

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

(19) **BG**

(11) **64109 B1**
7(51) A 01 N 43/653
A 01 N 43/647



ОПИСАНИЕ КЪМ ПАТЕНТ

ЗА

ИЗОБРЕТЕНИЕ

ПАТЕНТНО ВЕДОМСТВО

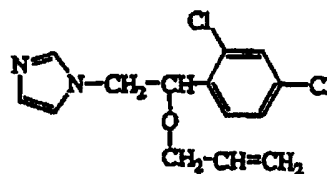
<p>(21) Регистров № 104203 (22) Заявено на 29.02.2000 (24) Начало на действие на патента от: 01.09.98</p> <p>Приоритетни данни</p> <p>(31) 97202760 (32) 08.09.97 (33) EP</p> <p>(41) Публикувана заявка в бюлетин № 8 на 31.08.2001 (45) Отпечатано на 30.01.2004 (46) Публикувано в бюлетин № 1 на 30.01.2004 (56) Информационни източници: DE 2922292; DE 2823818</p> <p>(62) Разделена заявка от рег. №</p>	<p>(73) Патентоприитежател(и): JANSSEN PHARMACEUTICA N.V., BEERSE, TURNHOUTSEWEG 30 (BE)</p> <p>(72) Изобретател(и): Jan Pieter Hendrik Bosselaers Alain Joseph Jean Florimond Garnier Beerse (BE)</p> <p>(74) Представител по индустриална собственост: Георги Цветанов Перев, 1124 София, ул. "Леонардо да Винчи" 3</p> <p>(86) № и дата на PCT заявка: PCT/EP98/05711, 01.09.98</p> <p>(87) № и дата на PCT публикация: WO99/12422, 18.03.99</p>
---	---

(54) СИНЕРГИЧНИ СЪСТАВИ, СЪДЪРЖАЩИ ИМАЗАЛИЛ И ЕПОКСИКОНАЗОЛ

(57) Изобретението се отнася до синергични антифунгицидни състави, съдържащи стереоизомерна форма на имазалил, сол или стереоизомерна смес от тях и стереоизомерна форма на епоксиконазол, сол или стереоизомерна смес от тях, както и до употребата на тези състави за защита на растения или плодове срещу фунги.

9 претенции

BG 64109 B1

(54) СИНЕРГИЧНИ СЪСТАВИ, СЪДЪРЖАЩИ ИМАЗАЛИЛ И ЕПОКСИКОНАЗОЛ

5

I

Област на техниката

Изобретението се отнася до синергични състави, съдържащи имазалил, сол, стереоизомер, или стереоизомерна смес от тях и епоксиконазол, сол, стереоизомер, или стереоизомерна смес от тях за защита на растения, плодове, или семена. Изобретението се отнася и до употребата на посочените състави за защита на растения или плодове срещу фунги.

10

Предшестващо състояние на техниката

Известни са разнообразни видове съединения като антимикробни, по-специално антигъбични съединения. Сред тези видове групата на имидазолни и триазолни производни е от особен интерес и някои от тези съединения широко се използват като антимикробни, по-специално като антигъбични.

20

25

Известни са фунгицидни комбинации, състоящи се от два или повече такива фунгицидно активни съединения. DE-A-2916853 описва комбинация от фенофуран, тиабендазол и имазалил за обработване на житни растения. DE-A-2922292 описва комбинации от фуран-3-карбоксамид, имазалил и/или тиабендазол. DE-A-2823818 описва смеси от 2,4,5-триметил-N-фенил-3-фуранкарбоксамид с имазалил и пропиконазол.

Установено е, че съединенията имазалил и епоксиконазол действат синергично.

30

35

Техническа същност на изобретението

Изобретението се отнася до смеси или състави, съдържащи имазалил (I), сол, стереоизомер, или стереоизомерни смеси от тях, и епоксиконазол (II), сол, стереоизомер, или стереоизомерни смеси от тях, в количества, предизвикващи синергичен антигъбичен ефект, и носител.

40

45

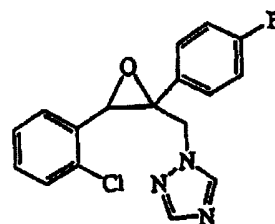
Имазалил е родовото име на съединението (+)-1-[2-(2,4-дихлорофенил)-2-(2-пропенилокси)етил]-1H-имидазол, което има формула

50

Имазалил

Това съединение, неговият синтез и неговите антифунгицидни свойства са описани в U.S. Pat. No 3 658 813.

Епоксиконазол, известен също като BAS 480F, е родовото име на съединението цис-(±)-1-[[3-(2-хлорофенил)-2-(4-флуорофенил)оксиранил]метил]-1H-1,2,4-триазол, което съединение може да бъде представено с формулата



II

ЕПОКСИКОНАЗОЛ

Това съединение, неговият синтез и неговите антифунгицидни свойства са описани в EP-A-0 196 038.

