



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **278**

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(51) **6 C07F 7/08, A01N 55/10**

(12) **Описание изобретения**
К ПАТЕНТУ

1

2

(21) 97000478
(22) 14.11.95
(31) 08/356,770
(32) 15.12.94
(33) US
(46) 13.12.2000, Бюл. №4 (20)
(86) PCT/WO 96/18631 (20.06.96)
(72) Деннис Пол ФИЛЛИОН (US), Барри Джеймс ШОРТТ (US), Сай Чи ВОНГ (US)
(71)(73) МОНСАНТО КОМПАНИ (US)
(56) EP 538231 A 1, 1993.
EP 619297 A 1, 1994.
SU 360730 A, 1973.
SU 362019 A, 1973.

(54) 4,5-ДИМЕТИЛ-N-2-(ПРОПЕНИЛ)-2-(ТРИ-
МЕТИЛСИЛИЛ)-3-ТИОФЕНКАРБОКСАМИД,
ФУНГИЦИДНАЯ КОМПОЗИЦИЯ И СПОСОБ
БОРЬБЫ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ РАСТЕНИЙ
(57) Настоящее изобретение относится к 4,5-
диметил-N-2-пропенил-2-(триметилсилил)-3-
тиофенкарбоксамиду, способу борьбы с выпрева-
нием (take-all) растений (вызванным
Gaeumannomyces) посредством использования дан-
ного соединения, а также к фунгицидным компози-
циям для осуществления указанного способа.

Настоящее изобретение относится к новому замещенному тиофену, способу борьбы с заболеванием выпревания растений, в частности, зерновых культур, с использованием указанного соединения, а также к фунгицидным композициям для осуществления указанного способа.

Известный уровень техники

Выпревание (take-all) представляет собой серьезную проблему при выращивании злаковых культур, особенно, пшеницы и ячменя. Оно вызывается почвенным грибом *Gaeumannomyces graminis* (Gg). Грибок поражает корень растения и прорастая в ткань корня, делает его черным. Рост грибка в корнях и нижней части стебля не дает возможности растению получать достаточное количество воды и/или питательных веществ из почвы, таким образом ослабляя растение и приводя, в тяжелых случаях заболевания, к образованию пустых или содержащих несколько сморщенных зерен “белых головок”. Это приводит к снижению урожайности. *Gaeumannomyces* также поражает другие злаковые культуры, например, рис и овес, а также дерн.

До настоящего времени основным средством для избежания потери зерна из-за заражения почвы Gg было чередование культур с культурами, устойчивыми к Gg. Однако в районах, где главными культурами являются зерновые, подобная ротация нежелательна и существует большая потребность в эффективном средстве подавления Gg.

В заявке PCT/US92/08633 описано большое количество соединений; эффективных в борьбе с выпреванием. Настоящее изобретение направлено на выбранное соединение, обладающее превосходной и неожиданной эффективностью против указанного заболевания.

Целью настоящего изобретения является соединение, обеспечивающее эффективный и неожиданный контроль Gg в почве с целью снижения потерь зерна. Другой целью настоящего изобретения является разработка эффективного способа действенного и неожиданного контроля выпревания растений. Еще одной целью настоящего изобретения является обеспечение фунгицидных композиций, которые могут быть использованы для эффективного и неожиданного контроля выпревания.

Эти и другие цели настоящего изобретения очевидны для специалистов в данной области из нижеследующего подробного описания предпочтительного варианта осуществления изобретения.

Существо изобретения

Настоящим изобретением предлагается соединение 4,5-диметил-N-2-пропенил-2-(триметилсилил)-3-тиофенкарбоксамид, в дальнейшем именуемое соединение 1.

Настоящее изобретение предусматривает способ контроля заболевания, вызываемого *Gaeumannomyces* в растениях, включающий обработку семян или почвы эффективным количеством фунгицидного соединения 1.

Настоящее изобретение также обеспечивает фунгицидные композиции, включающие фунгицидно эффективное количество соединения 1 и сельскохозяйственно-приемлемый носитель, пригодный для осуществления указанного способа.

Предпочтительным вариантом осуществления настоящего изобретения является соединение 1, а также используемая фунгицидная композиция и способ его использования как фунгицида.

Подробное описание изобретения

Соединение 1 может быть приготовлено способами, известными любому специалисту в данной области, например, из международной патентной заявки PCT/US92/08633. Соединение 1 также может быть приготовлено как показано ниже в Примере 1.

