



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **129572** (13) **C2**
(51) МПК (2025.01)**A01N 43/90** (2006.01)**A01N 63/28** (2020.01)**A01N 25/30** (2006.01)**A01N 25/04** (2006.01)**A61K 8/64** (2006.01)**A61K 38/12** (2006.01)**A23B 9/28** (2006.01)**A23C 9/13** (2006.01)**A23C 9/158** (2006.01)**A23B 7/155** (2006.01)**A23B 2/729** (2025.01)**A23B 11/67** (2025.01)

A01P 3/00

A61Q 19/00

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки: a 2022 03211	(72) Винахідник(и): Бірі Стефан (CH), Ірвін Дайан (GB), Говен Джон Річард (NL), Кульє Леон (NL), Карвальйо де Соуза Адріана (NL)
(22) Дата подання заявки: 26.01.2021	(73) Володілець (володільці): СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ, Rosentalstrasse 67, 4058 Basel, Switzerland (CH)
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: 05.06.2025	(74) Представник: Петров Андрій Володимирович, реєстр. №139
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 20156749.2	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: HASHIMOTO M ET AL, An RNA polymerase inhibitor, cyclothiazomycin B1, and its isomer", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY : A TETRAHEDRON PUBLICATION FOR THE RAPID DISSEMINATION OF FULL ORIGINAL RESEARCH PAPERS AND CRITICAL REVIEWS ON BIOMOLECULAR CHEMISTRY, MEDICINAL CHEMISTRY AND RELATED DISCIPLINES, ELSEVIER, NL, vol. 14, pages 8259 - 8270 NAOKO MIZUHARA ET AL, Antifungal thiopeptide cyclothiazomycin B1 exhibits growth inhibition accompanying morphological changes via binding to fungal cell wall chitin, BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY : A TETRAHEDRON PUBLICATION FOR THE RAPID DISSEMINATION OF FULL ORIGINAL RESEARCH PAPERS AND CRITICAL REVIEWS ON BIOMOLECULAR CHEMISTRY, MEDICINAL CHEMISTRY AND RELATED DISCIPLINES, ELSEVIER, NL, vol. 19, no. 18, pages 5300 - 5310 US 2017227545 A1, 10.08.2017
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: 11.02.2020	
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: EP	
(41) Публікація відомостей про заявку: 15.03.2023, Бюл.№ 11	
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: 04.06.2025, Бюл.№ 23	
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: РСТ/EP2021/051716, 26.01.2021	

(54) СПОСІБ КОНТРОЛЮ ГРИБІВ

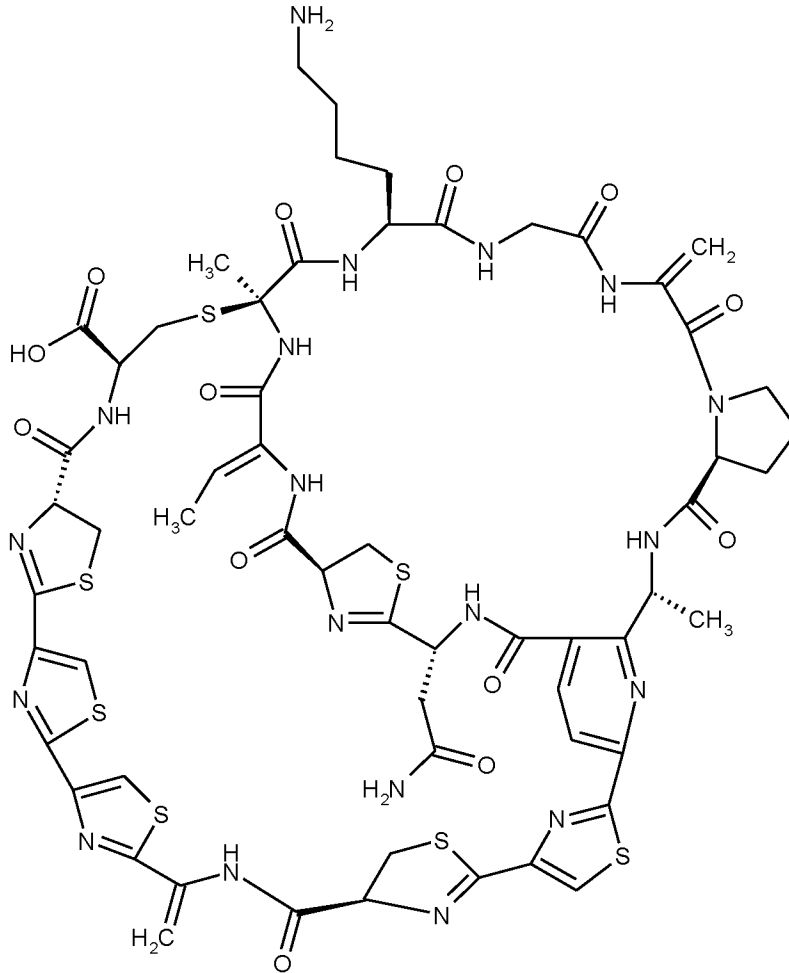
UA 129572 C2

(57) Реферат:

Спосіб контролю або попередження зараження рослин грибами, де фунгіцидно ефективну кількість циклотіазоміцину С застосовують щодо рослин, їхніх частин або місця їх зростання.

Даний винахід стосується застосування відомої сполуки циклотіазоміцину С для контролю грибів, зокрема в сільському господарстві або садівництві. Даний винахід також стосується фунгіцидних композицій, зокрема агрохімічних фунгіцидних композицій, які містять циклотіазоміцин С, способів одержання композицій та варіантів застосування циклотіазоміцину С або композицій для контролю або попередження грибкового зараження субстратів, зокрема для застосування в сільському господарстві або садівництві на субстратах, таких як рослини, зібрані продовольчі сільськогосподарські культури, насіння або неживі матеріали.

Циклотіазоміцин С є відомою сполукою формули І.



(I)

Структура циклотіазоміцину С розкрита на сторінці 3 в WO2015191789. У цьому розкритті також представлені приклади протимікробної активності циклотіазоміцину С у таблиці 6 на сторінці 31. На сторінці 31 після таблиці 6 чітко зазначено, що "Найвища інгібувальна активність спостерігалась щодо роду *Bacillus*. Автори винаходу також вирішили оцінити, чи чинить циклотіазоміцин С інгібувальну дію щодо росту різних штамів грибів, але такої дії не спостерігалось".

У ході даної роботи неочікувано було виявлено, що циклотіазоміцин С проявляє корисну фунгіцидну активність щодо ряду грибкових патогенів, які зазвичай уражають рослини в сільському господарстві й садівництві, та може використовуватись як протигрибковий засіб або як фунгіцид для різних субстратів і в різних варіантах застосування.

Згідно з першим аспектом даного винаходу передбачений спосіб контролю або попередження зараження рослин грибами, де фунгіцидно ефективну кількість циклотіазоміцину С застосовують щодо рослин, їхніх частин або місця їх зростання.

Згідно з другим аспектом даного винаходу передбачена агрохімічна композиція, яка містить фунгіцидно ефективну кількість циклотіазоміцину С. Така агрохімічна композиція може також містити агрохімічно прийнятний розріджувач або носій.

Згідно з третім аспектом даного винаходу передбачений спосіб контролю або попередження зараження рослин грибами, де фунгіцидно ефективну кількість агрохімічної композиції, яка містить циклотіазоміцин С, застосовують щодо рослин, їхніх частин або місця їх зростання.

Згідно з четвертим аспектом даного винаходу передбачене застосування циклотіазоміцину

С як фунгіциду. Згідно з даним конкретним аспектом даного винаходу застосування може виключати способи лікування організму людини або тварини за допомогою хірургічного втручання або терапії.

5 Циклотіазоміцин С можна одержувати, як розкрито в WO2015191789. Зокрема, його продукує штам WC-3908 від NRRL, і його можна виділяти, як описано в абзаці [0178] в WO2015191789. Штам WC-3908 є загальнодоступним у колекції культур ARS (NRRL), 1815N University Street, Пеорія, Іллінойс, 61604.

10 Циклотіазоміцин С можна застосовувати в сільському господарстві та пов'язаних із ним галузях застосування, наприклад, як активний інгредієнт для контролю грибкових шкідників рослин або на неживих матеріалах для контролю грибів, що спричиняють псування, або грибів, потенційно шкідливих для людей. Циклотіазоміцин С характеризується неочікуваною активністю за низьких норм застосування та добре переноситься рослинами. Він має дуже корисні лікувальні та профілактичні властивості, та його можна використовувати для захисту широкого діапазону рослин, що культивуються. Циклотіазоміцин С можна застосовувати для пригнічення або знищення грибів, які зустрічаються на рослинах або частинах рослин (плодах, квітках, листках, стеблах, бульбах, коренях) різних сільськогосподарських культур корисних рослин, захищаючи водночас також ті частини рослин, які розвиваються пізніше.

20 Даний винахід додатково стосується способу контролю або попередження зараження рослин, або матеріалу для розмноження рослин, та/або зібраних продовольчих сільськогосподарських культур, сприйнятливих до зараження грибами, шляхом обробки рослин, або матеріалу для розмноження рослин, та/або зібраних продовольчих сільськогосподарських культур, де фунгіцидно ефективну кількість циклотіазоміцину С застосовують щодо рослин, їхніх частин або місця їх зростання.

25 Також можна використовувати циклотіазоміцин С більш широко як фунгіцид. Застосовуваний у даному документі термін "фунгіцид" означає сполуку, за допомогою якої здійснюють контроль, модифікацію або попередження росту грибів. У разі застосування термін "фунгіцидно ефективна кількість" означає кількість такої сполуки або комбінації таких сполук, яка здатна забезпечувати ефект щодо росту грибів. Ефекти контролю або модифікації передбачають усі відхилення від природного розвитку, такі як знищення, гальмування розвитку тощо, а попередження передбачає бар'єр або інше захисне утворення в рослині або на ній для попередження грибкової інфекції.

30 Також циклотіазоміцин С можна застосовувати як засоби для протруювання з метою обробки матеріалу для розмноження рослин, наприклад насінини, зокрема плодів, бульб або зерен, або паростків рослини, для захисту від грибкових інфекцій, а також від фітопатогенних грибів, що зустрічаються в ґрунті. Матеріал для розмноження можна обробляти композицією, яка містить циклотіазоміцин С, перед посадкою: насінину, наприклад, можна протравлювати перед висіванням. Циклотіазоміцин С також можна застосовувати щодо зерен (нанесення покриття), при цьому або шляхом просочування насіння в рідкому складі, або шляхом покриття їх твердим складом. Композицію також можна застосовувати щодо місця посадки під час висаджування матеріалу для розмноження, наприклад, щодо борозни для насіння під час висівання. Даний винахід також стосується таких способів обробки матеріалу для розмноження рослин та матеріалу для розмноження рослин, що обробляється таким чином.

45 Більш того, циклотіазоміцин С можна застосовувати для контролю грибів у суміжних галузях, наприклад, у галузі захисту технічних матеріалів, у тому числі дерев'яної та пов'язаної з деревом технічної продукції, у галузі консервування харчових продуктів, у варіантах фармацевтичного застосування, у варіантах ветеринарного застосування та в галузі організації санітарної обробки.

Крім того, даний винахід можна застосовувати для захисту неживих матеріалів від зараження грибами, наприклад, пиломатеріалів, личкувальних плит, шпалер і фарби.