Активните компоненти I и II за употреба в смесите или съставите съгласно изобретението могат да бъдат използвани като стереохимични смеси или като чисти стереоизомери.

Активните компоненти I и II могат да бъдат в основната си форма или под формата на сол, като последната се получава чрез взаимодействие на основната форма с подходяща киселина. Подходящи киселини, например са неорганични киселини, като халогенводородните киселини, например флуороводородна, бромоводородна, йодоводородна, хлороводородна, сярна киселина, азотна киселина, фосфорна киселина, фосфинова киселина и подобните; или органични кисели-

ни, например 2-хидроксибензоена киселина, 4-амино-2-хидроксибензоена киселина и оцетна киселина, пропанова киселина, хидроксиоцетна киселина, 2-хидроксипропанова киселина, 2-оксопропанова киселина, етан дикарбонова киселина, пропан дикарбонова киселина, бутан дикарбонова киселина, (Z)-2-бутен дикарбонова киселина, (E)-2-бутен дикарбонова киселина, 2-хидроксибутан дикарбонова киселина, 2,3-дихидроксибутан дикарбонова киселина, 2-хидрокси-1,2,3-пропантрикарбоксилна киселина, циклохексансулфаминова киселина, други подобни киселини.

Специфични форми на сол на имазолил (I) са сулфатните, фосфатните, ацетатните, нитратните или фосфитните соли.

Изразът "под формата на сол" включва също метални комплекси, които могат да се образуват от основните компоненти (I), или (II). Един от компонентите може да се срещне като комплекс, а другият - не; или и двата компонента могат да бъдат под формата на комплекс. Метални комплекси, както са посочени по-горе, се състоят от комплекс, образуван между една, повече молекули от активния компонент и една или повече органична, или неорганична метална сол, или соли. Примери за посочените органични или неорганични соли обхващат халогениди, нитрати, сулфати, фосфати, ацетати, трифлуороацетати, трихлороацетати, пропионати, тартарати, сулфонати, например, метилсулфонати, 4-метилфенилсулфонати, салицилати, бензоати и подобните на металите от втората основна група на периодичната система, като, магнезиевите, или калциевите соли от третата или четвъртата главна група, например, алуминий, калай, олово, също както първата до осмата преходна група на периодичната система, например, хром, манган, желязо, кобалт, никел, мед, цинк и подобните. Предпочитат се металите, принадлежащи към преходните елементи от четвъртия период. Металите могат да присъстват във всяка от възможните за тях валентности. Металните йони могат да бъдат във всяка от възможните за тях валентности, като металът мед за предпочитане най-добре се използва в неговата двувалентна форма Cu(II). Подходящи медни съединения са меден сулфат, ацетат, хид-

роксид, оксид, борат, флуорид, по-специално меден хидроксид карбонат $\text{Cu}(\text{OH})_2\text{CuCO}_3$. Комплексите могат да бъдат моно-, или полиядрени, и могат да съдържат една или повече части от органичната молекула, като лиганди.

Терминът "сол", както е използван по-горе, включва също солватите, които са способни да образуват активните компоненти от формула I и II. Примери на такива солвати са хидратите, алкохолатите и подобните.

Съотношението между активните компоненти от формула I и II може да се променя в относително широки граници и ще бъде зависимо от приложението, обаче това съотношение ще бъде такова, че двата активни компонента да действат синергично. По-специално се предвижда съставите от настоящото изобретение да съдържат най-малко 750 mg/l от (I) и най-малко 187,5 mg/l от (II). По-специално съставите съдържат (I) в концентрация от 750 до 1500 mg/l от (II) в концентрация от 187,5 до 750 mg/l. Концентрации на (I) и (II) са взети като техни еквивалентни бази.

Количеството на всеки от активните компоненти в съставите съгласно изобретението е такова, че се получава синергичен антифунгициден ефект. По-специално концентрацията на имазалил в съставите, за да бъдат използвани директно към растенията, или местоположението им, взети като еквивалентна база, е от 750 до 1500 mg/l; концентрацията на епоксиконазол, взет като еквивалентна база, е от 187,5 до 750 mg/l. Активните компоненти могат да бъдат формулирани във вид на восъци за употреба като обвивка или покритие, например на плодове, по-специално на цитрусови плодове. Активните компоненти също могат да бъдат използвани във всички видове водни третиращи системи. Композициите, които се използват, могат да бъдат получени от концентрати, емулгируеми концентрати, суспензионни концентрати или разтворими концентрати при разтваряне с водна или органична среда, такива концентрати са предвидени да бъдат обхванати от крайните състави, така използвани в дефинициите на настоящото изобретение.

