиконазолі в положеннях 2,3 оксиранового кільця.

Крім того, можуть використатися як окремі енантіомери, так і суміші енантіомерів відповідного Z- або E-ізомеру сполуки (I) і/або (II).

Метконазол і епоксиконазол використовуються в такому кількісному співвідношенні, що виникає синергічна дія цієї комбінації відносно зменшення або запобігання зараження зернових культур згаданими мікотоксинами. Переважно кількісне співвідношення метконазолу до епоксиконазолу становить від 20:1 до 1:20, особливо переважно від 10:1 до 1:10, більш переважно від 5:1 до 1:5 і, особливо, від 2:1 до 1:3, наприклад, від 1:1 до 1:2.

Застосування використовуваної відповідно до винаходу комбінації з метконазолу й епоксиконазолу для зменшення або запобігання зараження зазначеними вище мікотоксинами, загалом, відбувається таким чином, що зернові культури або їх частини рослини або продукти зернових культур обробляють комбінацією цих діючих речовин. Обробка зернових культур або їх продуктів відбувається переважно таким чином, що зернові культури або їх частини рослин або продукти зернових культур піддають контакту з обома діючими речовинами або з композицією, що містить обидві діючі речовини. Для цього композицію або окремі діючі речовини наносять на зернові культури або на їх частини рослин або на продукти зернових культур. Обидві діючі речовини метконазол і епоксиконазол можуть застосовуватися в суміші або роздільно. При роздільному застосуванні нанесення окремих діючих речовин може відбуватися одночасно або - у межах послідовності обробки - поступово один за одним, причому при послідовному застосуванні нанесення переважно відбувається з тимчасовим інтервалом від декількох секунд до декількох днів, наприклад, від декількох секунд до 14 днів або від декількох секунд до 7 днів. При цьому окремі діючі речовини й також композиція, що їх містить, використовуються, як правило, у типовому складі для захисту рослин. Більш докладний опис представлений нижче.

Обробка зернових культур або їх частин рослин або продуктів зернових культур може відбуватися як з метою захисту, так і з лікувальною метою, тобто до або після інфікування, що відбулося, патогенними грибами. Переважно обробка відбувається якнайближче до моменту інфікування, тобто по можливості в більш короткий період часу до або після інфікування.

При цьому строки застосування, кількість нанесень і особливо використовувані норми витрати погоджують із відповідними умовами й у кожному випадку повинні встановлюватися фахівцем.

Діючі речовини можуть застосовуватися як такі або у формі їх складів або у формі приготовлених з них форм застосування шляхом обприскування, дрібнокрапельного обприскування, обпилювання, опудрювання або поливу. Використовувані форми цілком залежать від цілей застосування, насамперед від виду й сорту зернової культури або продукту зернових культур, на які/який повинне здійснюватися нанесення; у кожному разі повинні бути забезпечені максимально тонкий розподіл використовуваних відповідно до винаходу діючих речовин, а також допоміжних матеріалів.

Метконазол і епоксиконазол або композиції, які містять комбінацію цих обох діючих речовин, звичайно використовуються у вигляді складів, які є стандартними в області захисту рослин і запасів.

Звичайними складами є, наприклад, розчини, емульсії, суспензії, дисперсії, пасти, препарати для обпилювання, препарати для опудрювання, порошки й грануляти.

Склади одержують відомим способом, наприклад, додаванням до діючої речовини розчинників і/або носіїв, при необхідності використовуючи емульгатори й диспергатори. Для цього як розчинники/допоміжні речовини, по суті, є придатними:

- вода, ароматичні розчинники (наприклад, продукти Solvesso, ксилол), парафіни (наприклад, фракції перегонки нафти), спирти (наприклад, метанол, бутанол, пентанол, бензиловий спирт), кетони (наприклад, циклогексанон, гамма-бутиролактон), піролідони (NMP, NOP), ацетати (глікольдіацетат), гліколи, диметиламідні кислот жирного ряду, жирні кислоти й складні ефіри жирних кислот. У принципі також можуть використатися суміші розчинників.