50 Приклади важливих грибів, які необхідно контролювати в сільському господарстві та інших галузях, являють собою:

Albugo candida, Alternaria spp.; Alternaria alternate, Alternaria brassicae, Alternaria brassicicola, Alternaria solani, Alternaria tomatophila, Aphanomyces spp.; Aphanomyces cochlioides, Aphanomyces euteiches, Ascochyta spp.; Ascochyta pisi, Aspergillus spp.; Aspergillus carbonarius; 55 Aspergillus flavus, Aspergillus niger, Blumeria spp.; Blumeria graminis f.sp.herdei, Blumeria graminis f.sp.tritici, Blumeriella jaapii, Botryosphaeria spp.; Botryosphaeria dothidea, Botryosphaeria obtusa, Botrytis spp; Botrytis cinerea, Bremia lactucae, Cadophora gregata, Ceratocystis spp.; Ceratocystis fimbriata Cercospora spp.; Cercospora beticola, Cercospora kikuchii, Cercospora sojina, Cercospora zeae-maydis, Cladosporium spp; Cladosporium cucumerinum, Clariireedia homoeocarpa, Claviceps 60 purpurea, Cochliobolus spp; Cochliobolus carbonum, Cochliobolus heterostrophus, Cochliobolus

lunatus, Cochliobolus miyabeanus, Cochliobolus sativus, Colletotrichum spp; Colletotrichum capsici, Colletotrichum coccodes, Colletotrichum dematium, Colletotrichum gloeosporioides, Colletotrichum graminicola, Colletotrichum lindemuthianum, Colletotrichum musae, Colletotrichum orbiculare, Colletotrichum truncatum, Corynespora cassicola, Diaporthe spp; Diaporthe helianthi, Diaporthe longicolla Diaporthe neoviticola, Diaporthe sojae, Didymella spp; Drechslera spp; Drechslera gigantea, Elsinoe spp; Elsinoe glycines, Eremothecium gossypii, Erysiphe spp; Erysiphe cruciferarum, Erysiphe diffusa, Erysiphe necator, Eutypa lata, Fusarium spp; Fusarium culmorum, Fusarium langsethiae, Fusarium oxysporum f. sp. glycines, Fusarium oxysporum f. sp. vasinfectum, Fusarium oxysporum f.sp. betae, Fusarium oxysporum f.sp. cubense, Fusarium oxysporum f.sp. lycopersici, Fusarium poae, Fusarium proliferatum, Fusarium sacchari, Fusarium sporotrichioides, Fusarium tricinctum, Fusarium virguliforme, Gaeumannomyces graminis, Gibberella spp; Gibberella avenacea, Gibberella fujikuroi, Gibberella fujikuroi var. subglutinans, Gibberella intricans, Gibberella moniliformis, Gibberella zeae, Golovinomyces cichoracearum, Gymnosporangium juniperi-virginianae, Helminthosporium spp; Helminthosporium solani, Hemileia spp; Hemileia vastatrix, Hyaloperonospora parasitica, Kabatiella zeae, Laetisaria fuciformis, Leptographium lundbergii, Leveillula taurica, Lophodermium seditiosum, Microdochium majus, Monilinia spp; Monilinia fructicola, Monographella spp; Monographella albescens, Monographella nivalis, Mycosphaerella spp; Mycosphaerella arachidis, Mycosphaerella areola, Mycosphaerella berkeleyi, Mycosphaerella pomi, Nakataea oryzae, Neopseudocercospora spp; Neopseudocercospora brassicae, Neopseudocercospora capsellae, Oculimacula yallundae, Ophiostoma spp; Ophiostoma piceae, Ophiostoma ulmi, Parastagonospora nodorum, Penicillium spp; Penicillium digitatum, Penicillium expansum, Penicillium italicum, Peronosclerospora spp; Peronosclerospora maydis, Peronosclerospora philippinensis, Peronosclerospora sorghi, Peronospora spp; Peronospora destructor, Peronospora manshurica, Phakopsora pachyrhizi, Phellinus igniarius, Phialophora spp; Phlyctema vagabunda, Phoma spp; Phyllachora spp; Phyllachora pomigena, Phyllosticta spp; Phyllosticta ampellicida, Phyllosticta citricarpa, Phyllosticta sphaerospoidea, Physoderma maydis, Phytophthora spp, Phytophthora capsici, Phytophthora cinnamomi, Phytophthora infestans, Phytophthora sojae, Plasmodiophora brassicae, Plasmopara spp; Plasmopara halstedii, Plasmopara viticola, Plenodomus spp; Plenodomus biglobosus, Plenodomus lingam, Pleospora spp; Pleospora herbarum, Podosphaera spp; Podosphaera fusca, Podosphaera leucotricha, Podosphaera macularis, Pseudocercospora fijiensis, Pseudoperonospora spp; Pseudoperonospora cubensis, Pseudoperonospora humuli, Pseudopeziza tracheiphila, Pseudopyrenochaeta lycopersici, Puccinia spp; Puccinia allii, Puccinia graminis, Puccinia helianthi, Puccinia hordei, Puccinia kuehnii, Puccinia melanocephala, Puccinia polysora, Puccinia sorghi, Puccinia striiformis, Puccinia triticensis, Pyrenopeziza spp; Pyrenopeziza brassicae, Pyrenophora spp; Pyrenophora graminea, Pyrenophora teres, Pyrenophora tritici-repentis, Pyricularia spp; Pyricularia graminis-tritici, Pyricularia oryzae, Pythium spp; Pythium aphanidermatum, Pythium sylvaticum, Pythium ultimum, Ramularia spp; Ramularia collo-cygni, Remotididymella destructiva, Rhizoctonia spp; Rhizoctonia cerealis, Rhizoctonia oryzae, Rhizoctonia oryzae-sativae, Rhizoctonia theobromae, Rhizopus arrhizus, Rhynchosporium spp; Rhynchosporium secalis, Sarocladium oryzae, Schizothyrium pomi, Sclerophthora macrospora, Sclerotinia spp; Sclerotinia sclerotiorum, Sclerotium spp; Septoria spp; Septoria glycines; Septoria lycopersici; Setosphaeria turcica; Sphaerotheca fuliginea, Stagonosporopsis cucurbitacearum, Stemphylium spp; Stemphylium solani, Stenocarpella macrospora, Stereum hirsutum, Thanatephorus cucumeris, Thielaviopsis basicola, Tilletia spp; Tilletia laevis, Tilletia tritici, Tranzschelia discolor, Trichoderma spp; Trichoderma viride, Typhula spp; Typhula incarnata, Urocystis spp; Urocystis agropyri, Urocystis colchici, Uromyces spp; Uromyces appendiculatus, Uromyces viciae-fabae, Ustilago spp; Ustilago maydis, Ustilago segetum var. hordei, Ustilago segetum var. nuda, Ustilago segetum var. tritici, Venturia spp; Venturia inaequalis, Venturia pyrina, Verticillium spp; Verticillium dahliae, Wilsonomyces carpophilus та Zymoseptoria tritici.

Приклади інших важливих грибів являють собою Absidia corymbifera, Aspergillus fumigatus, Emericella nidulans, Aspergillus terreus, Aureobasidium pullulans, Blastomyces dermatitidis, Candida albicans, Candida glabrata, Candida krusei, Candida lusitanae, Candida parapsilosis, Candida tropicalis, Coccidioides immitis, Filobasidiella neoformans, Epidermophyton floccosum, Ajellomyces capsulatus, Microsporium spp, Mucor spp, Paracoccidioides spp, Petriellidium spp, Rhizomucor pusillus, Rhizopus arrhizus, Scedosporium spp, Pseudallescheria boydii, Scedosporium prolificans, Sporothrix spp, Trichophyton spp, Cephaloascus fragrans.

Інші патогени рослин включають найпростіші, наприклад, Polymyxa graminis и Polymyxa betae.

Переважні приклади являють собою Albugo candida, Alternaria alternata, Alternaria brassicae, Alternaria brassicicola, Alternaria tomatophila, Aphanomyces spp.; Aphanomyces cochlioides, Aphanomyces euteiches, Ascochyta spp.; Ascochyta pisi, Aspergillus carbonarius; Aspergillus flavus,

- Blumeria graminis f.sp.herdei, Blumeriella jaapii, Botryosphaeria spp.; Botryosphaeria dothidea, Botryosphaeria obtusa, Botrytis spp; Botrytis cinerea, Bremia lactucae, Cadophora gregata, Ceratocystis spp.; Ceratocystis fimbriata, Cercospora spp.; Cercospora beticola, Cercospora kikuchii, Cercospora sojae, Cercospora zeae-maydis, Cladosporium spp; Cladosporium cucumerinum, Clarireedia homoeocarpa, Claviceps purpurea, Cochliobolus spp; Cochliobolus carbonum, Cochliobolus heterostrophus, Cochliobolus lunatus, Cochliobolus miyabeanus, Cochliobolus sativus, Colletotrichum spp; Colletotrichum capsica, Colletotrichum coccodes, Colletotrichum dematium, Colletotrichum gloeosporioides, Colletotrichum graminicola, Colletotrichum lindemuthianum, Colletotrichum musae, Colletotrichum orbiculare, Colletotrichum truncatum, Corynespora cassiicola, Diaporthe spp; Diaporthe helianthi, Diaporthe longicolla Diaporthe neoviticola, Diaporthe sojae, Didymella spp; Drechslera spp; Drechslera gigantea, Elsinoe spp; Elsinoe glycines, Eremothecium gossypii, Erysiphe spp; Erysiphe cruciferarum, Erysiphe diffusa, Erysiphe necator, Eutypa lata, Fusarium langsethiae, Fusarium oxysporum f. sp. glycines, Fusarium oxysporum f. sp. vasinfectum, Fusarium oxysporum f.sp. betae, Fusarium oxysporum f.sp. cubense, Fusarium oxysporum f.sp. lycopersici, Fusarium poae, Fusarium proliferatum, Fusarium sacchari, Fusarium sporotrichioides, Fusarium tricinctum, Fusarium virguliforme, Gaeumannomyces graminis, Gibberella spp; Gibberella avenacea, Gibberella fujikuroi, Gibberella fujikuroi var. subglutinans, Gibberella intricans, Gibberella moniliformis, Gibberella zeae, Golovinomyces cichoracearum, Gymnosporangium juniperi-virginianae, Helminthosporium spp; Helminthosporium solani, Hemileia spp; Hemileia vastatrix, Hyaloperonospora parasitica, Kabatiella zeae, Laetisaria fuciformis, Leptographium lundbergii, Leveillula taurica, Lophodermium seditiosum, Microdochium majus, Monilinia spp; Monilinia fructicola, Monographella spp; Monographella albescens, Monographella nivalis, Mycosphaerella spp; Mycosphaerella arachidis, Mycosphaerella areola, Mycosphaerella berkeleyi, Mycosphaerella pomi, Nakataea oryzae, Neopseudocercospora spp; Neopseudocercospora brassicae, Neopseudocercospora capsellae, Oculimacula yallundae, Ophiostoma piceae, Ophiostoma ulmi, Penicillium spp; Penicillium digitatum, Penicillium expansum, Penicillium italicum, Peronosclerospora spp; Peronosclerospora maydis, Peronosclerospora philippinensis, Peronosclerospora sorghi, Peronospora spp; Peronospora destructor, Peronospora manshurica, Phakopsora pachyrhizi, Phellinus igniarius, Phialophora spp; Phlyctema vagabunda, Phoma spp; Phyllachora spp; Phyllachora pomigena, Phyllosticta spp; Phyllosticta ampelica, Phyllosticta citricarpa, Phyllosticta sphaeropsoidea, Physoderma maydis, Phytophthora spp, Phytophthora capsici, Phytophthora cinnamomi, Phytophthora infestans, Phytophthora sojae, Plasmodiophora brassicae, Plasmopara spp; Plasmopara halstedii, Plasmopara viticola, Plenodomus spp; Plenodomus biglobosus, Plenodomus lingam, Pleospora spp; Pleospora herbarum, Podosphaera spp; Podosphaera fusca, Podosphaera leucotricha, Podosphaera macularis, Pseudocercospora fijiensis, Pseudoperonospora spp; Pseudoperonospora cubensis, Pseudoperonospora humuli, Pseudopeziza tracheiphila, Pseudopyrenochaeta lycopersici, Puccinia spp; Puccinia allii, Puccinia graminis, Puccinia helianthi, Puccinia hordei, Puccinia kuehnii, Puccinia melanocephala, Puccinia polysora, Puccinia sorghi, Puccinia striiformis, Puccinia triticina, Pyrenopeziza spp; Pyrenopeziza brassicae, Pyrenophora graminea, Pyrenophora tritici-repentis, Pyricularia graminis-tritici, Pythium spp; Pythium aphanidermatum, Pythium sylvaticum, Pythium ultimum, Ramularia spp; Ramularia collo-cygni, Remotididymella destructive, Rhizoctonia spp; Rhizoctonia cerealis, Rhizoctonia oryzae, Rhizoctonia oryzae-sativae, Rhizoctonia theobromae, Rhizopus arrhizus, Rhynchosporium spp; Rhynchosporium secalis, Sarocladium oryzae, Schizothyrium pomi, Sclerophthora macrospora, Sclerotium spp; Septoria spp; Septoria glycines; Septoria lycopersici; Setosphaeria turcica; Sphaerotheca fuliginea, Stagonosporopsis cucurbitacearum, Stemphylium spp; Stemphylium solani, Stenocarpella macrospora, Stereum hirsutum, Thielaviopsis basicola, Tilletia spp; Tilletia laevis, Tilletia tritici, Tranzschelia discolour, Trichoderma spp; Trichoderma viride, Typhula spp; Typhula incarnata, Urocystis spp; Urocystis agropyri, Urocystis colchici, Uromyces spp; Uromyces appendiculatus, Uromyces viciae-fabae, Ustilago spp; Ustilago maydis, Ustilago segetum var. hordei, Ustilago segetum var. nuda, Ustilago segetum var. tritici, Venturia spp; Venturia inaequalis, Venturia pyrina, Verticillium spp; Verticillium dahliae, Wilsonomyces carpophilus, Zymoseptoria tritici, Absidia corymbifera, Aspergillus fumigatus, Emericella nidulans, Aspergillus terreus, Aureobasidium pullulans, Blastomyces dermatitidis, Candida albicans, Candida glabrata, Candida krusei, Candida lusitanae, Candida parapsilosis, Candida tropicalis, Coccidioides immitis, Filobasidiella neoformans, Epidermophyton floccosum, Ajellomyces capsulatus, Microsporium spp, Mucor spp, Paracoccidioides spp, Petriellidium spp, Rhizomucor pusillus, Rhizopus arrhizus, Scedosporium spp, Pseudallescheria boydii, Scedosporium prolificans, Sporothrix spp, Trichophyton spp, Cephaloscypha fragrans, Polymyxa graminis, Polymyxa betae.
- Більш переважні приклади грибів являють собою Botrytis cinerea, Bremia lactucae, Cercospora beticola, Cercospora kikuchii, Cercospora sojae, Colletotrichum dematium,