Емулгируемият концентрат е течен хомогенен състав от активните компоненти с

формула (I) и (II), за да се приложи като емулсия след разреждане с вода. Суспензионният концентрат е стабилна суспензия от активните компоненти в течност, като се разрежда с вода преди употреба. Разтворимият концентрат е течен хомогенен състав, за да се приложи като истински разтвор на активните компоненти след разреждане във вода.

Синергичните смеси от настоящото изобретение са активни срещу широк спектър гъбички. Като примери на такива гъбички могат да бъдат посочени *Ascomycetes* (e.g. *Venturia*, *Podosphaera*, *Erysiphe*, *Monilinia*, *Uncinula*, *Aureobasidium*, *Sclerophoma*); *Basidiomycetes* (e.g. *Hemileia*, *Rhizoctonia*, *Puccinia*, *Coniophora*, *Serpula*, *Poria*, *Uromyces*, *Gloeophyllum*, *Lentinus*, *Coriolus*, *Irpex*); *Fungi imperfecti* (e.g. *Botrytis*, *Helminthosporium*, *Phytophthora*, *Fusarium*, *Septoria*, *Cercospora*, *Alternaria*, *Pyricularia*, *Penicillium*, *Geotrichum*).

Синергичните смеси съгласно изобретението имат полезна рафинираща, предпазна и системна фунгицидна активност да предпазват растенията, по-специално културни растения. Настоящите смеси могат да бъдат използвани за защита на растения или части от растения, например плодове, цветове, цветя, листа, стъбла, корени, грудки на растения или земеделски култури, заразени, увредени или разрушени от микроорганизми, чрез които по-късно растящите части на растението са защитени срещу такива микроорганизми.

Смесите съгласно изобретението показват системна активност. Допълнително те могат да бъдат използвани при обеззаразяване на семена (плодове, грудки, зърнени семена) и да третират изрезките, също както да се борят срещу фитопатогенни гъбички, намиращи се в почвата. Смесите от настоящото изобретение са особено атрактивни, което се дължи на тяхното добро поведение към растението и липсата на проблеми, свързани с околната среда (ниски темпове на прилагане).

Като примери на голямото разнообразие от културни растения, при които могат да се използват комбинациите от активни компоненти съгласно изобретението, могат да бъдат посочени житни растения, например пшеница, ечемик, ръж, овес, ориз, сорго и подобните; цвекло, например захарно цвек-

ло и фуражно цвекло; плодове и плодове с костилки и плодове на ягоди, например ябълки, круши, сливи, праскови, бадеми, череши, ягоди, машини, къпини; бобови растения, например боб, леща, грах, соеви зърна; маслодайни растения, например рапица, синап, мак, маслини, слънчоглед, кокос, ричин, какао, фъстъци; растения, принадлежащи към семейството на тиквите, например тикви, малки краставички, пъпеши, краставици, тиквички; влакнодайни растения, например памук, лен, коноп, юта; цитрусови плодове, например портокал, лимон, грейпфрут, мандарина, зеленчуци, например спанак, маруля, аспержи, зеле, ряпа, моркови, лук, домати, картофи, люти и сладки чушки; дафиновоподобни растения, например авокадо, канела, камфорово дърво, или растения, като царевица, тютюн, орехи, кафе, захарна тръстика, чай, лози, хмел, банани, каучукови растения, също декоративни растения, например цветя, храсти, широколистни дървета и вечнозелени дървета като иглолистни дървета. С посочените растения се илюстрира изобретението, без да се ограничава.

Комбинациите от активните компоненти от формула I и II за предпочитане се прилагат като състави. Активните компоненти от формула I и тези от формула II могат да бъдат приложени към растенията или в местоположението им едновременно или могат да бъдат приложени последователно в период от време, избран така, че двата активни компонента да имат възможност да действат синергично, например в рамките на 24 h. В такива приложения, активните компоненти се използват по избор заедно с усилващи средства, обикновено използвани в науката на формулиране, като носители, повърхностно активни вещества, или други полезни адитиви. Следователно изобретението също се отнася до продукти, съдържащи съединение с формула I, сол, стереоизомер, или стереоизомерна смес от тях и съединение с формула II, сол, стереоизомер, стереоизомерна смес от тях, като комбинация за едновременно, отделно или последователно използване при антифунгицидни приложения. Такива продукти могат да се състоят от подходяща опаковка, съдържащи два контейнера с два активни компонента,

за предпочитане във формулирана форма. Такива формулирани форми имат същия състав, както съставите, съдържащи двата активни компонента.

Подходящи носители или усилващи вещества за употреба в съставите от настоящото изобретение могат да бъдат твърдо или течено вещество и да съответстват на подходящи вещества, познати в науката на формулиране, например естествени или регенерирани минерални вещества, разтворители, диспергиращи вещества, повърхностно активни вещества, умокрящи агенти, адхезиви, уплътняващи вещества, свързващи вещества, торове или антифризи.