- Носії, такі як подрібнені природні матеріали (наприклад, каоліни, глини, тальк, крейда) і подрібнені синтетичні матеріали (наприклад, високодисперсна кремнієва кислота, силікати).

- Поверхнево-активні діючі речовини, такі як солі лужних, лужноземельних металів, амонієві солі ароматичних сульфокислот, наприклад, лігнінсульфокислоти, фенолсульфокислоти, нафталінсульфокислоти й дибутілнафталінсульфокислоти, а також жирних кислот, алкіларилсульфонати, алкілсульфати,

алкілсульфонати, сульфати жирних спиртів, жирні кислоти й гліколеві ефіри сульфатованих жирних спиртів, далі продукти конденсації сульфонованого нафталіну й похідні нафталіну з формальдегідом, продукти конденсації нафталіну або нафталінсульфокислоти з фенолом і формальдегідом, поліоксіетилен-октилфеніловий ефір, етоксильований ізооктилфенол, октилфенол або нонілфенол, алкілфенолпропілгліколевий ефір, трибутилфенілполігліколевий ефір, тристеарилфенілполігліколевий ефір, алкіларилполіефірні спирти, ізотридециловий спирт, конденсати спирту й жирного спирту й етиленоксиді, етоксильована рицинова олія, поліоксіетилен- або поліоксипропієналкіловий ефір, етоксильований поліоксипропієн, ацетат полігліколевого ефіру лаурилового спирту, складні ефіри сорбіту, відпрацьований лігнінсульфатний луг, метилцелюлоза або силосани. Придатними силосанами є, наприклад, поліефірполіметилсилосанові співополімери, які позначаються також як "Spreader" або "Penetratoren".

Як інертні допоміжні речовин композиції, особливо, для одержання розчинів для безпосереднього розприскування, емульсій, паст або масляних дисперсій, по суті, є придатними: фракції мінеральної олії із точкою кипіння від середньої до високої, такі як гас або дизельне паливо, крім того, кам'яновугільні масла, а також масла рослинного або тваринного походження, аліфатичні, циклічні й ароматичні вуглеводні, наприклад, толуол, ксилол, парафін, тетрагідронафталін, алкіловані нафталіни або їх похідні, спирти, такі як метанол, етанол, пропанол, бутанол і циклогексанол, кетони, такі як циклогексанон і ізофорон, сильно полярні розчинники, наприклад, диметилсульфоксид, N-метилпіролідон або вода.

Порошки, засоби для опудрювання й дуети можуть бути отримані шляхом змішування або спільного розмелу діючих речовин із твердим носієм.

Грануляти, наприклад, грануляти, покриті оболонкою, імпрегновані грануляти й гомогенні грануляти, можуть бути отримані шляхом зв'язування діючих речовин із твердими носіями.

Твердими носіями є, наприклад, мінеральні землі, такі як силікагель, силікати, тальк, каолін, атаклей, вапняк, вапно, крейда, боліус, лес, глина, доломіт, діатомова земля, сульфат кальцію й сульфат магнію, оксид магнію, подрібнені синтетичні матеріали, мінеральні добрива, як, наприклад, сульфат амонію, фосфат амонію, нітрат амонію, сечовини й продукти рослинного походження, такі як борошно зернових культур, борошно з деревної кори, борошно з деревини й горіхової шкарлупи, порошки целюлози й інші тверді носії.

Взагалі композиції містять метконазол, епоксиконазол або їх суміш у загальній кількості від 0,01 до 95мас.-%, переважно від 0,1 до 90мас.-%, у перерахуванні на загальну вагу композиції.

Продукти (композиції) для розведення у воді являють собою, наприклад водорозчинні концентрати (SL), здатні до диспергування концентрати (DC), здатні до емульгування концентрати (EC), емульсії (EW, EO), суспензії (SC, OD), грануляти, які диспергуються у воді й водорозчинні грануляти (WG, SG), а також порошки, які диспергуються у воді й водорозчинні порошки (WP, SP). Продуктами (композиціями) для безпосереднього нанесення є, наприклад пасти (DP), грануляти (GR, FG, GG, MG) і ULV-розчини (UL).