Colletotrichum lindemuthianum, Colletotrichum orbiculare, Colletotrichum truncatum, Corynespora cassicola, Erysiphe cruciferarum, Erysiphe necator, Fusarium virguliforme, Gibberella zeae, Golovinomyces cichoracearum, Microdochium majus, Monilinia fructicola, Monographella nivalis Mycosphaerella arachidis, Peronospora destructor, Phakopsora pachyrhizi, Phytophthora capsici, 5 Phytophthora infestans, Plasmopara halstedii, Plasmopara viticola, Pseudocercospora fijiensis, Pseudoperonospora cubensis, Puccinia triticina, Sphaerotheca fuliginea, Venturia inaequalis та Zymoseptoria tritici.

Ще більш переважні приклади грибів являють собою Botrytis cinerea, Cercospora kikuchii, Cercospora sojina, Cochliobolus sativus, Colletotrichum lindemuthianum, Colletotrichum orbiculare, 10 Corynespora cassicola, Fusarium avenaceum, Fusarium culmorum, Fusarium langsethiae, Fusarium poae, Fusarium sporotrichioides, Fusarium tricinctum, Fusarium virguliforme, Gibberella avenacea, Gibberella fujikuroi, Gibberella zeae, Microdochium majus, Monographella nivalis, Mycosphaerella arachidis, Phakopsora pachyrhizi, Puccinia triticina, Pyrenophora tritici-repentis, Ramularia collo-cygni, Rhynchosporium secalis, Septoria glycines, Tilletia tritici, Ustilago segetum var. Tritici, Venturia 15 inaequalis, та Zymoseptoria tritici.

Найбільш переважні приклади грибів являють собою Botrytis cinerea (також відомий як Botryotinia fuckeliana або сіра пліснява), Fusarium virguliforme (також відомий як Fusarium solani f. 20 sp. glycines або синдром раптової смерті соєвих бобів), Monographella nivalis (також відомий як Microdochium nivale або фузаріоз злакових), Mycosphaerella arachidis (також відомий як Cercospora arachidicola або коричнева плямистість листя арахісу), Phakopsora pachyrhizi (також відомий як азійська іржа сої), Puccinia triticina (також відомий як Puccinia recondita f.sp. tritici або бура іржа пшениці) та Zymoseptoria tritici (також відомий як Septoria tritici, Mycosphaerella graminicola або септоріозна плямистість листя).

Цільові сільськогосподарські культури та/або корисні рослини, що підлягають захисту, 25 зазвичай включають багаторічні й однорічні сільськогосподарські культури, такі як ягідні рослини, наприклад, різновиди ожини, чорниці, журавлини, малини та полуниці; зернові, наприклад, ячмінь, маїс (кукурудза), просо, різновиди вівса, рис, жито, сорго, тритикале та пшениця; волокнисті рослини, наприклад, бавовник, льон, коноплі, джут і сизаль; польові сільськогосподарські культури, наприклад, цукровий і кормовий буряк, кавове дерево, хміль, 30 гірчиця, олійний ріпак (канола), мак, цукрова тростина, соняшник, чайний кущ і тютюн; фруктові дерева, наприклад, яблуна, абрикос, авокадо, банан, вишня, цитрус, нектарин, персик, груша та слива; злакові трави, наприклад, бермудська трава, тонконіг, мітлиця, еремохля змієхвоста, костриця, пажитниця, августинова трава та цойсія японська; пряні трави, такі як базилік, бурачник, шніт-цибуля, коріандр, лаванда, любисток, м'ята, орегано, петрушка, розмарин, шавлія та чебрець; бобові, наприклад, різновиди квасолі, сочевиці, гороху та сої; горіхи, 35 наприклад, мигдаль, кеш'ю, земляний горіх, ліщина, арахіс, пекан, фісташкове дерево та волосисті горіх; пальми, наприклад, олійна пальма; декоративні рослини, наприклад, квіти, чагарники та дерева; інші дерева, наприклад, какао-дерево, кокосова пальма, оливкове дерево та каучукове дерево; овочі, наприклад, спаржа, баклажан, броколі, капуста, морква, огірок, 40 часник, салат-латук, кабачок, диня, окра, цибуля ріпчаста, перець, картопля, гарбуз, ревінь, шпинат і томат; а також виноградні, наприклад різновиди винограду.

Термін "корисні рослини" слід розуміти як такий, що включає також корисні рослини, яким була надана толерантність до гербіцидів, подібних бромоксінілу, або класів гербіцидів (таких як, наприклад, інгібітори HPPD, інгібітори ALS, наприклад, примісульфурон, просульфурон і 45 трифлорисульфурон, інгібітори EPSPS (5-енол-піровіл-шикімат-3-фосфатсинтази), інгібітори GS (глутамінсинтетази) або інгібітори PPO (протопорфіриногенаоксидази)) у результаті застосування традиційних способів селекції або генної інженерії. Прикладом сільськогосподарської культури, якій була надана толерантність до імідазолінів, наприклад імазамоксу, за допомогою традиційних способів селекції (мутагенезу), є суріпиця Clearfield® 50 (канола). Приклади сільськогосподарських культур, яким була надана толерантність до гербіцидів або класів гербіцидів за допомогою методів генної інженерії, включають стійкі до гліфосату та глюфосинату сорти маїсу, комерційно доступні під торговими назвами RoundupReady®, Herculex I® та LibertyLink®.

Термін "корисні рослини" треба розуміти також як такий, що включає корисні рослини, які 55 були трансформовані за допомогою застосування методик із застосуванням рекомбінантних ДНК таким чином, що вони стали здатними синтезувати один або декілька токсинів вибіркової дії, таких як відомі, наприклад, у токсинотворювальних бактерій, особливо бактерій роду Bacillus.

Прикладами таких рослин є YieldGard® (сорт маїсу, що експресує токсин CryIA(b)); 60 YieldGard Rootworm® (сорт маїсу, що експресує токсин CryIIIB(b1)); YieldGard Plus® (сорт маїсу,

що експресує токсин CryIA(b) і токсин CryIIIB(b1)); Starlink® (сорт маїсу, що експресує токсин Cry9(c)); Herculex I® (сорт маїсу, що експресує токсин CryIF(a2) і фермент фосфінотрицин-N-ацетилтрансферазу (PAT) із досягненням толерантності до гербіциду глюфосинату амонію); NuCOTN 33B® (сорт бавовнику, що експресує токсин CryIA(c)); Bollgard I® (сорт бавовнику, що експресує токсин CryIA(c)); Bollgard II® (сорт бавовнику, що експресує токсин CryIA(c) і токсин CryIIA(b)); VIPCOT® (сорт бавовнику, що експресує токсин VIP); NewLeaf® (сорт картоплі, що експресує токсин CryIIIA); NatureGard® Agrisure® GT Advantage (GA21 з ознакою толерантності до гліфосату), Agrisure® CB Advantage (Bt11 з ознакою стійкості до кукурудзяного метелика (CB)), Agrisure® RW (з ознакою стійкості до кукурудзяного метелика) і Protecta®.

Термін "сільськогосподарські культури" слід розуміти як такий, що включає також культурні рослини, які були трансформовані за допомогою методик із застосуванням рекомбінантних ДНК таким чином, що вони стали здатними синтезувати один або декілька токсинів вибіркової дії, таких як відомі, наприклад, у бактерій, що продукують токсини, зокрема у бактерій роду *Bacillus*.

Токсини, які можуть експресуватися такими трансгенними рослинами, включають, наприклад, інсектицидні білки з *Bacillus cereus* або *Bacillus popilliae*; або інсектицидні білки з *Bacillus thuringiensis*, такі як δ -ендотоксини, наприклад, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 або Cry9C, або вегетативні інсектицидні білки (Vip), наприклад, Vip1, Vip2, Vip3 або Vip3A; або інсектицидні білки бактерій, що колонізують нематод, наприклад, *Photorhabdus* spp. або *Xenorhabdus* spp., таких як *Photorhabdus luminescens*, *Xenorhabdus nematophilus*; токсини, що продукуються тваринами, такі як токсини скорпіонів, токсини павукоподібних, токсини ос та інші специфічні щодо комах нейротоксини; токсини, що продукуються грибами, такі як рослинні лектини, такі як лектини гороху, лектини ячменю або лектини проліску; аглютиніни; інгібітори протеїнази, такі як інгібітори трипсину, інгібітори серинпротеази, інгібітори пататину, цистатину, папаїну; білки, що інактивують рибосому (RIP), такі як рицин, RIP маїсу, абрин, люфін, сапорин або бріудин; ферменти метаболізму стероїдів, такі як 3-гідроксистероїдоксидаза, екдистероїд-UDP-глікозилтрансфераза, холестериноксидази, інгібітори екдизону, HMG-CoA-редуктаза, блокатори іонних каналів, такі як блокатори натрієвих або кальцієвих каналів, естераза ювенільного гормону, рецептори діуретичних гормонів, стильбенсинтаза, дибензилсинтаза, хітинази та глюканази.

Крім того, у контексті даного винаходу під δ -ендотоксинами, наприклад, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 або Cry9C, або вегетативними інсектицидними білками (Vip), наприклад, Vip1, Vip2, Vip3 або Vip3A, безперечно, слід розуміти також гібридні токсини, усічені токсини та модифіковані токсини. Гібридні токсини одержують рекомбінантним способом за допомогою нової комбінації різних доменів цих білків (див., наприклад, WO 02/15701). Відомі усічені токсини, наприклад, усічений Cry1Ab. У разі модифікованих токсинів замінені одна або декілька амінокислот токсину, що зустрічається в природі. У разі таких амінокислотних замін у токсин переважно вводять послідовності, що не зустрічаються в природному токсині, які розпізнаються протеазами, як наприклад, у випадку Cry3A055 у токсин Cry3A вводять послідовність, що розпізнається катепсином G (див. WO 03/018810).

Приклади таких токсинів або трансгенних рослин, здатних синтезувати такі токсини, розкриті, наприклад, у EP-A-0374753, WO93/07278, WO95/34656, EP-A-0427529, EP-A-451878 і WO 03/052073.