Специален начин на прилагане на активен състав, съдържащ най-малко един от активните компоненти от формули I и II, е прилагането към надземните части на растения, по-специално към листата им (листно приложение). Броят на приложенията и прилаганите дози са избрани в съответствие с биологичните и климатични условия на живот на причиняващия заболяването агент. Активните компоненти, обаче също могат да бъдат приложени към почвата и навлизат в растенията през кореновата система (системна активност), в случая местоположението на растенията се пръска с течен състав, или ако съединенията се добавят към почвата, в твърдо състояние, например във формата на гранулат (почвено приложение). Съединенията от формули I и II могат също да бъдат нанесени върху семена, в случая зърната последователно се намокрят с течен състав от активните компоненти, или ако те са покрити с предварително смесен състав.

Съставите на настоящото изобретение особено са полезни при обработване на плодове, след като са обрани, по-специално цитрусови плодове. При последния случай плодовете ще бъдат напръскани или потопени, или намокрени в течен състав, или плодовете могат да бъдат покрити с восъчен състав. Обикновено восъчният състав се приготвя чрез старателно разбъркване на суспензионен концентрат с подходящ восък. Съставите, използвани за пръскане, потапяне, или намокряне, могат да бъдат получени при разреждане на концентрат, например емулгируем концентрат, суспензионен концентрат, или разтворима течност с водна среда. Та-

къв концентрат в повечето случаи съдържа активни компоненти, диспергиращ, или суспендиращ агент (повърхностно активно вещество), уплътняващ агент, малко количество органичен разтворител, умокрящ агент, по избор антифриз и вода.

Комбинациите от активни компоненти от формули I и II могат изобщо да бъдат прилагани като състави. Активните компоненти от формула I и тези от формула II могат да бъдат приложени или едновременно, или последователно към растенията, или в местоположението им, по избор в смес с усилващи агенти, конвенционално използвани в науката, например носители, повърхностно активни вещества и други адитиви, които могат да подобрят приложението.

Независимо от посочените активни компоненти от формула I и II, съставите съгласно настоящото изобретение могат да съдържат допълнително и други активни компоненти, например други микробициди, хербициди, регулатори на растежа на растението и торове.

Активните компоненти от формула I и II са използват в немодифицирана форма или за предпочитане заедно с усилващи вещества, стандартно използвани в науката на формулиране. Следователно те се формулират по известни методи до емулгируеми, концентрати, до разтвори, с които директно да се пръска, или разтвори, които могат да се разреждат, разреждени емулсии, умокряеми пудри, разтворими пудри, прахове, гранулати и също капсулирания, например в полимерни субстанции. Съобразно природата на съставите, методите на приложение, например пръскане, пулверизиране, разпръскване, диспергиране, или изливане, са избрани в съответствие с предвидените обекти и преобладаващите условия.

Рецептурите, например съставите, композициите, или смесите, съдържащи активните компоненти, и ако е подходящо, с вложено твърдо или течено усилващо вещество, са приготвени по познат начин, например чрез хомогенно смесване и/или смилане на активните компоненти с пълнители, например разтворители, твърди носители, където е подходящо, повърхностно активни съединения.

Подходящи разтворители са ароматни-

те въгледороди, за предпочитане фракциите, съдържащи от 8 до 12 въглеродни атоми, например диметилбензолови смеси или заместени нафталини, фталати, като дибутилфталат, или диоктилфталат, алифатни и алициклични въгледороди, като циклохексан, или парафини, алкохоли и гликоли и техните естери и етери, такива като етанол, етиленгликол, етиленгликолмонометил, или монометиллов етер, кетони, такива като циклохексанон, силни полярни разтворители, като N-метил-2-пиридон, диметилсулфоксид, или диметилформамид, също както растителни масла, или епоксидирани растителни масла, такива като епоксидирано кокосово масло, или соево масло, или вода.

Твърдите носители, използвани например за прахове и диспергируеми пудри, обикновено са природни минерални пълнители, като калцит, талк, каолин, монтморилонит, или атапулгит. За да се подобрят физическите свойства също е възможно да се добави силно диспергирана силициева киселина, или силно диспергирани абсорбиращи полимери. Подходящи гранулирани абсорбентни носители са от порьозен тип, например пемза, натрошени тухли, сепиолит, или бентонит; и подходящи несорбиращи носители са материали, като калцит или пясък. В допълнение могат да бъдат използвани голям брой предварително гранулирани материали от неорганично, или органично естество, например специално доломит, или пулверизирани растителни остатъци.

Подходящи повърхностно активни съединения, използвани в съставите от настоящото изобретение, са нейонни, катионни и/или анионни повърхностно активни съединения, имащи добри емулгиращи, диспергиращи и умокрящи свойства. Терминът "повърхностно активно вещество" също ще бъде разбран като обхващащ смеси от повърхностно активни съединения.