Пример 1, Стадия 1

Приготовление 2-амино-4,5-диметил-3-тиофенкарбоновой кислоты, этиловый эфир

Реактивы	Мол. вес	Вес	Объем	Моли
2-бутанон	72,11	1800 г	2236 мл	25,0
Этилцианоацетат	113,12	2833 г	2665 мл	25,0
Сера	32,05	800 г	-	25,0
Диэтиламин	73,14	1829 г	2586 мл	25,0
Этанол	4,3 л			

Под током N₂ в чистом, сухом 22-л сосуде RB смешивают 2-бутанон, этилцианоацетат и этанол. Добавляют измельченную серу и смесь хорошо перемешивают. Затем быстрой непрерывной струей в сосуд добавляется диэтиламин. При продолжающемся перемешивании температура поднимается выше 45-50°C в течение как минимум 2 часов. После завершения цикла нагревания, темный красно-коричневый раствор закачивают в перемешиваемую смесь льда и воды (около 25 л). После того, как осадок хорошо затвердеет, суспензию фильтруют, освобождают от фильтрата, а затем сушат на фильтре на воздухе. После высушивания, осадок растирают с гексаном до тех пор, пока фильтрат не станет почти бесцветным. Затем твердые вещества сушат в токе азота, выход 3050 г (около 60%) продукта красно-коричневого песка с площадью > 92%, (газовая хроматография) > 92%. ЯМР ¹H согласуется со структурой.

Пример 1, Стадия 2
Приготовление 2-бром-4,5-диметил-3-тиофенкарбоновой кислоты, этиловый спирт

Реактивы	Мол. вес	Вес	Объем	Моли
Продукт стадии 1	199,00	300 г	-	1,508
т-бутилнитрит	103,12	251	290 мл	2,44
бромид меди (II)	223,36	336 г	-	1,504
ацетонитрил	41,05		3 л, общий	

Продукт Стадии 1 (300 г этил 2-амин-4,5-диметил-3-тиофенкарбоксилата) отвешивают в мензурку. Твердое вещество растворяют в 1,5 л сухого ацетонитрила при легком нагревании (25°C). Все нерастворимые вещества (при наличии таковых) отфильтровывают. Раствор выливают в воронку, установленную на 5-л емкости, оборудованной барботером и входным устройством для N₂.

Под током N₂ в чистый, сухой 5-л сосуд RB загружают 1,5 л сухого ацетонитрила, к которому при перемешивании добавляют 336 г твердого бромида меди (II). После пятиминутного перемешивания с целью растворения бромида меди, добавляют 290 мл т-бутилнитрата, а затем сосуд нагревают до 30°C. После достижения указанной температуры, вдувание азота прекращается и в колбу для перемешивания по каплям в течение 30 минут добавляют раствор тифенкарбоксилата, позволяя экзотермической реакции довести температуру приблизительно до 50°C. Смесь начинает выделять газ, что можно наблюдать через барботер. После завершения добавления, температуру смеси поднимают до 65-70°C и держат в течение 45 минут или до тех пор, пока выделение газа практически не прекратится. Если выделение газа не прекращается, высокую температуру поддерживают дольше.

После завершения реакции, содержимое 5-л колбы выливают в 12-л колбу, содержащую 3 л 5% HCl. При энергичном перемешивании в колбу добавляют 1 л этилацетата. Содержимое перемешивают в течение 2-4 минут, а затем органический слой отделяют. Смесь промывают дистиллированной водой, 500 мл X 2, затем один раз промывают насыщенным соляным раствором, а затем сушат с помощью Na₂SO₄. Раствор этилацетата сливают с сульфата натрия и промывают с помощью нескольких мл свежего разбавителя. Растворы этилацетата объединяют вместе и растворитель выпаривают приблизительно при 50°C и 27" Hg (мм рт.ст.) в вакууме, выход составляет около 310-330 г темнокоричневой

маслянистой жидкости. Темнокоричневое масло затем подвергают перегонке Kugelrohr при 96-

98°C и 0,4 торр, получая приблизительно 200-220 г белого или бледно-желтого преломляющего (refractive) масла. ЯМР ¹H показывает, что продукт имеет небольшое процентное содержание 5-Н тифена наряду с бромтиофеном. Расчетный выход составляет 55%.