Водні форми застосування можуть бути приготовлені із придатних для зберігання композицій, таких як концентровані розчини, емульсійні концентрати, пасти, змочувальні порошки (порошки для розпилення, масляні дисперсії) або грануляти, які диспергуються у воді, шляхом додавання води й можуть наноситися, наприклад, шляхом розпилення.

Для одержання емульсій, паст або масляних дисперсій метконазол і епоксиконазол можуть бути розчинені як такі або в олії або в розчиннику й гомогенізовані у воді за допомогою змочувальних агентів, диспергаторів або емульгаторів. Також можуть бути отримані концентрати, що складаються з діючої речовини й змочувальних агентів, засобів, що поліпшують адгезію, диспергаторів або емульгаторів і, можливо, розчинника або олії, які є придатними для розведення водою. Саме собою зрозуміло, що форми застосування містять допоміжні речовини, використовувані в придатних для зберігання композиціях.

Концентрації діючої речовини в розведених водою препаратах можуть варіюватися в більш широкому діапазоні. Загалом, вони становлять від 0,0001 до 10мас.-%, переважно від 0,01 до 1мас.-%.

До діючих речовин можуть бути додані олії різних типів, змочувальні агенти, ад'юванти, гербіциди, інші фунгіциди, інсектициди, бактерициди, регулятори росту або також мінеральні добрива при необхідності також тільки безпосередньо перед застосуванням (суміш у баці). Ці засоби можуть домішуватися до використовуваних відповідно до винаходу фунгіцидів у ваговому співвідношенні від 1:10 до 10:1.

Комбіноване застосування метконазолу й епоксиконазолу з однією або декількома звичайними для захисту рослин діючими речовинами, наприклад, з іншими фунгіцидами, може відбуватися як за допомогою того, що використають суміш цих діючих речовин (наприклад, загальну композицію або суміш у баці), так і за допомогою поступового нанесення окремих діючих речовин.

Наступний список фунгіцидів, з якими відповідно до винаходу використовувані сполуки (I) і (II) можуть застосовуватися разом, служить для пояснення комбінаційних можливостей, однак, не обмежує їх:

- Ацилаланіни, такі як беналаксил, металаксил, офураце, оксадиксил,
- Похідні аміну, такі як алдиморф, додин, додеморф, фенпропіморф, фенпропідин, гуазатин, іміноктадин, спіроксамін, тридеморф,
- Анілінопіримідини, такі як піриметаніл, мепаніпірим або ципродиніл,
- Антибіотики, такі як циклогексимід, гризеовульфін, казугаміцин, натаміцин, поліоксин або стрептоміцин,
- Азоли, такі як бітертанол, бромконазол, ципроконазол, дифеноконазол, динітроконазол, фенбуконазол, флуквінконазол, флузілазол, гексаконазол, імазаліл, миклобутаніл, пенконазол, пропіконазол, прохлорац, протіконазол, тебуконазол, триадимефон, триадіменол, трифлумізол, тритіконазол, 5-хлор-7-(4-метилпіперидин-1-іл)-6-(2,4,6-трифторфеніл)-[1,2,4]тріазоло[1,5-а]піримідин,
- Дикарбоксиміди, такі як іпродіон, міклозолін, процимідон, вінклозолін,
- Дитіокарбамати, такі як фербам, набам, манеб, манкозеб, метам, метирам, пропінеб, полікарбамат, тирам, цирам, цинеб,
- Гетероциклічні сполуки, такі як анілазин, беноміл, боскалід, карбендазим, карбоксин, оксикарбоксин, циазофамід, дазомет, дітіанон, фамоксадон, фенамідон, фенаримол, фуберідазол, флутоланіл, фураметпір, ізопротіолан, мепроніл, нуаримол, пробеназол, проквіназид, пірифенокс, піроквілон, квіноксифен, силтіофам,