Подходящи носители и усилващи агенти за използване в съставите от настоящото изобретение могат да бъдат твърдо, или течностно вещество, и да съответстват на подходящи субстанции, познати в науката за приготвяне на състави за обработване на растения или местоположението им, или за третиране на растителни продукти, по-специално за обработване на дърво, като напри-

мер естествени, или регенерирани минерални субстанции, диспергиращи агенти, повърхностно активни вещества, умокрящи агенти, адхезиви, уплътняващи вещества, свързващи вещества, торове, антифризи, репеленти, оцветяващи добавки, корозионни инхибитори, водоотблъскващи агенти, силикати, UV стабилизатори и други активни компоненти.

Подходящи анионни повърхностно активни вещества могат да бъдат и двете, водоразтворими сапуни и водоразтворими синтетични повърхностно активни вещества.

Подходящи сапуни са алкалните метални соли, алкалоземните метални соли или ненаситени, или наситени амониеви соли от висши мастни киселини ($C_{10}-C_{22}$), например натриеви или калиеви соли на олеиновата, или стеаринова киселина, или смеси на естествени мастни киселини, които могат да бъдат получени, например от кокосово масло, или лой. В допълнение, също могат да бъдат споменати солите на метилтауриновата мастна киселина.

По-често обаче се използват т.нар. синтетични повърхностно активни вещества, специално мастни сулфонати, мастни сулфати, сулфонирани бензимидазолови производни или алкиларилсулфонати. Обикновено мастните сулфонати или сулфати са под формата на алкални метални соли, алкалоземни метални соли, или незаместени, или заместени амониеви соли и съдържат алкилен радикал, имащ от 8 до 22 въглеродни атома, като споменатият алкил също съдържа радикали, производни от ацилови радикали, например натриева, или калциева сол на лигносулфоновата киселина, на додецилсулфат, или на смес от мастни алкохолни сулфати, получени от натурални мастни киселини. Тези съединения също включват солите на естери на сярната киселина, както и сулфонирани присъединителни продукти на мастен алкохол/етиленов окис. Сулфонираниите бензимидазолови производни, за предпочитане съдържат 2 сулфогрупи и един мастнокисел радикал, съдържащи от 8 до 22 въглеродни атома. Примери за алкиларилсулфонати са натриевите, калциевите, или триетаноламинови соли на додецилбензолсулфоновата киселина, дибутилнафталинсулфонова киселина, или на кондензационен

продукт на нафтилинсулфоновата киселина/формалдехид. Подходящи са също и съответните фосфати, например соли на фосфорнокисел естер на присъединителен продукт на р-нонилфенол с 4 до 14 mol етиленов окис, или фосфолипиди.

Нейонни повърхностно активни вещества за предпочитане са полигликолови етери на алифатни, или циклоалифатни алкохоли, или на наситени или на ненаситени мастни киселини и алкилфеноли, като тези производни съдържат от 3 до 10 гликолови етерни групи и от 8 до 20 въглеродни атома в (алифатната) въглеродната част и от 6 до 18 въглеродни атома в алкилната част на алкилфенолите.

Други подходящи нейонни повърхностно активни вещества са водоразтворими присъединителни продукти на полипропиленов окис с полипропиленгликол, етилендиаминопропилен гликол, съдържащи от 1 до 10 въглеродни атома в алкилната верига, като тези присъединителни продукти, съдържащи от 20 до 250 етиленгликолови етерни групи и от 10 до 100 пропиленгликолови етерни групи. Обикновено тези съединения съдържат от 1 до 5 етилен гликолови единици на пропиленгликолова единица.

Представени примери на нейонни повърхностно активни вещества са нонилфенолполиетоксиетаноли, полигликолови етери на рициновото масло, полипропилен/полиетилен окисни присъединителни продукти, трибутилфеноксиполиетоксиетанол, полиетиленгликол и октилфеноксиполиетоксиетанол. Като нейонни повърхностно активни вещества също са подходящи мастнокиселите естери на полиетиленсорбитан, например полиоксиетиленсорбитан триолеат.

Катионни повърхностно активни вещества за предпочитане са кватернерни амониеви соли, които съдържат като заместител при азота най-малко един C_8 - C_{22} алкилов радикал и като други заместители незаместен или заместен с халогенен атом нисши алкилови радикали, бензилови радикали, или хидроксиалкилови (висш алкилов) радикал. Тези соли за предпочитане са във формата на халиди, метилсулфати, или етилсулфати, например стеарилтриметиламиев хлорид, или бензилди(2-хлороетил)етиламиев бромид.