Способи одержання таких трансгенних рослин загалом відомі фахівцю в даній галузі й описані, наприклад, у публікаціях, що згадуються вище. Дезоксирибонуклеїнові кислоти CryI-типу та їх одержання відомі, наприклад, із WO 95/34656, EP-A-0367474, EP-A-0401979 та WO 90/13651.

Токсин, що міститься у трансгенних рослинах, надає рослинам толерантність щодо шкідливих комах. Такі комахи можуть належати до будь-якої таксономічної групи комах, але особливо часто зустрічаються серед жуків (Coleoptera), двокрилих комах (Diptera) та метеликів (Lepidoptera).

Відомі трансгенні рослини, що містять один або декілька генів, які кодують стійкість до комах та експресують один або декілька токсинів, і деякі з них є комерційно доступними. Прикладами таких рослин є YieldGard® (сорт маїсу, що експресує токсин Cry1Ab); YieldGard Rootworm® (сорт маїсу, що експресує токсин Cry3Bb1); YieldGard Plus® (сорт маїсу, що експресує токсини Cry1Ab і Cry3Bb1); Starlink® (сорт маїсу, що експресує токсин Cry9C); Herculex I® (сорт маїсу, що експресує токсин Cry1Fa2 і фермент фосфінотрицин-N-ацетилтрансферазу (PAT) із забезпеченням толерантності щодо гербіциду глюфосинату амонію); NuCOTN 33B® (сорт бавовнику, що експресує токсин Cry1Ac); Bollgard I® (сорт бавовнику, що експресує токсин

Cry1Ac); Bollgard II® (сорт бавовнику, що експресує токсини Cry1Ac Cry2Ab); VipCot® (сорт бавовнику, що експресує токсини Vip3A і Cry1Ab); NewLeaf® (сорт картоплі, що експресує токсин Cry3A); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (GA21 з ознакою толерантності до гліфосату), Agrisure® CB Advantage (Bt11 з ознакою стійкості до кукурудзяного метелика (CB)) і Protecta®.

Додаткові приклади таких трансгенних сільськогосподарських культур являють собою маїс Bt11 від Syngenta, маїс Bt176 від Syngenta, маїс MIR604 від Syngenta, маїс MON 863 від Monsanto, бавовник IPC 531 від Monsanto, маїс 1507 від Pioneer, маїс NK603 × MON 810 від Monsanto.

Циклотіазоміцин С також можна застосовувати, наприклад, щодо дерну, декоративних рослин, таких як квіти, чагарники, широколистяні дерева або вічнозелені рослини, наприклад хвойні, а також для введення в дерево, контролю шкідників тощо.

Переважають сільськогосподарські культури, щодо яких можна застосовувати циклотіазоміцин С, включають сою та злакові, зокрема пшеницю.

Термін "місце зростання", застосований у даному документі, означає поля, в яких або на яких вирощують рослини, або де висівають насіння рослин, що культивуються, або де насінину будуть поміщати в ґрунт. Він включає ґрунт, насіння та саджанці, а також наявні зелені рослини.

Термін "рослини" стосується всіх фізичних частин рослини, включаючи насіння, саджанці, пагони, корені, бульби, стебла, квітконіжки, листя і плоди.

Термін "матеріал для розмноження рослин" розуміють як такий, що позначає генеративні органи рослини, такі як насіння, які можна застосовувати для розмноження останньої, та вегетативний матеріал, такий як живці або бульби, наприклад картопляні. У даному випадку можна згадати, наприклад, насіння (у вузькому розумінні), корені, плоди, бульби, цибулини, кореневища і частини рослин. Також можна згадати пророслі рослини та молоді рослини, які слід пересадити після проростання або після появи з ґрунту. Ці молоді рослини можна захистити до пересадки за рахунок повної або часткової обробки шляхом занурення. Переважно "матеріал для розмноження рослин" слід розуміти як такий, що означає насіння.

Циклотіазоміцин С можна застосовувати в немодифікованій формі або переважно разом із допоміжними речовинами, які традиційно застосовують у галузі складання. Тому з метою зручності його можна складати за допомогою відомого способу в здатні до емульгування концентрати, пасти, які наносять у вигляді покриття, розчини або суспензії, які безпосередньо розпилюють або розводять, розведені емульсії, змочувані порошки, розчинні порошки, пилоподібні препарати, грануляти, а також інкапсульовані форми, наприклад, у полімерних речовинах. Як і у випадку з типом композицій, способи застосування, такі як розпилення, дрібнодисперсне розпилення, обпилення, розсіювання, нанесення покриття або полив, вибирають згідно з передбачуваними цілями та переважними умовами. Композиції також можуть містити додаткові допоміжні речовини, такі як стабілізатори, піногасники, регулятори в'язкості, зв'язувальні речовини або речовини для підвищення клейкості, а також добрива, донори мікроелементів або інші складні для одержання особливих ефектів.

Крім того, у разі одержання циклотіазоміцину С із мікроорганізму, його можна виділити з цього мікроорганізму, як описано в WO2015191789. Альтернативно значні кількості циклотіазоміцину С можуть бути присутні в культуральному середовищі, в якому росте мікроорганізм, у цьому разі фунгіцидну композицію можна складати із використанням культурального середовища або бульйону. Як додаткову альтернативу власне мікроорганізм можна використовувати для складання композиції. У таких випадках мікроорганізм можна вводити в склад у вигляді живих клітин, що активно продукують циклотіазоміцин С, або він може бути інактивованим, наприклад, тепловою обробкою. Мікроорганізм можна концентрувати, у разі необхідності, за допомогою центрифуги або інших звичайних методик.

Придатні носії та допоміжні речовини, наприклад, для сільськогосподарського застосування, можуть бути твердими або рідкими і являти собою речовини, придатні в технології складання, наприклад, природні або регенеровані мінеральні речовини, розчинники, диспергувальні речовини, змочувальні речовини, речовини для підвищення клейкості, загусники, зв'язувальні речовини або добрива. Такі носії, наприклад, описані в WO 97/33890.

Концентрати суспензії являють собою водні складні, в яких суспендовані тонкоподрібнені тверді частинки активної сполуки. Такі складні включають протиосаджувальні засоби та диспергувальні засоби та можуть додатково включати змочувальний засіб для збільшення активності, а також піногасник та інгібітор росту кристалів. Під час застосування дані концентрати розводять водою і зазвичай застосовують у вигляді спрею щодо ділянки, яка підлягає обробці. Кількість активного інгредієнта може знаходитися в діапазоні від 0,5 % до 95 % концентрату.

Змочувані порошки перебувають у формі тонкоподрібнених частинок, які легко диспергуються у воді або інших рідких носіях. Частинки містять активний інгредієнт, утримуваний у твердій матриці. Типові тверді матриці включають фулерову землю, каолінові глини, кремнеземи й інші органічні та неорганічні тверді речовини, що легко змочуються.

5 Змочувані порошки зазвичай містять від 5 % до 95 % активного інгредієнта плюс невелику кількість змочувального, диспергувального або емульгувального засобу.

Концентрати, здатні до емульгування, являють собою гомогенні рідкі композиції, здатні до диспергування у воді або іншій рідині, і можуть повністю складатися з активної сполуки з рідким або твердим емульгувальним засобом або можуть також містити рідкий носій, такий як ксилол, важкі лігроїни, що містять ароматичні сполуки, ізофорон та інші нелеткі органічні розчинники.

10 Під час застосування дані концентрати диспергують у воді або іншій рідині і зазвичай застосовують у вигляді спрею щодо ділянки, яка підлягає обробці. Кількість активного інгредієнта може знаходитися в діапазоні від 0,5 % до 95 % концентрату.

Гранульовані склади включають як екструдати, так і відносно великі частинки, і зазвичай без розведення застосовуються щодо ділянки, на якій необхідна обробка. Типові носії для гранульованих складів включають пісок, фулерову землю, атапульгітову глину, бентонітові глини, монтморилітову глину, вермикуліт, перліт, карбонат кальцію, пісковик, пемзу, пірофіліт, каолін, доломіт, гіпс, деревне борошно, подрібнені кукурудзяні початки, подрібнене лушпиння арахісу, цукри, хлорид натрію, сульфат натрію, силікат натрію, борат натрію, оксид магнію, слюду, оксид заліза, оксид цинку, оксид титану, оксид сурми, кріоліт, гіпс, діатомову землю, сульфат кальцію та інші органічні або неорганічні матеріали, що абсорбують активну сполуку або які можуть бути покриті нею. Гранульовані склади зазвичай містять від 5 % до 25 % активних інгредієнтів, які можуть включати поверхнево-активні засоби, такі як важкі лігроїни, що містять ароматичні сполуки, гас та інші нафтові фракції або рослинні олії, та/або клейкі речовини, такі як декстрини, клей або синтетичні смоли.

15 20 25

Пилоподібні препарати являють собою сипкі суміші активного інгредієнта з тонкоподрібненими твердими речовинами, такими як тальк, глини, тонкодисперсні порошки та інші органічні та неорганічні тверді речовини, які діють як диспергувальні речовини та носії.

Мікрокапсули зазвичай являють собою краплі або гранули активного інгредієнта, оточені інертною пористою оболонкою, яка забезпечує виділення оточених матеріалів у навколишнє середовище з контрольованими швидкостями. Діаметр інкапсульованих крапель зазвичай становить від 1 до 50 мікронів. Оточена рідина, як правило, становить від 50 до 95 % ваги капсули і може включати розчинник додатково до активної сполуки. Інкапсульовані гранули, загалом, являють собою пористі гранули з пористими мембранами, які закупорюють отвори пор гранул, утримуючи активні речовини в рідкій формі всередині пор гранул. Діаметр гранул зазвичай знаходиться в діапазоні від 1 міліметра до 1 сантиметра і переважно від 1 до 2 міліметрів. Гранули утворюють шляхом екструзії, агломерування або гранулювання, або вони є природного походження. Прикладами таких матеріалів є вермикуліт, спечена глина, каолін, атапульгітова глина, тирса і гранульоване вугілля. Матеріали для оболонки або мембрани включають натуральні та синтетичні каучуки, целюлозні матеріали, співполімери стиролу та бутадієну, поліакрилонітрили, поліакрилати, поліестери, поліаміди, полісечовини, поліуретани та ксантогенати крохмалю.

30 35 40

Інші придатні склади для варіантів агрохімічного застосування включають прості розчини активного інгредієнта в розчиннику, в якому він повністю розчиняється за необхідної концентрації, такому як ацетон, алкіловані нафталіни, ксилол та інші органічні розчинники. Також можна застосовувати розпилювачі під тиском, де активний інгредієнт диспергується в тонкоподрібнену форму в результаті випаровування диспергувальної речовини носія-розчинника, що кипить за низьких температур.

45

Придатні допоміжні речовини, застосовні в сільському господарстві, і носії, які є застосовними в складанні композицій за даним винаходом у типи складів, описані раніше, добре відомі фахівцям у даній галузі техніки.

50

Рідкі носії, які можна застосовувати, включають, наприклад, воду, толуол, ксилол, лігроїн, рослинну олію, ацетон, метилетилкетон, циклогексанон, ангідрид оцтової кислоти, ацетонітрил, ацетофенон, амілацетат, 2-бутанон, хлорбензол, циклогексан, циклогексанол, алкілацетати, діацетоновий спирт, 1,2-дихлорпропан, діетаноламін, п-діетилбензол, діетиленгліколь, абієтат діетиленгліколю, бутиловий етер діетиленгліколю, етиловий етер діетиленгліколю, метиловий етер діетиленгліколю, N, N-диметилформамід, диметилсульфоксид, 1,4-діоксан, дипропіленгліколь, метиловий етер дипропіленгліколю, дибензоат дипропіленгліколю, дипрокситол, алкілпіролідінон, етилацетат, 2-етилгексанол, етиленкарбонат, 1,1,1-трихлоретан, 2-гептанон, альфа-пінен, d-лімонен, етиленгліколь, бутиловий етер

55 60

етиленгліколю, метиловий етер етиленгліколю, гамма-бутиролактон, гліцерин, діацетат гліцерину, моноацетат гліцерину, триацетат гліцерину, гексадекан, гексиленгліколь, ізоамілацетат, ізоборнілацетат, ізооктан, ізофорон, ізопропілбензол, ізопропілміристат, молочну кислоту, лауриламін, мезитилоксид, метоксипропанол, метилізоамілкетон, метилізобутилкетон, метиллаурат, метилоктаноат, метилолеат, метиленхлорид, м-ксилол, н-гексан, н-октиламін, октадеканову кислоту, октиламінацетат, олеїнову кислоту, олеїламін, о-ксилол, фенол, поліетиленгліколь (PEG 400), пропіонову кислоту, пропіленгліколь, монометиловий етер пропіленгліколю, п-ксилол, толуол, триетилфосфат, триетиленгліколь, ксилолсульфонову кислоту, парафін, мінеральне масло, трихлоретилен, перхлоретилен, етилацетат, амілацетат, бутилацетат, метанол, етанол, ізопропанол і високомолекулярні спирти, такі як аміловий спирт, тетрагідрофурфуриловий спирт, гексанол, октанол тощо, етиленгліколь, пропіленгліколь, гліцерин і N-метил-2-піролідінон. Загалом найкращим носієм для розведення концентратів є вода.