Пример 1, Стадия 3
Приготовление 2-бром-4,5-диметил-3-тиофенкарбоновой кислоты

Реактивы	Мол. вес	Вес	Объем	Моли
Продукт стадии 2	263	300 г	-	1,14
гидроксид натрия	40	91 г	-	2,28
этанол	46		1 л	

Продукт стадии 2 (300 г этил 2-бром-4,5-диметил-3-тиофенкарбоксилата) вливают в 5-л колбу, снабженную барботером и входным устройством для N₂. При перемешивании в колбу добавляют 1 л этанола. К перемешиваемому эфирному раствору добавляют гранулы гидроксида натрия (91 г). Бледно-желтый раствор приобретает оранжево-коричневую окраску. Смесь нагревают до 65-70°C и приблизительно через час ее образец подвергают ТСХ (20% EtOAc/гексанов). Получив подтверждение об отсутствии исходного материала, нагревание прекращают и смесь помещают в роторный испаритель, где растворитель полностью удаляют.

К смеси вновь добавляют 1 л дистиллированной воды с целью растворения соли карбоновой кислоты. Раствор, имеющий оранжевую окраску, промывают 100 мл x 2 эфира. Водный слой затем отделяют и подкисляют концентрированной HCl. Затем суспензия свободной карбоновой кислоты перемешивают в течение 1-2 часов. Наконец твердое вещество фильтруют, промывают на фильтре 2 x 250 мл 1% HCl и сушат на фильтре до порошкообразного состояния. Материал затем помещают в вакуумную печь приблизительно при 60°C и 25" Hg (мм рт.ст.) в вакууме на несколько часов для высушивания.

Получают порошок желтоватого твердого продукта с температурой плавления 167-73°C. В целом выделяют 225 г 2-бром-4,5-диметил-3-тиофенкарбоновой кислоты при выходе, составляющем приблизительно 85%. ЯМР ¹H согласуется со структурой, а также показывает присутствие 2-3% аналога 5-Н тифена.

Пример 1, Стадия 4
Приготовление 2-триметилсилил-4,5-диметил-3-тиофенкарбоновой кислоты

Реактивы	Мол. вес	Количество вес/объем	Моли
Продукт стадии 3	235	100,0 г	0,426
n-BuLi, 2,5 М	62	400 мл	1,00
в гексане			(1,065)
Триметилсилил-хлорид	108,64	119,5г/140мл	1,10
Тетрагидрофуран, безводный	72,11	1,0 л	

Продукт стадии 3 (100 г 2-бром-4,5-диметил-3-тиофенкарбоновой кислоты) растворяют в 1 л безводного тетрагидрофурана в 3-л сосуде RB, высушенном с помощью азота и оборудованном литровой воронкой. Раствор охлаждают до -70°C в сухой массе из льда/изопропанола, продолжая продувку N₂. 400 мл 2,5-молярного n-бутиллития в гексане переносят в литровую воронку и раствор добавляют к перемешиваемой смеси при температуре ниже -15°C (-25° до -15°, в среднем -20°C).

После добавления смесь вновь охлаждают до -30°C - -40°C и перемешивают в холодном состоянии в течение 45 минут - 1 часа. Затем при температуре от -30°C до -40°C добавляют 119,5 г (140 мл) триметилсилилхлорида и перемешивание продолжают в течение 45 минут в холодном состоянии. По истечении указанного времени смесь нагревают до 0°C и выливают в ледяную воду (2л). Водный слой отделяют и экстрагируют 500 мл метиленхлорида. Слой метиленхлорида объединяют с первичным органическим слоем (тетрагидрофуран, гексан) и промывают насыщенным соляным раствором, сушат (Na₂SO₄) и отгоняют в роторном испарителе, получая 2-триметилсилил-4,5-диметил-3-тиофенкарбоновую кислоту при выходе > 95%; расчетный вес составляет 92 + граммы. ¹H ЯМР показывает 97-100% поглощения триметилсилилхлорида и отсутствие 5-Н тиофена.

Пример 1, Стадия 5

Кислота — Хлорангидрид — Амид

Реактивы	Мол. вес	Количество вес/объем	Моли
Продукт стадии 4	228	150 г	0,426
Оксалил хлорид	129,93	85,5 г	1,00
			(1,065)
Метиленхлорид		750 мл	1,10
Диметилформамид		5-10 капель для катализа	
Аллиламин	57,10	86,5 г	1,51

Продукт стадии 4 (150 г 2-триметилсилил-4,5-диметил-3-тиофенкарбоновой кислоты) растворяют в 750 мл метиленхлорида в 3-л сосуде RB, высушенном с помощью азота, и смесь