Повърхностно активните вещества,

обичайно използвани в областта на науката, са описани, например в следните публикации: "McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual", MC Publishing Corp., Ridgewood, New Jersey, 1981; H. Stashe, "Tensid-Taschenbuch", 2nd Edition, C.Hanser Verlag, Munich & Vienna, 1981, M and J. Ash, "Encyclopedia of surfactants", Vol. I-III, Chmical Publishing Co., New York, 1980-81.

Добавки с особено предимство, полезни за подобряване приложенията и намаляване дозата на активните компоненти, са естествените (животински, или растителни), или синтетични фосфолипиди от цефалиновия, или лецитиновия тип, например фосфатидилетаноламин, фосфатидилсерин, фосфатидилглицерин, лизолезитин, или кардиолин. Такива фосфолипиди могат да се получат от животински, или растителни клетки, по-специално от тъкани на мозък, сърце, или черен дроб, яйчен жълтък, или соеви зърна. Подходящи фосфолипиди са, например фосфатидилхолиновите смеси. Синтетичните фосфолипиди, например са диоктанилфосфатидилхолин и дипалмитоилфосфатидилхолин.

В случай, когато се използват течни състави, по-специално на водна или алкохолна база, се препоръчва добавянето на подходящо количество повърхностно активно вещество, от анионен, катионен, или неутрален тип. Препоръчва се повърхностно активното вещество да бъде от катионен тип, по-специално да е кватернерна амониева сол, или смес от кватернерни амониеви соли. Такива кватернерни амониеви соли включват, например амониеви соли с четири въглеродни радикала, които по желание могат да бъдат заместени с халоген, фенилова, заместена фенилова, или хидрокси група; хидрокарбоновите радикали по-специално са алкилови и алкенилови радикали; те също могат да бъдат производни от мастни киселини, или алкохоли, например цетилов, лаурилов, палмитинов, миристилов, олеилов и подобните, или от хидролизати на кокосово, талово, соево масло, или от техните хидрирани форми.

Примери за кватернерните амониеви соли са от типа на триметиламиев халид, като триметилдециламиев хлорид, триметилдадециламиев хлорид, триметилталовамиев хлорид, триметилолеиламиев хло-

рид, или от типа на диметилалкиламониен хлорид, като диметилдецилбензиламониен хлорид, диметилдодещилбензиламониен хлорид, диметилхексадецилбензиламониен хлорид (означава като "целкониев хлорид"), диметилноктодецилбензиламониен хлорид, диметилкокобензиламониен хлорид, диметилталовобензиламониен хлорид; и по-специално диметил C_{8-18} алкилбензиламониен хлорид смес, която обикновено се нарича "бензалкониев хлорид"; диметилдиалкиламониени халиди, като диметилдиокиламониен хлорид, диметилдидециламониен хлорид, диметилдидодециламониен хлорид, диметилдикокетомаслен амониев хлорид, диметилдиталовамониен хлорид, диметилдоктилдециламониен хлорид, диметилдодещилоктиламониен хлорид, диметилдихидрогениран толовомаслен амониев хлорид.

Както са използвани в горното изброяване на кватернерните амониеви соли, термините "кокосов", "талов" и "хидрогениран талов" означават такива въглеродни радикали, които са производни на хидролизатите на кокосовото масло, таловото масло или на хидрирано талово масло.

Освен посочените вече активни компоненти с формули I и II, съставите съгласно настоящото изобретение могат да съдържат и други активни компоненти, например други микробициди, по-специално фунгициди, както и инсектициди, акарициди, нематоциди, хербициди, регулатори на растежа и торове. Като антимикробни агенти, които могат да бъдат използвани в комбинация с други активни вещества, могат да бъдат взети предвид от следните класове: фенолни производни, като 3,5-дихидрофенол, 2,5-дихлорофенол, 3,5-дибромфенол, 2,5-(респективно, 3-5)-дихлоро-4-бромфенол, 3,4,5-трихлорофенол, хлориранихидродифенилетири, като например 2-хидрокси-3,2',4'-трихлоридифенилетер, фенолфенол, 4-хлоро-2-фенилфенол, 4-4-хлоро-2-бензилфенол, дихлорофен, хексафлорофен; алдехиди, като формалдехид-глутаралдехид, салицилов алдехид; алкохоли, като феноксиетанол; карбонови киселини и техни производни с антимикробно действие; органометални съединения, като трибутилкалаени съединения; йодни съединения, като йодофорийодониеви съединения; моно-, ди- и полиамини, като додециламин, или 1,10ди

(*n*-хептил)-1,10-диаминодекан; сулфониеви и фосфониеви съединения; меркапто съединения, както и техните алкални, алкалоземни соли и соли на тежки метали, като 2-меркаптопиридин-*N*-окис и неговата натриева и цинкова сол, 3-меркаптопиридазин-2-окис, 2-меркаптохиноксалин-1-окис, 2-меркаптохиноксалин-ди-*N*-окис, както и симетрични дисулфиди на тези меркаптосъединения; карбамиди, като трибромо-, или трибромокарбанилид, дихлоротрифлуорометилдифенилкарбамид; трибромосалициланилид; 2-бромо-2-нитро-1,3-дихидроксипропан; дихлоробензоксазолон; хлорохексидин; изотиа- и бензизотиазолонни производни.