Придатні тверді носії включають, наприклад, тальк, діоксид титану, пірофілітову глину, кремнезем, атапульгітову глину, кізельгур, крейду, діатомову землю, вапно, карбонат кальцію, бентонітову глину, фулерову землю, лущиння насіння бавовнику, пшеничне борошно, соєве борошно, пемзу, деревне борошно, борошно зі шкаралупи волоського горіха та лігнін.

Широкий діапазон поверхнево-активних речовин переважно застосовують як у згаданих рідких, так і твердих композиціях, особливо в тих, які призначені для розведення носієм перед застосуванням. У разі застосування такі засоби зазвичай становлять від 0,1 % до 15 % за вагою складу. Вони можуть бути аніонними, катіонними, неіоногенними або полімерними за своєю природою, та можуть використовуватися як емульгувальні засоби, змочувальні засоби, суспендувальні засоби або для інших цілей. Типові поверхнево-активні речовини включають солі алкілсульфатів, такі як лаурилсульфат діетаноламонію; алкіларилсульфонатні солі, такі як додецилбензолсульфонат кальцію; продукти приєднання алкілфенолу й алкіленоксиду, такі як нонілфенол-С 18-етоксилат; продукти приєднання спирту та алкіленоксиду, такі як тридециловий спирт-С 16-етоксилат; мила, такі як стеарат натрію; солі алкілнафталінсульфонатів, такі як дибутилнафталінсульфонат натрію; діалкілові естери сульфосукцинатних солей, такі як ди(2-етилгексил)сульфосукцинат натрію; естери сорбіту, такі як сорбітололеат; четвертинні аміни, такі як хлорид лаурилтриметиламонію, поліетиленгліколеві естери жирних кислот, такі як стеарат поліетиленгліколю; блок-співполімери етиленоксиду та пропіленоксиду та солі моно- та діалкілфосфатних естерів.

Інші допоміжні засоби, що зазвичай використовуються в композиціях, які застосовуються в сільському господарстві, включають інгібітори кристалізації, модифікатори в'язкості, суспендувальні засоби, модифікатори крапель спрею, пігменти, антиоксиданти, піноутворювальні засоби, протиспінювальні засоби, світлоізолювальні засоби, засоби, що покращують сумісність, піногасники, комплексоутворювальні засоби, нейтралізуючі засоби і буфери, інгібітори корозії, барвники, ароматичні речовини, засоби, що посилюють розтікання, засоби, що сприяють проникненню, мікроелементи, пом'якшувальні засоби, мастила, засоби, що сприяють прилипанню.

Крім того, інші біоцидно активні інгредієнти або композиції також можна об'єднувати з композиціями за даним винаходом і застосовувати у способах за даним винаходом, а також застосовувати одночасно або послідовно з композиціями за даним винаходом. У разі одночасного застосування дані додаткові активні інгредієнти можуть бути складені разом із композиціями за даним винаходом або змішані, наприклад, у резервуарі розпилювача. Дані додаткові біологічно активні інгредієнти можуть являти собою фунгіциди, гербіциди, інсектициди, бактерициди, акарициди, нематоциди та/або регулятори росту рослини.

Пестицидні засоби, що згадуються в даному документі із застосуванням їх традиційної назви, відомі, наприклад, із "The Pesticide Manual", 15th Ed., British Crop Protection Council 2009.

Крім того, композиції за даним винаходом також можна застосовувати з одним або декількома індукторами системної набутої стійкості (індуктор "SAR"). Індуктори SAR відомі й описані, наприклад, у патенті США № US 6919298 і включають, наприклад, саліцилати та комерційний індуктор SAR ацибензолар-S-метил.

Циклотіазоміцин С зазвичай використовують у вигляді агрохімічної композиції, і його можна застосовувати щодо посівної площі або рослини, що підлягає обробці, одночасно або послідовно з додатковими сполуками. Такі додаткові сполуки можуть являти собою, наприклад, добрива, або донори мікроелементів, або інші препарати, які впливають на ріст рослин. Вони також можуть являти собою селективні гербіциди або неселективні гербіциди, а також інсектициди, фунгіциди, бактерициди, нематоциди, моллюскоциди або суміші із декількох таких препаратів, якщо це необхідно, разом із додатковими носіями, поверхнево-активними

речовинами або допоміжними речовинами, що полегшують внесення, зазвичай застосовуваними в галузі складання.

Циклотіазоміцин С можна використовувати у вигляді (фунгіцидних) композицій для контролю або захисту від фітопатогенних мікроорганізмів, які містять циклотіазоміцин С як активний інгредієнт і щонайменше одну з вищевказаних додаткових речовин.

Таким чином, у даному винаході передбачена композиція, переважно фунгіцидна композиція, яка містить циклотіазоміцин С, прийнятний з точки зору сільського господарства носій і необов'язково допоміжну речовину. Прийнятний з точки зору сільського господарства носій являє собою, наприклад, носій, який є придатним для сільськогосподарського застосування. Сільськогосподарські носії добре відомі з рівня техніки. Переважно вказана композиція може містити щонайменше одну або декілька пестицидно активних сполук, наприклад додатковий фунгіцидно активний інгредієнт додатково до циклотіазоміцину С.

Композиції згідно з даним винаходом можуть також містити додаткові тверді або рідкі допоміжні засоби, такі як стабілізатори, наприклад, неепоксидовані або епоксидовані рослинні олії (наприклад, епоксидована кокосова олія, рапсова олія або соєва олія), піногасники, наприклад, силіконове масло, консерванти, регулятори в'язкості, зв'язувальні речовини та/або речовини для підвищення клейкості, добрива або інші активні інгредієнти для забезпечення специфічних ефектів, наприклад, бактерициди, фунгіциди, нематоциди, активатори росту рослини, молюскоциди або гербіциди.

Композиції згідно з даним винаходом одержують способом, відомим *per se*, за відсутності допоміжних засобів, наприклад, за допомогою подрібнення, просіювання та/або пресування твердого активного інгредієнта, і в присутності щонайменше одного допоміжного засобу, наприклад, за допомогою ретельного перемішування та/або подрібнення активного інгредієнта з допоміжним(допоміжними) засобом(засобами). Ці способи одержання композицій і застосування сполук (I) для одержання цих композицій також є об'єктом даного винаходу.

Інший аспект даного винаходу стосується застосування композиції, яка містить циклотіазоміцин С, або фунгіцидної або інсектицидної суміші, яка містить циклотіазоміцин С, у суміші з іншими фунгіцидами або інсектицидами, описаними вище, для контролю або попередження зараження рослин, наприклад, корисних рослин, таких як культурні рослини, матеріалу для їх розмноження, наприклад насіння, зібраних сільськогосподарських культур, наприклад зібраних продовольчих сільськогосподарських культур, або неживих матеріалів комахами або фітопатогенними мікроорганізмами, переважно організмами, що являють собою гриби.

Додатковий аспект даного винаходу стосується способу контролю або попередження зараження рослин, наприклад корисних рослин, таких як сільськогосподарські рослини, матеріалу для їх розмноження, наприклад насіння, зібраних сільськогосподарських культур, наприклад зібраних продовольчих сільськогосподарських культур, або неживих матеріалів комахами, або фітопатогенними мікроорганізмами, або мікроорганізмами, що спричиняють псування, або організмами, що є потенційно шкідливими для людини, особливо організмами, що являють собою гриби, який включає застосування циклотіазоміцину С як активного інгредієнта щодо рослин, частин рослин або місця їх зростання, щодо матеріалу для їх розмноження або щодо будь-якої частини неживих матеріалів.

Контроль або попередження означають зменшення ступеня зараження фітопатогенними мікроорганізмами, або мікроорганізмами, що спричиняють псування, або організмами, потенційно шкідливими для людини, особливо організмами, що являють собою гриби, до такого рівня, щоб було видно покращення.

Переважним способом здійснення контролю або попередження зараження сільськогосподарських культур фітопатогенними мікроорганізмами, особливо організмами, що являють собою гриби, або комахами, який включає застосування сполуки формули (I) або агрохімічної композиції, яка містить щонайменше одну з указаних сполук, є позакореневе застосування. Частота застосування і норма застосування будуть залежати від ризику зараження відповідним патогеном. Проте, сполуки формули (I) можуть також проникати в рослину через корені з ґрунту шляхом зрошення місця зростання рослини рідким складом або шляхом застосування сполук у твердій формі щодо ґрунту, наприклад, у гранульованій формі (внесення в ґрунт). У випадку сільськогосподарських культур водяного рису такі грануляти можна застосовувати щодо залитого рисового поля. Сполуки формули (I) можна також застосовувати щодо насіння (нанесення покриття) шляхом просочування насіння або бульб чи то рідким складом фунгіциду, чи то шляхом їх покривання твердим складом.

Склад, наприклад, композицію, яка містить сполуку формули (I) і, за необхідності, тверду або рідку допоміжну речовину або мономери для інкапсулювання сполуки формули (I), можна

одержувати відомим способом, як правило, шляхом ретельного перемішування та/або подрібнення сполуки з наповнювачами, наприклад розчинниками, твердими носіями та необов'язково поверхнево-активними сполуками (поверхнево-активними речовинами).

5 Переважні норми застосування зазвичай становлять від 5 г до 6 кг активного інгредієнта (а. і.) на гектар (га), переважно від 10 г до 1 кг а. і./га, найбільш переважно від 20 г до 600 г а. і./га. У разі застосування як засобу для просочування насіння придатні дози становлять від 10 мг до 1 г активної речовини на кг насіння.

10 Якщо комбінації за даним винаходом застосовують для обробки насіння, то зазвичай достатніми є норми, що становлять від 0,001 до 50 г циклотіазоміцину С на кг насіння, переважно від 0,01 до 10 г на кг насіння.

Відповідно, композицію, яка містить циклотіазоміцин С, згідно з даним винаходом застосовують чи то для профілактики, що означає застосування перед розвитком захворювання, чи то для лікування, що означає застосування після розвитку захворювання.

15 Композиції за даним винаходом можна використовувати в будь-якій традиційній формі, наприклад, у формі зведеної упаковки, порошку для сухої обробки насіння (DS), емульсії для обробки насіння (ES), текучого концентрату для обробки насіння (FS), розчину для обробки насіння (LS), порошку, здатного до диспергування у воді, для обробки насіння (WS), капсульної суспензії для обробки насіння (CF), гелю для обробки насіння (GF), концентрату емульсії (EC),
20 концентрату суспензії (SC), суспензії емульсії (SE), капсульної суспензії (CS), гранул, здатних до диспергування у воді (WG), гранул, здатних до емульгування (EG), емульсії типу "вода в маслі" (EO), емульсії типу "масло у воді" (EW), мікроемульсії (ME), масляної дисперсії (OD), текучої речовини, здатної до змішування з маслом (OF), рідини, здатної до змішування з маслом (OL), розчинного концентрату (SL), суспензії надмалого об'єму (SU), рідини надмалого об'єму (UL),
25 технічного концентрату (TK), концентрату, здатного до диспергування (DC), змочуваного порошку (WP) або будь-якого технічно здійснюваного складу в поєднанні з прийнятними з погляду сільського господарства допоміжними речовинами.