тіабендазол, тифлузамід, тіофанат-метил, тіадиніл, трициклазол, трифорин,

- Мідьвмісні фунгіциди, такі як бордоська рідина, ацетат міді, оксихлорид міді, основний сульфат міді,
- Похідні нітрофенілу, такі як бінапакрил, динокап, динобутон, нітрофтал-ізопропіл,
- Фенілпіроли, такі як фенпіклоніл або флудіоксоніл,
- Сірка,

• Інші фунгіциди, такі як ацибензолар-S-метил, бентіавалікарб, капропамід, хлороталоніл, цифлуфенамід, цимоксаніл, дикломезин, диклоцимет, діетофенкарб, едифенфос, етабоксам, фенгексамид, фентин-ацетат, феноксаніл, феримзон, флуазинам, фосетил, фосетил алюмінію, іпровалікарб, гексахлорбензол, метрафенон, пенцикурон, пропамокарб, фталід, толклофос-метил, квінтозен, зоксамид,

• Стробілурини, такі як азоксистробін, димоксистробін, флуоксастробін, крезоксим-метил, метоміностробін, оризастробін, піроксистробін, піраклостробін або трифлуксистробін,

- Похідні сульфенової кислоти, такі як каптафол, каптан, дихлофлуанід, фолпет, толіфлуанід,
- Аміди коричної кислоти й аналогів, такі як диметоморф, флуметовер або флуморф.

Переважними є наступні фунгіциди, вибрані із прохлорацу, трітїконазолу, 5-хлор-7-(4-метилпіперидин-1-іл)-6-(2,4,6-трифторфеніл)-[1,2,4]тріазоло[1,5-а]піримідину, димоксистробіну, піраклостробіну, крезоксим-метилу, фенпропіморфу й метрафенону.

Якщо метконазол і епоксиконазол використовуються в комбінації з іншими фунгіцидами, то переважно використати їх разом з одним або двома іншими фунгіцидами.

У переважній формі здійснення для нанесення в полях, тобто нанесення на живі рослини або частини рослин, метконазол і епоксиконазол використовують у формі водяного розчину для обприскування. Нанесення переважно відбувається за допомогою обприскувачів. При цьому наносять або на всю надземну частину рослин, або тільки на окремі частини рослин. Вибір окремих частин рослин, на які необхідне нанесення, залежить від виду рослин і їх стадії розвитку. Переважно здійснювати нанесення на всю надземну частину рослин або ж на частини, які повинні бути особливо захищені від зараження токсинами або які особливо уражені грибами, що виробляють трихотецен.

Загалом, метконазол і епоксиконазол при нанесенні в полях використовуються в загальній кількості від 10 до 1000г/гектар, переважно від 10 до 600г/гектар і особливо переважно від 20 до 450г/гектар протягом одного нанесення.

Зокрема, при польових умовах переважно використати наступні кількості діючої речовини протягом одного нанесення:

- метконазол (I): переважно від 5 до 500г/гектар; особливо переважно від 5 до 300г/гектар, особливо, від 10 до 200г/гектар.
- епоксиконазол (II): переважно від 5 до 600г/гектар; особливо переважно від 5 до 400г/гектар; особливо, від 10 до 300г/гектар.

За один сезон метконазол і епоксиконазол застосовують переважно від 1 до 5 разів, особливо переважно від 1 до 3 разів і, особливо, від 1 до 2 разів.

Наступним об'єктом даного винаходу є спосіб зменшення або запобігання зараження зернових культур мікотоксинами, які виробляються грибами, що продукують трихотецен, при якому зернові культури обробляють метконазолом у комбінації з епоксиконазолом. Нарешті, об'єктом даного винаходу є також спосіб зменшення або запобігання зараження зернових культур мікотоксинами, які виробляються грибами, що продукують трихотецен, при якому зернові культури обробляють композицією, що містить метконазол і епоксиконазол.