Като инсектицидни агенти, които могат да бъдат използвани в съставите съгласно настоящото изобретение, са вещества от следните класове: инсектициди от естествен произход, например никотин, рутенон, пиретрум и други подобни; хлорирани въглеродороди, като линдан, хлордан, ендосулфан и подобните; органични фосфорни съединения, като азинфос-етил, азинфос-метил, 1-(4-хлорфенил)-4-(*O*-етил,*S*-пропил) фосфорил-оксипиразол, хлорпирифос, кумафос, диметон, диметон-*S*-метил, диазинон, дихлорфос, диметоат, етопрофос, етримфос, фенитратион, фентион, хептенофос, паратион, паратионметил, фосалон, фоксим, пиримифосетил, пиримифос-метил, профенофос, протиофос, сулфопрофос, диазофос, трихлорфон; карбамати, като алдикарб, бендиокарб, карбарил, карбофуран, карбосулфан, клоетокарб, 2-(1-метилпропил)фенилметилкарбамат, бутоксикарбоксим, бутоксикарбоксим, феноксикарб, изопрокарб, метомил, метиокарб, оксамил, пиримикарб, промеккарб, пропоксур и тиодикарб; биологични инсектициди, като продукти, произхождащи от *Bacillus thuringiensis*; синтетични пиретроиди, като алетрин, алфаметрин, биоресметрин, бифентрин, циклопротрин, цифлутри, цихалотрин, циперметрин, декаметрин, делтаметрин, фенпропатрин, фенфлутрин, фенвалерат, флуцитринат, флуметрин, флувалинат, халотрин, перметрин, ресметрини тралометрин, алфациано-3-фенил-2-метилбензил-2,2-диметил-3-(2-хлоро-2-трифлуорометилвинил)циклопропанкарбоксилат; органосилициеви вещества, като диметилфенилсиллилметил-3-феноксипенилетери, като диметил(4-

етоксифенил)-силлилметил-3-феноксифенил-летер; или диметилфенилсиллилметил-2-фенокси-6-пиридилметилетери, като диметил(9-етоксифенил)силлилметил-2-фенокси-6-пиридилметилетер, или [(фенил)-3-(3-феноксифенил)пропил] (диметил)силани, като (4-етоксифенил) [3-(4-флуоро-3-феноксифенил)пропил] диметилсилан, силафлуофен; нитроимини и нитрометилени, като 1-(6-хлоро-3-пиридинилметил)-4,5-дихидро-N-нитро-1Н-имидазол-2-амин (имидаклоприд); бензоилкарбамиди, като лufenурон, хексафлумурон, флуфеноксурон.

В друг аспект на настоящото изобретение е осигурен и метод за борба с фунги, състоящ се в третиране на растения, или на тяхното местоположение последователно или едновременно с фунгицидно ефективно количество имазалил, сол, стереоизомер, или стереоизомерна смес от тях и с епоксиконазол, сол, или стереоизомер, или стереоизомерна смес от тях.

Синергичната активност на имазалил и епоксиконазол може да бъде демонстрирана *in vitro*, но също *in vivo*, като портокали са заразени, например с *Geotrichum candidum*, и потопени в подходящ течен състав, съдържащ двата активни компонента.

Следващите примери са предназначени да илюстрират, без да ограничават обхвата на настоящото изобретение във всичките му аспекти.

Примери за изпълнение на изобретението

А. Биологични примери

Пример 1. Съединения: Използва се имазалил като имазалил сулфат, съдържащ 75% имазалил под формата на основа. Епоксиконазол се прилага като "Opus™", състав, съдържащ 125 g активен компонент на литър. Opus™ се предлага в търговската мрежа от BASF.

Инокулация (заразяване): приготвя се инокулум (гъбичен причинител) от *Geotrichum candidum* чрез суспендиране на конидиите и/или мицелиеве аликвотни части в стерилна дестилирана вода. Използват се необработени, старателно почистени портокали за провеждане на опита. Всеки плод, предварително потопен в инокулума, се заразява на 3 места, равномерно разпределени около

периметъра, чрез тапопробивач с диаметър 10 mm. За всяка концентрация на обработване се използват два плода.

Третиране: 4 h след заразяването плодовете се третират чрез потапянето им в разтвора за изпитване в продължение на 1 min.