30 Такі композиції можуть бути одержані традиційним способом, наприклад шляхом змішування активних інгредієнтів із відповідними інертними компонентами складу (розріджувачами, розчинниками, наповнювачами і необов'язково іншими інгредієнтами складу, такими як поверхнево-активні речовини, біоциди, добавки, що запобігають замерзанню, клейкі речовини, загусники і сполуки, які забезпечують допоміжні властивості). Якщо необхідна тривала дія, то можна застосовувати також традиційні склади повільного вивільнення. Зокрема, склади, застосовувані в розпилюваних формах, такі як концентрати, здатні до диспергування у воді (наприклад, EC, SC, DC, OD, SE, EW, EO тощо), змочувані порошки і гранули, можуть
35 містити поверхнево-активні речовини, такі як змочувальні й диспергувальні засоби, та інші сполуки, які забезпечують допоміжні ефекти, наприклад, продукт конденсації формальдегіду з нафталінсульфонатом, алкіларилсульфонат, лігнінсульфонат, алкілсульфат жирної кислоти, а також етоксильований алкілфенол і етоксильований жирний спирт.

40 Склад для протруювання насіння застосовують способом, відомим per se для насіння, із використанням комбінації за даним винаходом і розріджувача в прийнятній формі складу для протруювання насіння, наприклад, як водну суспензію або у формі сухого порошку, що характеризуються хорошим прилипанням до насіння. Такі склади для протруювання насіння відомі з рівня техніки. Склади для протравлювання насіння можуть містити окремі активні інгредієнти або комбінацію активних інгредієнтів в інкапсульованій формі, наприклад у вигляді
45 капсул або мікрокапсул повільного вивільнення.

Загалом склади включають від 0,01 до 90 % за вагою активного засобу, від 0 до 20 % прийнятної з погляду сільського господарства поверхнево-активної речовини та від 10 до 99,99 % твердих або рідких інертних речовин для складання та допоміжної(допоміжних) речовини(речовин), циклотіазоміцину С необов'язково разом з іншими активними засобами,
50 зокрема мікробіоцидами або консервантами тощо. Концентровані форми композицій, загалом, містять від приблизно 2 до 80 %, переважно від приблизно 5 до 70 % за вагою активного засобу. Застосовувані форми складу можуть, наприклад, містити від 0,01 до 20 % за вагою, переважно від 0,01 до 5 % за вагою активного засобу. Оскільки комерційні продукти переважно будуть складені у вигляді концентратів, то кінцевий споживач буде зазвичай використовувати розведені
55 склади.

Інший аспект даного винаходу стосується застосування циклотіазоміцину С як протигрибкового засобу в харчовому продукті, кормі, напоях або косметичних продуктах. Переважно, якщо харчові продукти являють собою фрукти й одержані з фруктів продукти, овочі й одержані з овочів продукти, зерно й одержані із зерна продукти, молочні продукти, м'ясо,
60 птицю та морепродукти та їх суміші. Переважно, якщо харчовий продукт вибраний із молочних

продуктів або випічки. Переважно молочний продукт являє собою ферментований молочний продукт, такий як йогурт або сир. Більш переважно, якщо молочний продукт вибраний із групи, що складається з йогурту, йогурту з низьким вмістом жиру, знежиреного йогурту, кефіру, дахі, імеру, пахти, масла, сметани, збитих вершків, свіжих сирів, недозрівших сирів або м'яких сирів і дозрілого сиру. Переважно даний винахід стосується застосування циклотіазоміцину С як протигрибкового засобу, де гриб вибраний із групи, що складається з аспергілу (*Aspergillus*), пеніцилу (*Penicillium*), кладоспорію (*Cladosporium*), ризопусу (*Rhizopus*), евроцію (*Eurotium*), пециломіцесу (*Paecilomyces*), сахароміцетів (*Saccharomyces*), зигосахароміцетів (*Zygosaccharomyces*), дебаріоміцетів (*Debaryomyces*), кандиди (*Candida*), ризопусу (*Rhizopus*), збудника фузаріозу (*Fusarium*), альтернативії (*Altemaria*) та мукору (*Mucor*). Більш переважно даний винахід стосується застосування циклотіазоміцину С як протигрибкового засобу у випічці, де гриби вибрані з групи, що складається з *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Eurotium rubrum*, *Paecilomyces variotii*, *Penicillium roqueforti*.

Більш переважно даний винахід стосується застосування циклотіазоміцину С як протигрибкового засобу в напоях, де гриби вибрані з групи, що складається з *Aspergillus niger*, *Saccharomyces cerevisiae* і *Zygosaccharomyces bailii*.

Більш переважно даний винахід стосується застосування циклотіазоміцину С як протигрибкового засобу в молочних продуктах, описаних вище, де гриби вибрані з групи, що складається з *Kluyveromyces marxianus*, *Yarrowia lipolytica*, *Penicillium nalgiovense*, *Cladosporium ssp.*, *Penicillium commune*, *Mucor ssp.*, *Penicillium brevicompactum*, *Aspergillus versicolor*, *Penicillium crustosum*, *Kluyveromyces lactis*, при цьому більш переважно гриб являє собою *Penicillium roqueforti* або являє собою *Debaryomyces hansenii*.

Циклотіазоміцин С можна використовувати декількома шляхами для забезпечення протигрибкового ефекту. Переважно циклотіазоміцин С дозують в ефективній кількості. Циклотіазоміцин С можна додавати на кінцевій стадії або на проміжних стадіях одержання харчового продукту, корму, напою або косметичного продукту. Переважно поверхню харчового продукту, корму, напою або косметичного продукту обробляють циклотіазоміцином С. Наприклад, циклотіазоміцин С розпилюють або наносять на поверхню харчового продукту, корму, напоїв або косметичного продукту. Наприклад, циклотіазоміцин розпилюють або наносять на молочний продукт, такий як, наприклад, йогурт або сир. Альтернативно циклотіазоміцин С змішують із харчовим продуктом, кормом, напоями або косметичним продуктом. Наприклад, циклотіазоміцин С змішують з молочним продуктом, таким як молоко або йогурт. Альтернативно циклотіазоміцин С змішують у тісті для одержання випічки.

Циклотіазоміцин С можна використовувати в немодифікованій формі або переважно можна складати, як визначено вище. Переважно композиція, яка містить циклотіазоміцин С, містить допоміжні речовини, поверхнево-активні засоби, тверді носії та/або рідкі носії, при цьому всі з них визначені вище. Як додаткову альтернативу власне мікроорганізм можна використовувати для складання композиції. У таких випадках мікроорганізм можна вводити в склад у вигляді живих клітин, що активно продукують циклотіазоміцин С, або він може бути інактивований, наприклад, тепловою обробкою. Мікроорганізм можна концентрувати, у разі необхідності, за допомогою центрифуги або інших звичайних методик.

Згідно з додатковим аспектом даний винахід стосується циклотіазоміцину С для застосування як лікарського засобу. Крім того, даний винахід стосується циклотіазоміцину С для застосування як фармацевтичного продукту для лікування інфекцій, спричинених патогенними грибами, переважно патогенними дріжджами. У переважному варіанті здійснення фармацевтичний продукт являє собою продукт, придатний для введення циклотіазоміцину С людині або тварині з метою інгібування патогенних мікроорганізмів і полегшення симптомів, пов'язаних з патогенними мікроорганізмами. Приклади таких симптомів включають симптоми, пов'язані з дріжджовою інфекцією. У такому варіанті здійснення фармацевтичний продукт може являти собою стандартну лікарську форму, що містить циклотіазоміцин С. Переважно стандартна лікарська форма являє собою капсулу або таблетку. Проте стандартна лікарська форма може також бути придатною для нанесення на слизову оболонку або шкіру і, таким чином, може бути представлена у формі пасти, крему, мазі тощо.

ПРИКЛАДИ

Наведені нижче приклади слугують для ілюстрації даного винаходу.

У всьому даному описі значення температури наведені в градусах Цельсія (°C), "т. пл." означає температуру плавлення, а rh означає відносну вологість. LC/MS означає рідинну хроматографію з мас-спектрометрією, а опис пристрою й способу є наступними.

Приклад 1. Виділення циклотіазоміцину С з WC-9803 від NRRL

Штам WC-3908 від NRRL одержували з колекції культур NRRL і культивували в колбі для

струшування з перегородкою місткістю 100 мл при 225 об./хв у шейкері-інкубаторі Innova 44, довжина ходу 1 дюйм. Колба містила 25 мл середовища з 10 г/л гідролізату казеїну від Merck, 8 г/л триптонію від Difco Vacto, 2 г/л сойтонію від Difco Vacto, 1,25 г/л K_2HPO_4 і 0,3 г/л піногасника від Basildon. Колбу закривали пінопластовою пробкою. Перед автоклавуванням рН доводили до 6,8 за допомогою 4 н. H_2SO_4 . Із окремо автоклавованого 500 г/л вихідного розчину глюкози. H_2O додавали 15 г/л глюкози. H_2O . Інокуляцію проводили з біомасою або спорами та інкубацію при 28 °С продовжували, доки концентрація глюкози не становила від 1 до 5 г/л, на що знадобилося прибл. 2-3 дні.

Цей бульйон наносили у вигляді точок безпосередньо на планшети для біоаналізу краплями об'ємом 7 мкл. Крім того, екстракти одержували ліофілізацією 1 мл та екстракцією з 1 мл 80 % (ваг./об.) ацетонітрилу. Із екстрактів наносили у вигляді точок 5 мкл. Як негативні контролю у випадку бульйону, що містить живі клітини, використовували стерильне середовище або 80 % ацетонітрил у випадку екстракту.

Приклад 2. Біоаналіз планшетів щодо *Botrytis cinerea* і *Zymoseptoria tritici*

Підготування планшетів для біоаналізу.

Середовище для планшетів для біоаналізу одержували шляхом змішування рівних об'ємів агару для чашкового підрахунку Difco і картопляного агару з декстрозою Difco. В однолункових планшетах Nunc™ OmniTray™ використовували 40 мл. Після затвердіння та охолодження до 20 °С наносили 10 мл верхнього шару, що містить рівні кількості стерильної води й картопляного агару з декстрозою Difco, при 42 °С. Безпосередньо перед вливанням верхнього шару додавали спори *Fusarium culmorum*, *Botrytis cinerea* або *Zymoseptoria tritici*. Використані концентрації спор становили 1000 КОЕ/мл для *B. cinerea* і 20000 КОЕ/мл для *Z. tritici*. Після вливання верхніх шарів планшети для біоаналізу висушували в камері з ламінарним потоком протягом 1 години та відразу ж використовували. Після нанесення зразків планшети інкубували за 22 °С доти, доки гриби дозволяли візуально оцінити зони інгібування.

У планшети для біоаналізу додавали краплями бульйон із прикладу 1 об'ємом 7 мкл.

Приклад визначених зон інгібування наведений на фігурі 1А, що демонструє зону інгібування, обумовлену зразком цільного бульйону штаму WC-3908 від NRRL, на планшеті для біоаналізу з *Botrytis cinerea*.

Приклад визначених зон інгібування наведений на фігурі 1В, що демонструє зону інгібування, обумовлену зразком цільного бульйону штаму WC-3908 від NRRL, на планшеті для біоаналізу з *Zymoseptoria tritici*.

Приклад визначених зон інгібування наведений на фігурі 1С, що демонструє зону інгібування, обумовлену зразком цільного бульйону штаму WC-3908 від NRRL, на планшеті для біоаналізу з *Fusarium culmorum*.

Приклад 3. Ефективність очищеного CtmC щодо *Fusarium virguliforme*

Суспензію спор *Fusarium virguliforme* у кількості 25000 спор/мл одержували в середовищі PDB (картопляно-декстрозний бульйон), доповненому 0,3 % агару. Ізоляти видів, одержаних із внутрішньої колекції Syngenta (СН).