живают ниже 10°C и контролируют выход газов через барботер (после начала добавления продувка N₂ прекращается). По завершении добавления, смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 30 минут, наблюдая за выходом газов. Когда выделение газов более не наблюдается, смесь вновь продувают с азотом и энергично перемешивают в течение 15-30 минут. Затем смесь освобождают от растворителя в роторном испарителе и хлорангидрид кислоты выдерживают под азотом. Хлорангидрид кислоты (масло, имеющее лиловатую окраску) разбавляют 400 мл метиленхлорида и переносят в сосуд RB, продуваемый N₂, и в соляную/ледяную баню для охлаждения. Смесь охлаждают до -10°C для подготовки к добавлению. Аллиламин (86,5 г, 1,51 молей в 100 мл CH₂Cl₂) добавляют по каплям или струей со скоростью, поддерживающей температуру смеси ниже 10°C. После добавления всего амина, смесь удаляют из водно-ледяной бани, перемешивают при комнатной температуре в течение 1 часа, отбирают образец для ЯМР ¹H, показывающего наличие соединения 1. ЯМР также показывает присутствие всех десилилированных побочных продуктов (обычно 10-20%). Растворитель удаляют из смеси на роторном испарителе, получая красно-коричневый воскообразный полутвердый продукт. Этот продукт обрабатывают равным объемом гексана, получая коричневый раствор, который подвергают фильтрации с целью удаления всех нерастворимых веществ. Охлаждение раствора гексана до -15° - 25°C кристаллизует продукт. Получающуюся суспензию перемешивают, а затем фильтруют в холодном состоянии, получая конечный твердый продукт, имеющий рыжевато-коричневую окраску, из воскообразного красноватого твердого продукта, полученного ранее. Требуется значительные усилия для того, чтобы очистить сырой продукт. Некоторая часть продукта может быть выделена с большими трудностями. Из расчетных 160 г воскообразных полутвердых продуктов выделяют 67 г соединения 1, 96,40% площади (полученной при газовой хроматографии). Выход составляет 38%.

Альтернативно, соединение 1 может быть приготовлено как показано ниже в Примере 2 с использованием следующих методов и материалов.

Пример 2, Стадия 1

Реактивы	Мол. вес	Вес	Объем	Моли
Пример 1				
Продукт ста- дии 1	199	300 г	-	1,508
т-бутилнитрит	103,12	251,4 г	290 мл	2,44
		10		
медь-бронза	63,54	9,5 г	-	0,15
тетрагидро- фуран	72,11		3 л всего	

охлаждают приблизительно до 0°C. Оксалил хлорид (85,5 г, 0,658 молей) помещают в капельную воронку и добавляют по каплям в перемешиваемую смесь, при этом температуру поддер-

Продукт Примера 1, стадия 1 (300 г этил 2-амино-4,5-диметил-3-тиофенкарбоксилата) отвешивают в мензурку. Твердое вещество растворяют в 1,5 л сухого тетрагидрофурана. Раствор помещают в капельную воронку, установленную на 5-л колбе, оборудованной барботером и входным устройством для N₂.

Под током N₂ в чистый, сухой 5-л сосуд RB помещают 1,5 л сухого тетрагидрофурана, куда добавляются 9,5 г меди-бронзы при помешивании, и 290 мл т-бутилнирита. Затем емкость охлаждают до > 0°C. После достижения указанной температуры, продувку азотом прекращают и начинают добавлять по каплям в перемешиваемую смесь раствор тиофенкарбоксилата, при этом температуру смеси поддерживают приблизительно при 0-5°C. Смесь начинает выделять газ, что можно наблюдать через барботер. После завершения добавления, смесь выдерживают в течение 45 минут или почти до полного прекращения выделения газов. Если выделение газов все еще продолжается, нагревание продолжают дольше.

После завершения реакции, содержимое 5-л колбы выливают в 12-л колбу, содержащую 3-л 5% HCl. При энергичном перемешивании в колбу добавляют 1 л этилацетата. Смесь перемешивают в течение 2-4 минут, а затем органический слой отделяют. Продукт промывают дистиллированной водой (500 мл x 2), затем один раз промывают насыщенным соляным раствором, а затем сушат с помощью Na₂SO₄. Раствор этилацетата сливают с сульфата натрия и промывают с несколькими мл свежего растворителя. Растворы этилацетата сливают вместе и растворитель выпаривают в роторном испарителе при 50°C и 25" Hg (м рт.ст.). Выход составляет приблизительно 270 г светлокоричневой жидкости. Коричневое масло затем подвергают отгонке Kugelrohr при 96-98°C и 0,4 торр, получая приблизительно 170 г белого или бледно-желтого преломляющего (retractive) масла. ЯМР ¹H показывает, что продукт содержит 100% 5-Н тиофена. Расчетный выход составляет 60%. Продукт данной реакции, 2-протио-4,5-диметил-3-тиофенкарбоновой кислоты, этиловый эфир, используется при проведении нижеописываемой стадии.