Концентрации на съединението: всяко съединение се прилага в три концентрации: междинна концентрация, двойно по-висока и двойно по-ниска концентрация. В предварително проведен експеримент се определя междинната концентрация за всяко съединение като концентрацията, при която съединението показва само частична ефективност. По този начин се оптимизират случаите на установяване на възможна синергия.

Следващите концентрации (в mg/l) на имазалил и епоксиконазол са комбинирани по всички възможни начини:

епоксиконазол: 750/375/187.5/ 0

имазалил: 1500/750/375/ 0

След третирането портокалите се държат на тъмно в пластмасови торби при стайна температура.

Оценяване: след 6 или 8 дни всяко заражено място се проверява за загиване и за развиване на гъбички. Определя се количествено атаката на гъбичките чрез измерване на разстоянието, в mm, между периметъра на заразения кръг с диаметър 10 mm и периметъра на увредената зона. Когато няма видимо увреждане извън заразения кръг, се отбелязва, че развитието на гъбичките е 0 mm, но размерът на увреждане вътре в кръга се отбелязва под значението "забележки". След всеки цикъл на оценяване се изчислява развитието на гъбичките в mm, за всяко третиране като основното от шестте засегнати заразявания. За третиранията се изчислява процентна активност, сравнена към нетретираните контроли.

Възможната синергия се установява, като се използва формулата на Лимпел (Richter, D. L., *Pestic. Sci.* 1987, 19:309-315):

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

в която E_c е очакваната чувствителност, X е наблюдаваната контрола в проценти, когато се прилага само съединението А, и Y е наблюдаваната контрола в процен-

ти, когато се прилага само съединението В. Счита се, че настъпва синергия, когато наблюдаваният ефект на комбинация от двете

съединения е по-голям от съответстващата стойност на E_c .

Таблица 1. Експеримент епоксиконазол-имазалил върху *Geotrichum candidum*

Имазалил конц.(ppm)	Епоксиконазол конц. (ppm)	Измерена активност %		Изчислена активност %	
		6 дни	8 дни	6 дни	8 дни
375	-	33.3	0.0	-	-
750	-	0.0	0.0	-	-
1500	-	72.2	47.7	-	-
-	187.5	75.9	56.7	-	-
-	375	96.3	86.7	-	-
-	750	100.0	100.0	-	-
375	187.5	14.8	0.0	84.0	56.7
375	375	11.1	0.0	97.5	86.7
375	750	16.7	11.7	100.0	100.0
750	187.5	90.7	71.7	75.9	56.7
750	375	96.3	100.0	96.3	86.7
750	750	100.0	100.0	100.0	100.0
1500	187.5	100.0	91.7	93.3	77.3
1500	375	100.0	96.7	99.0	93.0
1500	750	100.0	100.0	100.0	100.0

Епоксиконазол-имазалил: има очевидна синергия между най-ниската доза епоксиконазол (187,5 mg/l) и имазалил при 750 и 1500 mg/l. Същите дози, до ограничена степен, са синергични с епоксиконазола при 375 mg/l. Обаче има ясно изразен антагонизъм между най-ниската доза на имазалила (375 mg/l) и всичките приложени три дози епоксиконазол.

Патентни претенции

1. Синергичен състав, характеризира се с това, че съдържа имазалил (I), негова сол, стереоизомер или стереоизомерна смес и епоксиконазол (II), негова сол, стереоизомер или стереоизомерна смес, съответно в количества най-малко 750 mg/l имазалил и

най-малко 187,5 mg/l епоксиконазол.

2. Състав съгласно претенция 1, характеризира се с това, че съдържа имазалил в концентрация от 750 до 1500 mg/l и епоксиконазол в концентрация от 187,5 до 750 mg/l.

3. Състав съгласно претенция 1 до 2, характеризира се с това, че се формулира като концентрат.

4. Състав съгласно претенция 3, характеризира се с това, че концентратът е емулгируем концентрат, суспензионен концентрат или разтворим концентрат.

5. Състав, съдържащ имазалил (I), негова сол, стереоизомер или стереоизомерна смес и епоксиконазол (II), негова сол, стереоизомер или стереоизомерна смес като комбинация за едновременно, разделно или

последователно приложение срещу гъби.

6. Употреба на състав съгласно претенциите от 1 до 4 за защита на растения или тяхното жизнено пространство срещу фунги.

7. Употреба съгласно претенция 6 за защита на плодове срещу фунги.

8. Употреба съгласно претенция 6 за защита на семена срещу фунги.

9. Метод за получаване на синергичен състав съгласно претенциите от 1 до 4, характеризиращ се с това, че активните компоненти се смесват в интимна смес с носителя.

Издание на Патентното ведомство на Република България
1113 София, бул. "Д-р Г. М. Димитров" 52-Б

Експерт: А. Антонова

Редактор: В. Алтаванова

Пор. № 64109

Тираж: 40 СР