CtmC розчиняли в DMSO (диметилсульфоксид) до кінцевої концентрації 1000 ppm з одержанням вихідного розчину. Одержували різні розведення CtmC в DMSO: 1000 ppm, 330 ppm, 110 ppm, 37 ppm, 12 ppm і 4,1 ppm. 10 мкл DMSO або розчину CtmC переносили в 96-лунковий планшет для розведення та розводили 10-кратно за допомогою 90 мкл 0,025 % розчину Tween 20/ H_2O . Із планшета для розведення переносили 10 мкл у 96-лунковий планшет для аналізу і 90 мкл суспензії спор додавали в кожен лунку.

Лунки 96-лункового планшета містять наступне.

Таблиця 1

Лунка	Середовище (мкл) + 0,0025 % Tween/ H_2O	DMSO (мкл)	CtmC (ppm)	Спори
A	90+9	1	0	Відсутні
B	90+9	1	10	Присутні
C	90+9	1	3,3	Присутні
D	90+9	1	1,1	Присутні
E	90+9	1	0,37	Присутні
F	90+9	1	0,12	Присутні
G	90+9	1	0,04	Присутні
H	90+9	1	0	Присутні

96-лункові планшети потім інкубували протягом 72 год. за 24 °С, 90 % відносній вологості в темноті. Планшети оцінювали за рахунок зчитування OD за 620 нм.

Аналізи проводили на двох незалежних ізолятах для цього виду. Кожний ізолят тестували двічі (аналіз 1 та аналіз 2) і кожну комбінацію ізолят x норма фунгіциду повторювали на тестових планшетах.

OD620 усереднювали для двох лунок і використовували для розрахунку значень IC50 (концентрація фунгіциду, одержана при 50 % інгібуванні росту) за допомогою програми GraphPad prism, що давало 4 незалежні значення IC50. Між двома протестованими ізолятами не виявили ніякої значущої різниці.

Таблиця 2

Вид і IC50 (ppm)	Аналіз 1	Аналіз 2	Середнє
Ізолят 1 <i>Fusarium virguliforme</i>	0,8	1,6	1,2
Ізолят 2 <i>Fusarium virguliforme</i>	0,7	1,5	1,1

Як показано в таблиці 2 вище, обидва протестовані ізоляти мають подібну IC50, що становить прибл. 1 ppm.

Приклад 4. Ефективність очищеного CtmC для видів грибів in-vitro
CtmC розчиняли в DMSO (диметилсульфоксид) до кінцевої концентрації 1000 ppm з одержанням вихідного розчину. Друге розведення 1:10 виконували у воді + 0,025 % Tween 20. Із цього другого розведення 10 мкл розподіляли в 96-лунковий планшет. У кожну лунку додавали 90 мкл середовища зі спорами грибів і перемішували, що забезпечувало кінцеві концентрації CtmC 10 ppm. Усі лунки, що містили CtmC, також містили DMSO (1 %) і Tween 20 (0,0025 %).

Botrytis cinerea (сіра пліснява). Конідії гриба з криогенного сховища безпосередньо змішували з поживним бульйоном (картопляно-декстрозним бульйоном PDB). Після внесення розчину тестових сполук у планшет для мікротитрування (96-лунковий формат) додавали поживний бульйон, що містив спори грибів. Тестові планшети інкубували за 24 °С та визначали інгібування росту фотометричним способом через 72 години.

Monographella nivalis (снігова пліснява, прикоренева гниль злакових). Конідії гриба з криогенного сховища безпосередньо змішували з поживним бульйоном (картопляно-декстрозним бульйоном PDB). Після внесення розчину тестових сполук у планшет для мікротитрування (96-лунковий формат) додавали поживний бульйон, що містив спори грибів. Тестові планшети інкубували за 24 °С та визначали інгібування росту фотометричним способом через 72 години за 620 нм.

Mycosphaerella arachidis (коричнева плямистість листя арахісу). Конідії гриба з криогенного сховища безпосередньо змішували з поживним бульйоном (картопляно-декстрозним бульйоном PDB). Після внесення розчину тестових сполук у планшет для мікротитрування (96-лунковий формат) додавали поживний бульйон, що містив спори грибів. Тестові планшети інкубували за 24 °С та визначали інгібування росту фотометричним способом через приблизно 5-6 днів за 620 нм.

Zymoseptoria tritici (септоріозна плямистість листя). Конідії гриба з криогенного сховища безпосередньо змішували з поживним бульйоном (картопляно-декстрозним бульйоном PDB). Після внесення розчину тестових сполук у планшет для мікротитрування (96-лунковий формат) додавали поживний бульйон, що містив спори грибів. Тестові планшети інкубували за 24 °С та визначали інгібування росту фотометричним способом через 72 години.

Сполуки і контроль росту грибів (%)	Норма	<i>Botrytis cinerea</i>	<i>Monographella nivalis</i>	<i>Mycosphaerella arachidis</i>	<i>Zymoseptoria tritici</i>
Циклотіазоміцин С	10ppm	90	100	100	90
Вода	---	0	0	0	0

Попереджали ріст конідиальних спор 4 протестованих видів за наявності 10 ppm циклотіазоміцину С (зниження на 90-100 %).

Приклад 5. Ефективність очищеного CtmC щодо видів грибів у аналізі листового диска
Вихідний розчин CtmC одержували в концентрації 1000 ppm в DMSO, потім розводили 1:50 у воді + Tween 20 за 0,025 % з одержанням розчину з концентрацією 20 ppm.

Russinia triticea (також відомий як *gecondite*, бура іржа, пшениця). Сегменти листків пшениці поміщали на агар у багатолункових планшетах (24-лунковий формат) та обприскували тестовими розчинами. Після висушування листові диски інокулювали суспензією спор гриба. Після відповідної інкубації активність сполуки оцінювали 8 дрі (днів після інокуляції) щодо

попереджувальної фунгіцидної активності.

Phakopsora pachyrhizi (азіатська іржа сої). Листкові диски сої поміщали на агар у багатолункових планшетах (24-лунковий формат) та обприскували тестовими розчинами. Після висушування листкові диски інокулювали суспензією спор гриба. Після відповідної інкубації активність сполуки оцінювали прибіл. 12 дрі (днів після інокуляції) щодо попереджувальної фунгіцидної активності.

Сполука і контроль росту грибів (%)	Норма	Puccinia triticina	Phakopsora pachyrhizi
Циклотіазоміцин С	20ppm	90	50
Вода	---	0	0

CtmC за 20 ppm міг знижувати розвиток двох протестованих видів іржі на 50-90 %.

10 Приклад 6. Ефективність очищеного CtmC щодо видів грибів у теплиці

Очищений циклотіазоміцин С (CtmC) складали як склад EC50. Склад розводили у воді за норм CtmC 100 ppm і 50 ppm. Рослини обробляли розбавленим продуктом за норми 400 л/га, доповненим допоміжною речовиною для покращення липкості й розподілення, що забезпечувало обробку за допомогою CtmC за норм 40 г/га і 20 г/га відповідно.

15 Zymoseptoria tritici, пшениця/профілактика (септоріозна плямистість листя на пшениці). 2-тижневі рослини пшениці сорту Riband обприскували в зрошувальній камері складеною тестовою сполукою, розбавленою у воді. Тестові рослини піддавали інокуляції шляхом їх обприскування суспензією спор через один день після застосування. Після періоду інкубації, що становив 1 день, за 22 °C/21 °C (день/ніч) і 95 % rh інокульовані тестові рослини витримували за 22 °C/21 °C (день/ніч) і 70 % rh у теплиці. Ефективність оцінювали безпосередньо, коли на необроблених контрольних рослинах виникав відповідний рівень захворювання (через 16-19 днів після застосування).

20 Puccinia triticina (також відомий як gecondata, бура іржа на пшениці). 2-тижневі рослини пшениці сорту Arina обприскували в зрошувальній камері складеною тестовою сполукою, розбавленою у воді. Тестові рослини піддавали інокуляції шляхом їх обприскування суспензією спор через один день після застосування. Після періоду інкубації, що становив 1 день, за 20 °C і 95 % rh інокульовані тестові рослини витримували за 20 °C/18 °C (день/ніч) і 60 % rh у теплиці. Відсоток площі листка, на яку поширилося захворювання, оцінюють, коли з'являється відповідний рівень захворювання на необроблених контрольних рослинах (через 12-14 днів після застосування).

25 Botrytis cinerea, томат/профілактика (сіра пліснява на помідорах). 4-тижневі рослини томата сорту Roter Gnom обробляли в зрошувальній камері складеною тестовою сполукою, розбавленою у воді. Тестові рослини піддавали інокуляції шляхом їх обприскування суспензією спор через два дні після застосування. Інокульовані тестові рослини інкубували за 20 °C і 95 % rh в теплиці та оцінювали відсоток площі листка, на яку поширилося захворювання, під час прояви відповідного рівня захворювання на необроблених контрольних рослинах (через 5–6 днів після застосування).

30 Mycosphaerella arachidis, арахіс/профілактика (коричнева плямистість листя арахісу). 3-тижневі рослини арахісу сорту Georgia Green обприскували в зрошувальній камері складеною тестовою сполукою, розбавленою у воді. Тестові рослини піддавали інокуляції шляхом обприскування суспензією спор поверхні їхніх нижніх листків через один день після застосування. Після періоду інкубації, що становив 4 дні, під пластиковою кришкою та за 23 °C і 100 % rh інокульовані тестові рослини витримували за 23 °C/20 °C (день/ніч) і 70 % rh у теплиці. Відсоток площі листка, на яку поширилося захворювання, оцінюють, коли з'являється відповідний рівень захворювання на необроблених контрольних рослинах (через 12-14 днів після застосування).

Захворювання	Сільськогосподарська культура	Період застосування	Ефективність за 40 г/га (%)	Ефективність за 20 г/га (%)
Zymoseptoria tritici	Пшениця	1 день профілактики	16	44
Puccinia triticina	Пшениця	2 дні профілактики	81	81
Botrytis cinerea	Томат	2 дні профілактики	47	30
Mycosphaerella arachidis	Арахіс	1 день профілактики	65	56

Результати показують, що CtmC є активним як фунгіцид для зниження ступеню тяжкості захворювання на рослинах в теплиці.

5 Приклад 7. Ефект Tween 20 на ефективність очищеного CtmC щодо *Fusarium virguliforme*
 У WO2015191789 з рівня техніки ясно зазначено, що автори винаходу зовсім не виявили інгібувальної дії циклотіазоміцину С на гриби. Це суперечить результатам, одержаним авторами даного винаходу. Для виключення ймовірності того, що фунгіцидний ефект, який спостерігали автори даного винаходу, був зумовлений присутністю Tween 20, автори даного винаходу провели деякі експерименти, подібні прикладу 3, але з різними рівнями Tween 20, включаючи його відсутність.

10 Експеримент, як показано в прикладі 3, повторювали для оцінки значень EC50 для контролю CtmC на *Fusarium virguliforme* у присутності 4 різних норм Tween 20: 0 % (відсутність Tween 20), 0,0025 %, 0,0050 % (ідентично прикладу 3) і 0,0100 %. Конструкція планшету була ідентична конструкції з прикладу 3, за винятком того, що кількість планшетів була в 4 рази більша для розміщення різних концентрацій Tween 20 у планшеті для аналізу. Усі інші експериментальні умови зберігали ідентичними. Ізоляти *Fusarium* тестували за концентрації 25000 спор/мл.

CtmC; EC50 (ppm)	Tween 20			
	0 %	0,0025 %	0,0050 %	0,0100 %
Ізолят 1 <i>Fusarium virguliforme</i>	1,422	1,053	0,8103	1,436
Ізолят 2 <i>Fusarium virguliforme</i>	1,098	0,889	0,7844	1,035

20 Таблиця 3. Розрахунок EC50 для 2 ізолятів грибів у присутності різних концентрацій Tween 20 в ppm. Значення є середніми для всіх повторних обробок у експерименті.

Результати є співставними з результатами з прикладу 3 і показують, що Tween 20 не мав значного впливу на значення EC50 для контролю *Fusarium virguliforme* in-vitro.