Пример 2, Стадия 2

К раствору диизопропиламина (3,6 г, 36 ммол.) в 30 мл тетрагидрофурана при -30°C и при избыточном давлении азота добавляют 15 мл 2,5 п п -бутиллития в гексане и перемешивают при температуре от -20 до -30°C в течение 30 минут. Затем при -30°C добавляют раствор 2-протио-4,5-диметил-3-тиофенкарбоновой кисло-

мешивание продолжают при температуре между -10 и 0°C в течение 3 часов. После этого смесь выливают в ледяную воду, подкисляют с помощью 10 мл концентрированной соляной кислоты и экстрагируют метиленхлоридом (2 x 50 мл). Объединенные органические слои промывают рассолом, сушат (над MgSO₄) и концентрируют в вакууме, получая 2-(триметилсилил)-4,5-диметил-3-тиофенкарбоновую кислоту (2,4 г, выход - 87,6%) в виде коричневатого твердого вещества. Данный продукт идентичен продукту Примера 1, стадия 4, описанному ранее.

Пример 2, Стадия 3

Реактивы	Мол. вес	Количество вес/объем	Моли
Пример 1, Стадия 4 продукт	228	32,4 г	0,15
Оксалил хлорид	127	21,0 г	0,165
Толуол		500 мл	
Диметилформамид		5-10 капель для катализа	
Аллиламин	57,10	19,0	0,33

Продукт Примера 1, Стадия 4 (32,4 г 2-триметилсилил-4,5-диметил-3-тиофенкарбоновой кислоты) растворяют в 500 мл толуола в литровой колбе RB, высушенной азотом, и смесь охлаждают примерно до 0°C. Оксалил хлорид (21,0 г, 0,165 молей) помещают в капельную воронку и добавляют по каплям к перемешиваемой смеси, при этом температуру поддерживают ниже 10°C и контролируют выход газов через барботер. Продувка реакционной смеси азотом поддерживается с целью удаления HCl. После завершения добавления, смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 3 часов и при этом контролируют с помощью газовой хроматографии. После окончания реакции, весь остаточный оксалил хлорид удаляют в роторном испарителе отгонкой приблизительно 100 мл толуола. Раствор хлорангидрида переносят в сосуд RB, продутый N₂, и помещают в солевую/ледяную баню для охлаждения. Смесь охлаждают до 15°C для осуществления добавления. Аллиламин (19,0 г, 0,33 мол. в 50 мл толуола) добавляют по каплям или струей со скоростью, поддерживающей температуру смеси ниже 35°C. После добавления всего амина, смесь удаляют из водно-ледяной бани, перемешивают при комнатной температуре в течение 1 часа, затем берут образец для газовой хроматографии, показывающий завершение образования соединения 1. В это время смесь толуола промывается с приблизительно 500 мл воды, и растворитель удаляют, получая 38,3 г соединения 1 в виде твердого

ты, (1,9 г, 12 ммол.) в 20 мл тетрагидрофурана и реакционную смесь перемешивают при температуре -10 и -15°C (на водно-ледяной-солевой охлаждающей бане) в течение 3 часов. Добавляется хлортриметилсилан (5 мл, 40 ммол.) и пере-

278

12
вещества, как показывают ЯМР и газовая хроматография/масс-спектр.

Композиции

Контроль заболеваний, вызванных Gg, включая выпревание (take-all) с использованием

химического агента может осуществляться несколькими способами. Вещество может вноситься непосредственно в почву, зараженную Gg, например, во время посева вместе с семенами. Альтернативно, оно может вноситься в почву после посадки и прорастания. Композиции для внесения в почву включают глиняные гранулы, которые могут вноситься в борозды, разбрасываемые гранулы или гранулы, пропитанные удобрением. Кроме того, вещество может вноситься в почву в виде довсходового или послевсходового спрея.

Однако предпочтительно, чтобы вещество применялось в виде оболочки для покрытия семян до посадки. Этот метод обычно применяют ко многим культурам с тем, чтобы фунгициды могли контролировать различные фитопатогенные грибы.

Композиции в соответствии с настоящим изобретением включают фунгицидно эффективное количество соединения 1, описанного выше, и одну или более добавок. Активный ингредиент может присутствовать в таких композициях на уровне от 0,01 до 95% вес. Можно также включать другие фунгициды с целью обеспечения более широкого спектра контроля грибков. Выбор фунгицидов зависит от культуры и от заболеваний, имеющих распространение в данной культуре в данном локусе.