Що стосується кількості й способу використання метконазолу й епоксиконазолу, а також мікотоксинів і грибів, що їх виробляють, то робиться посилання на вищевказані форми здійснення.

Комбіноване застосування метконазолу й епоксиконазолу спричиняє синергічну дію на зараження зернових культур трихотеценовими токсинами й іншими мікотоксинами, які виробляються патогенними грибами, що продукують трихотецен. «Синергічна дія» означає, що дія на зараження щонайменше одного виду зернової культури щонайменше одним трихотеценовим токсином або щонайменше одним іншим мікотоксином, що виробляється патогенним грибом, що продукує трихотецен, підвищується у нададитивній мірі. Внаслідок цього зараження цим мікотоксином зменшується набагато сильніше, ніж цього можна було б очікувати виходячи з ефективності окремих діючих речовин. Очікуваний ступінь ефективності комбінацій діючої речовини можна визначити, наприклад, відповідно до формули Колбі (S. R. Colby, Calculating Synergistic and Antagonistic Response of Herbicide Combinations, Weeds, 15, ss. 20-22).

Наступні приклади наочно пояснюють винахід, однак не обмежують його.

Приклади

1. Зниження зараження зерна пшениці деоксиніваленолом (ДОН) після обробки метконазолом і епоксиконазолом при польових умовах.

Озиму пшеницю для відкритого ґрунту сорту „Ritmo” на стадії росту GS 25-29 (поросль) інокулювали інфікованим за допомогою *Fusarium* sp. зерном жита. Нанесення діючих речовин відбувалося на стадії росту GS 63 (початок цвітіння). Як метконазол, так і епоксиконазол використалися як готові препарати (метконазол: торговельне найменування „Caramba”, епоксиконазол: торговельне найменування „Orus”; метконазол у вигляді SL = суспензійний концентрат; епоксиконазол у вигляді SC = суспензійний концентрат). Ці препарати відповідно до бажаної концентрації розбавляли водою, і цими розведеними складами рослини обробляли за допомогою обприскувачів. При цьому діючі речовини наносили спільно як суміш у баці. Для порівняння використали також тільки окремі фунгіциди. Через три тижні після нанесення візуально визначали ураження колосся грибами *Fusarium*. Зерна пшениці збирали, і вміст ДОН у зернах визначали після екстракції й аналізу за допомогою ВЕРХ/МС. Для порівняльного оцінювання встановлене ураження грибами *Fusarium* у не обробленій пшениці й значення ДОН визначали як 100%. Дія на ураження в 0% відповідає рівному ураженню як при необробленому контролі, ступінь ефективності 100% відповідає 0% ураження. Зниження вмісту ДОН в 0% відповідає рівному вмісту ДОН як при необробленому контролі, зниження в 100% відповідає вмісту ДОН

нижче межі виявлення. Встановлені значення у випадку обробленої пшениці виражені в таблиці 1 як відносні значення, тобто як процентна частина, у перерахуванні на ці 100%. Очікуваний ступінь ефективності для комбінацій діючої речовини визначали відповідно до формули Колбі (S.R. Colby, Calculating Synergistic and Antagonistic Responses of Herbicide Combinations, Weeds, 15, сс. 20-22, 1967) і порівнювали зі спостережуваними ступенями ефективності.

Таблиця 1

Приклад	Діюча речовина	Норма витрати [г/гектар]	Дія на ураження [%]	Очікувана дія [%] ¹	Зниження вмісту ДОН [%]	Очікуване зниження вмісту ДОН [%] ¹
1	-	-	0		0 ²	
2	метконазол	45	27		33	
3	епоксиконазол	75	5		0	
4	метконазол + епоксиконазол	45 75	56	31	41	33

¹ згідно з Колбі

² вміст ДОН у зернах не обробленої пшениці: 33,7мг/кг

Як показують результати, комбіноване застосування метконазолу й епоксиконазолу приводить до синергічної дії як на ураження пшениці грибами *Fusarium*, так і на вміст ДОН у зібраних зернах.