Приклад 8. Ефективність очищеного CtmC для додатково розширеного переліку видів грибів in-vitro

25 CtmC розчиняли в DMSO (диметилсульфоксид) до кінцевої концентрації 1000 ppm з одержанням вихідного розчину. Друге розведення 1:10 виконували у воді + 0,025 % Tween 20. Із цього другого розведення 10 мкл розподіляли в 96-лунковий планшет. У кожен лунку додавали 90 мкл середовища (PDB – картопляно-декстрозний бульйон плюс 0,3 % агару) зі спорами грибів і перемішували, що давало кінцеві концентрації CtmC, які становили 10 ppm. Усі лунки, що містили CtmC, також містили DMSO (1 %) і Tween 20 (0,0025 %). У наступній таблиці 4 деякі з видів тестували з використанням декількох окремих ізолятів (вказано внутрішній номер штаму) для розуміння варіабельності серед різних ізолятів одного виду, відібраних у різних місцях, що давало різні мікотоксини (рід *Fusarium*), або відображало різну толерантність до фунгіцидів класів SDHI (інгібітор сукцинатдегідрогенази), SBI (інгібітори біосинтезу стиролу) та/або QoI (зовнішні інгібітори хінону) (приклад: *Zymoseptoria tritici*). Різні ізоляти мали різну інфекційність інокуляту та число біологічних повторів, як зазначено.

Таблиця 4

Розрахунок ефективності контролю захворювання для додаткових ізолятів грибів у присутності різних концентрацій Твеен 20 в ppm. Значення є середніми для всіх повторних обробок у експерименті.

Види	Ізолят	Щільність спор (на мл)	Повтори	Оптична густина за 620 нм			Ефективність (%)	
				Холостий	Необроблений	СтмС 10 ppm	СтмС 10 ppm	
<i>Cercospora kikuchii</i>	K6080	25'000	4	0,044	0,215	0,043	100	
<i>Cercospora sojina</i>	K5703	25'000	4	0,047	0,357	0,188	54	
<i>Cochliobolus sativus</i>	K5817	30'000	4	0,044	0,701	0,095	92	
<i>Colletotrichum lindemuthianum</i>	K5893	25'000	4	0,046	0,373	0,225	45	
<i>Colletotrichum orbiculare</i>	K5770	25'000	8	0,035	0,449	0,218	56	
<i>Corynespora cassicola</i>	K5577	25'000	4	0,047	0,427	0,100	86	
<i>Fusarium avenaceum</i>	K6940	25'000	3	0,054	0,410	0,225	52	
<i>Fusarium culmorum</i>	K5488	25'000	4	0,046	0,374	0,203	52	
<i>Fusarium culmorum</i>	K6937	15'000	3	0,052	0,528	0,319	44	
<i>Fusarium culmorum</i>	K8196	15'000	3	0,055	0,701	0,388	48	
<i>Fusarium langsethiae</i>	K5670	25'000	3	0,053	0,346	0,072	94	
<i>Fusarium poae</i>	K8039	25'000	3	0,050	0,619	0,267	62	
<i>Fusarium sporotrichioides</i>	K7901	25'000	3	0,052	0,666	0,231	71	
<i>Fusarium tricinctum</i>	K7452	25'000	3	0,052	0,498	0,197	68	
<i>Fusarium tricinctum</i>	K7454	20'000	4	0,050	0,463	0,195	65	
<i>Gibberella avenacea</i>	K6939	25'000	4	0,055	0,675	0,165	82	
<i>Gibberella fujikuroi</i>	K5299	25'000	3	0,053	0,941	0,528	47	
<i>Gibberella zeae</i>	K6102	25'000	4	0,044	0,733	0,377	52	
<i>Gibberella zeae</i>	K6934	25'000	3	0,052	0,641	0,361	48	
<i>Microdochium majus</i>	K7482	25'000	3	0,050	0,228	0,057	96	
<i>Monographella nivalis</i>	K7484	25'000	3	0,054	0,233	0,073	90	
<i>Pyrenophora tritici-repentis</i>	K6186	Мицелій	4	0,046	0,508	0,094	90	
<i>Ramularia collo-cygni</i>	K6218	60'000	4	0,043	0,231	0,119	60	
<i>Rhynchosporium secalis</i>	K5917	180'000	4	0,046	0,378	0,062	95	
<i>Septoria glycines</i>	K5204	25'000	4	0,044	0,414	0,115	81	
<i>Tilletia tritici</i>	K5212	30'000	4	0,046	0,451	0,062	96	

Ustilago segetum var. tritici	K5349	30'000	4	0,044	0,304	0,051	97
Venturia inaequalis	K6222	120'000	4	0,044	0,320	0,082	86
Zymoseptoria tritici	K6105	100'000	20	0,044	0,354	0,046	99
Zymoseptoria tritici	K6318	100'000	4	0,054	0,253	0,059	98
Zymoseptoria tritici	K6420	100'000	4	0,048	0,257	0,064	93
Zymoseptoria tritici	K7953	100'000	4	0,055	0,235	0,096	77

Результати показують, що велике різноманіття видів грибів можна щонайменше частково контролювати, і що декілька ізолятів одного й того ж виду мають співставну чутливість до СтмС.

5

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Спосіб контролю або попередження зараження рослин грибами, де фунгіцидно ефективну кількість циклотіазоміцину С застосовують щодо рослин, їхніх частин або місця їх зростання, де гриби вибрані з групи, що складається з *Botrytis cinerea*, *Cercospora kikuchii*, *Cercospora sojina*, *Cochliobolus sativus*, *Colletotrichum lindemuthianum*, *Colletotrichum orbiculare*, *Corynespora cassiicola*, *Fusarium avenaceum*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium langsethiae*, *Fusarium poae*, *Fusarium sporotrichioides*, *Fusarium tricinctum*, *Fusarium virguliforme*, *Gibberella avenacea*, *Gibberella fujikuroi*, *Gibberella zeae*, *Microdochium majus*, *Monographella nivalis*, *Mycosphaerella arachidis*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Puccinia triticina*, *Pyrenophora tritici-repentis*, *Ramularia collo-cygni*, *Rhynchosporium secalis*, *Septoria glycines*, *Tilletia tritici*, *Ustilago segetum var. Tritici*, *Venturia inaequalis* і *Zymoseptoria tritici*, та де фунгіцидно ефективна кількість становить від 5 г до 6 кг циклотіазоміцину С на гектар та/або від 0,001 до 50 г циклотіазоміцину С на кг насіння.
2. Спосіб за п. 1, де рослини являють собою рослини злакових, арахісу або сої.
3. Спосіб за п. 1 або 2, де рослини являють собою пшеницю.
4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, де гриби вибрані з групи, що складається з *Botrytis cinerea*, *Fusarium virguliforme*, *Monographella nivalis*, *Mycosphaerella arachidis*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Puccinia triticina* або *Zymoseptoria tritici*.
5. Спосіб контролю або попередження зараження рослин грибами, де фунгіцидно ефективну кількість агрохімічної композиції, яка містить фунгіцидно ефективну кількість циклотіазоміцину С, застосовують щодо рослин, їхніх частин або місця їх зростання, де гриби вибрані з групи, що складається з *Botrytis cinerea*, *Cercospora kikuchii*, *Cercospora sojina*, *Cochliobolus sativus*, *Colletotrichum lindemuthianum*, *Colletotrichum orbiculare*, *Corynespora cassiicola*, *Fusarium avenaceum*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium langsethiae*, *Fusarium poae*, *Fusarium sporotrichioides*, *Fusarium tricinctum*, *Fusarium virguliforme*, *Gibberella avenacea*, *Gibberella fujikuroi*, *Gibberella zeae*, *Microdochium majus*, *Monographella nivalis*, *Mycosphaerella arachidis*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Puccinia triticina*, *Pyrenophora tritici-repentis*, *Ramularia collo-cygni*, *Rhynchosporium secalis*, *Septoria glycines*, *Tilletia tritici*, *Ustilago segetum var. Tritici*, *Venturia inaequalis* і *Zymoseptoria tritici*, та де фунгіцидно ефективна кількість становить від 5 г до 6 кг циклотіазоміцину С на гектар та/або від 0,001 до 50 г циклотіазоміцину С на кг насіння.
6. Спосіб за п. 5, де композиція додатково містить агрохімічно прийнятний розріджувач або носій.

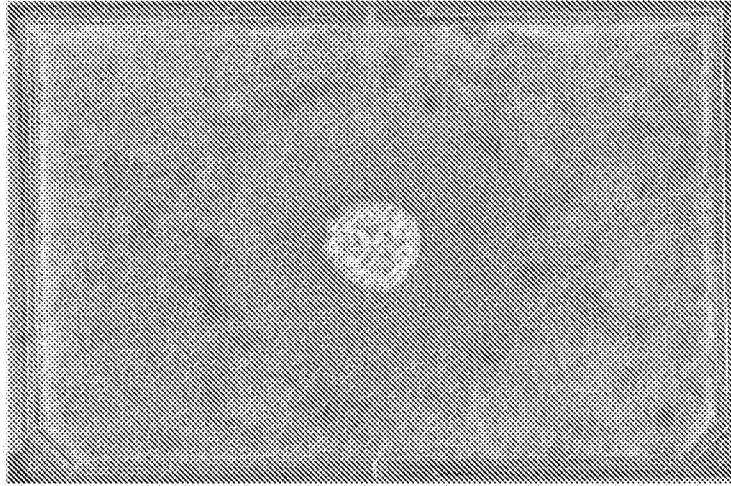


Fig. 1A

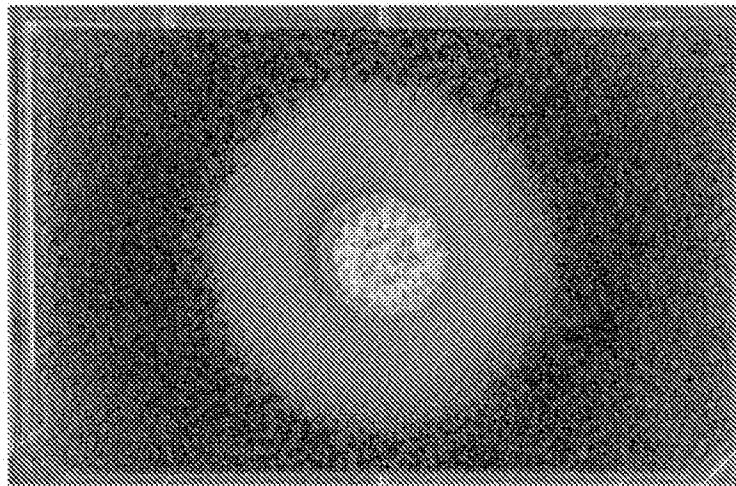


Fig. 1B

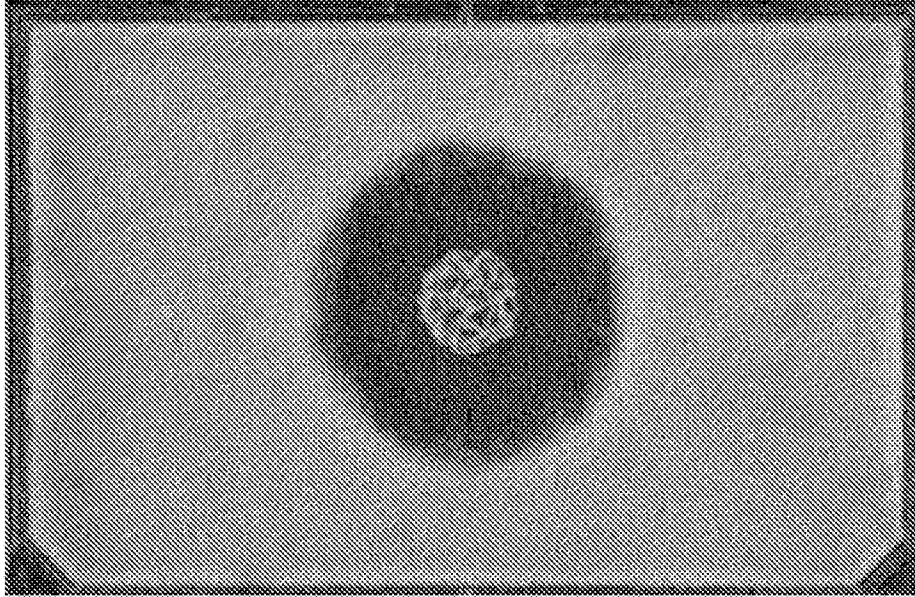


Fig. 1C