Фунгицидные композиции в соответствии с настоящим изобретением, включая концентраты, требующие разбавления перед применением, могут содержать по крайней мере один активный ингредиент и добавку в жидкой или твердой форме. Данные композиции приготавливаются путем смешивания активного ингредиента с добавкой или без нее, плюс разбавители, наполнители, носители и кондиционирующие агенты с целью получения композиций в виде тонкодисперсных твердых частиц, гранул, таблеток, растворов, дисперсий или эмульсий. Таким образом, очевидно, активный ингредиент может быть использован с добавкой, такой как тонкодисперсное твердое вещество, жидкость органического происхождения, вода, смачивающий агент, диспергирующее вещество, эмульгирующее вещество или любая подходящая их комбинация.

Подходящими смачивающими веществами считаются алкилбензолные и алкилнафталиновые сульфаты, сульфатированные жирные спирты, амины или амиды кислот, длинноцепочечные эфиры кислот и изотионата натрия, эфиры сульфосукцината натрия, сульфатированные или сульфированные эфиры жирных кислот,

Предпочтительными диспергаторами являются метилцеллюлоза, поливиниловый спирт, натрий лигин сульфаты, сульфаты полимерных алкилнафталинов, сульфат натрия нафталина, сульфат полиметилена биснафталина, а также нейтрализованные полиоксиэтилированные производные или замещенные в кольце алкилфенол фосфаты. Для получения устойчивых эмульсий могут также использоваться стабилизирующие вещества, такие как магниево-алюминиевый силикат и ксантановая смола.

Другие составы включают порошковые концентраты, содержащие от 0,1 до 60% масс. активного ингредиента на подходящем наполнителе, и необязательно включающие другие добавки с целью улучшения свойств, облегчающих их использование, например, графит. При использовании эти порошки могут разбавляться до концентрации в интервале приблизительно 0,1-10% вес.

Концентраты также могут включать водные эмульсии, приготовленные путем перемешивания неводных растворов водонерастворимого активного ингредиента и эмульгирующего вещества с водой до однородного состояния, а затем гомогенизацию с целью получения стабильной эмульсии очень тонкоизмельченных частиц. Или это могут быть водные суспензии, приготовленные путем измельчения смеси нерастворимого в воде активного ингредиента и смачивающих агентов для получения суспензии, характеризующейся чрезвычайно малым размером частиц, так что при разбавлении получается очень равномерное покрытие. Подходящие концентрации данных составов включают приблизительно 0,1-60%, предпочтительно 5-50% масс. активного ингредиента.

Концентраты могут включать растворы активного ингредиента в подходящих растворителях вместе с поверхностно-активным веществом. Подходящие растворители для активных ингредиентов в соответствии с настоящим изобретением, используемые для обработки семян, включают пропиленгликоль, фурфуроловый спирт, другие спирты или гликоли, а также другие растворители, не влияющие существенно на прорастание семян. В том случае, если активный ингредиент вносится в почву, пригодными растворителями оказываются N,N-диметилформамид, диметилсульфоксид, N-метилпирролидон, углеводороды, а также не смешивающиеся с водой простые эфиры, сложные эфиры или кетоны.

Композиции концентратов в соответствии с данным изобретением обычно содержат прибли-

13
нефтяные сульфаты, сульфонируемые растительные масла, двутретичные ацетиленовые гликоли, блок-сополимеры, полиоксиэтиленовые производные алкилфенолов (особенно изооктилфенол и нонилфенол) и полиоксиэтиленовые производные моно эфиров высших жирных кислот гекситолангидридов (например, сорбитан).

14
зительно 1,0-95 частей (предпочтительно 5-60 частей) активного ингредиента, приблизительно 0,25-50 частей (предпочтительно 1-25 частей) поверхностно-активного вещества и, при необходимости, приблизительно 4-94 части растворителя, при этом все части являются весовыми от общего веса концентрата.

В соответствии с настоящим изобретением может использоваться следующий суспензионный концентрат 125-г/л активного ингредиента соединения 1.

Ингредиент	Количество г/л
4,5-диметил-N-2-пропенил-2-(триметил-силил)-3-тиофенкарбоксамид (96%) (Соединение 1)	130,4
Плюроник PE 10500	40,0
Полипропиленгликоль	80,0
Полифон О (Polyfon O)	10,0
Перманентный Рубин LB6 02 (Permanent Rubine)	30,0
Родорсил 432R (Rhodorsil)	1,0
Орчекс 796 (Orchex)	40,0
Винамул 18160 (Vinamul)	60,0
Родопол 23 (Rhodopol)	0,80
Филатол (Phylatol)	0,32
Вода	641,9
Удельный вес = 1,034	

Кроме того, в соответствии с настоящим изобретением может использоваться следующий суспензии концентрат 250-г/л активного ингредиента соединения 1.

Ингредиент	Количество г/л
4,5-диметил-N-2-пропенил-2-(триметил-силил)-3-тиофенкарбоксамид (Соединение 1)	275,5
Плюроник ПЕ 10500	35,2
Полипропиленгликоль	71,5
Полифон 0	10,7
Перманентный Рубин LB6 02	21,4
Родорсил 432R	0,85
Орчекс 796	61,9
Винамул 18160	64,1
Родопол 23	0,75
Панацид М (Panacide)	0,75
Вода	525,4
Удельный вес = 1,068 (расчетный)	

Для внесения в почву во время посева можно использовать гранулированные составы. Гранулы представляют собой физически устойчивые мелкозернистые композиции, включающие по крайней мере один активный ингредиент, нанесенный на или распределенный в базовой матрице инертного, тонкоизмельченного, мелкозернистого наполнителя. Для облегчения вымывания активного ингредиента из частиц, вышеперечисленные поверхностно-активные вещества или, например, пропиленгликоль могут входить в состав композиции. Натуральные глины, пиррофиллиты, иллит и вермикулит являются примерами используемых классов мелкозернистых минеральных наполнителей. Предпочтительными наполнителями являются пористые, абсорбирующие, заранее сформированные частицы, такие как заранее сформированные и просеянные частицы аттапульгита или термически расширяемые частицы вермикулита и тонкодисперсные глины, такие как каолиновые глины, гидратированный аттапульгит или бентонитовые глины.

Эти наполнители наносятся на активный ингредиент или смешиваются с ним, образуя фунгицидные гранулы.

Гранулированные композиции в соответствии с настоящим изобретением могут содержать приблизительно от 0,1 до приблизительно 30 частей масс. активного ингредиента на 100 частей масс. глины, и 0-5 частей масс. поверхностно-активного вещества на 100 частей масс. мелкоизмельченной глины.

Способ в соответствии с настоящим изобретением может быть осуществлен путем смешивания композиции, включающей активный ингредиент, с семенами до высевания в количестве 0,01-50 г на кг семян, предпочтительно, 0,1-5 г на кг, более предпочтительно, 0,2-2 г на кг. В случае внесения в почву, соединения могут применяться в количестве 1-1000 г на гектар, предпочтительно, 10-500 г на гектар. Легкие почвы или большее количество дождей, или оба этих фактора требуют больших доз применения указанных соединений.

Биологические анализы

Соединение 1 в соответствии с настоящим изобретением тестировалось на фунгицидную эффективность, при этом оно показало свою способность подавлять Gg, как описывается в последующих тестах. Эти тесты приводятся в нарастающем порядке, т.е. каждый последующий тест лучше описывает способность испытуемого соединения контролировать рост Gg. Первые тесты проводились с целью идентификации соединений, обладающих активностью против Gt. Тесты, описываемые далее, проводились с целью определения фунгицидной активности, т.е. определения активности в отношении пшеницы в целом. Фунгицидные данные приводятся ниже.

Анализ in vitro

Соединение 1 (0,25 мл соответствующего маточного раствора в ацетоне) добавляют к минимум 25 мл среды агароза, и готовят чашки. Минимальная агарная среда приготавливается автоклавированием раствора 17,5 г бульона Czapek Dox (Дифко), 7,5 г очищенного агара или Бакто-агара (Дифко) и 500 мл дистиллированной/деионизированной воды, а затем добавлением 50 мкг 1 мг/мл биотина в 5% этанола и 50 мкл 1 мг/мл гидрохлорида тиамин. Каждую чашку Петри инокулируют, помещая в них трех 4-мм пробок треугольной формы *Gaeumannomyces graminis var. tritici* (Ggt), выращенных на минимальной агарной среде, описанной выше. Пластинки инкубируют в темноте при 19-20°C в течение 4-5 дней. Рост грибка измеряют по диаметру мицелиального роста. Результат выражают в виде процентной величины ингибирования, рассчитанной как $[1 - (\text{мм роста на обработанной пластинке} - 4) / (\text{мм роста на контрольной пластинке} - 4)] \times 100$. Результаты тестов являются следующим:

Количество частей на млн.	Процентная величина ингибирования		
	Тест 1	Тест 2	Тест 3
Контроль	0	0	0
10,0	100		
1,0	100	98	
0,1	98	98	
0,01		98	97
0,001		93	97
0,0001			59
0,00001			3

Тест in vivo - Анализ через 4 недели после обработки семян

Контроль Ggt соединением 1 тестировался на пшенице сорта “Берген”, выращенной в трехдюймовых (7,62 см) квадратных горшках, содержащих почву (количество, равное 1/3 Метромикс, песка и илесто-суглинистой почвы, стерилизованной паром). Семена обрабатывают раствором соединения 1 в ацетоне в соответствии с настоящим изобретением. Используя для каждого соединения маточный раствор, содержащий 10 000 частей на млн., приготавливают следующие серийные разбавления:

№ Раствора	Раствор (частей на млн.)	г/кг семян при использовании 1 мл на 10 г семян
1	10 000	1,0
2	5 000	0,5
3	2 500	0,25
4	1 250	0,125
5	625	0,0625

При использовании 1 мл маточного раствора и разбавления на 10 г семян, уровень применяемой дозы составит 1,0, 0,5, 0,25, 0,125, и 0,0625 г/кг семян. Раствор 5 является необязательным и используется не во всех тестах.

Сосуд для обработки дважды примывают 3 мл ацетона. 1 мл раствора взбалтывают для того, чтобы покрыть дно сосуда. 10 г семян помещают в сосуд и закрывают крышкой, после чего сосуд встряхивают до тех пор, пока семена не приобретут тонкое равномерное покрытие. Приблизительно через 30-50 секунд крышку снимают и встряхивают. Через 1 минуту сосуд оставляют в покое для высушивания. После высушивания семена высыпают обратно в конверт для высаживания в горшок либо хранения до высаживания.

Подавление Ggt соединениями на пшенице сорта “Берген”, выращенной в трехдюймовых

17

(7,62 см) квадратных горшках, содержащих почву, зараженную Ggt. Заражение производилось путем смешивания почвы с инокулятом, приготовленным выращиванием Ggt на зараженном стерильном овсе (400 см³ цельного овса, 350 мл деионизированной воды, обработка в автоклаве). Через 1 месяц инкубирования при комнатной

температуре, овес высушивают и смешивают с почвой при 4% об./об.

Через 4 недели корни выкапывают, промывают и оценивают. Каждой обработке соответствует своя величина площади поражения корня, составляющая 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 80 или 100%. Каждый горшок с растениями получает одну оценку. Результаты данных тестов представлены ниже.

Соединение	Количество активного ингредиента г/кг семян	% Контроля заболевания		
		Тест 1	Тест 2	Тест 3
Контроль	0	0	0	0
1	1,0	97		
1	0,6	91	100	
1	0,25	93	99	96
1	0,125	97	86	95

Анализ in vivo - 4 недели

Контроль Ggt соединением 1 тестировался на пшенице сорта “Берген”, выращенной в трехдюймовых (7,62 см) квадратных горшках, содержащих почву, зараженную Ggt. Заражение производят путем смешивания почвы с инокулятом, приготовленным путем выращивания Ggt на чашках картофельно-декстрозного агара с концентрацией 1/4 (4,875 г картофельно-декстрозного агара, 5,0 г агара Бакто, 500 мл дистиллированной, деионизированной воды) используя пробки из этих пластин для заражения стерильного овса (400 см³ цельного овса, 350 мл деионизированной воды, обработка в автоклаве). Через 1 месяц инкубирования при комнатной температуре, овес высушивают и смешивают с почвой при 4% об./об. Горшки наполняют почвой, не доходя приблизительно 1 см до края горшка. По 4 пшеничных зерна кладутся на поверхность почвы каждого горшка. Испытуемые соединения готовят в виде раствора 1:9 (ацетон/вода об./об.), содержащего 0,18% Tween^R 20 для обеспечения уровня обработки, составляющего 0,5 и/или 0,1 мг активного ингредиента на горшок, обрабатываемого 3 мл испытуемого раствора. Для каждого уровня обработки используются 5 горшков, а также контрольные необработанные горшки, инокулированные и неинокулированные. После подсушивания в течение часа, семена покрывают соответствующей зараженной почвой. Горшки помещают в камеру роста и поливают каждый день. Через 4 недели каждый горшок оценивается на наличие заболевания путем изучения зародышевых корней каждого растения через препаровальную лупу, при этом используют шкалу от 0 до 5, имеющую

18

следующие значения:

0 = отсутствие побегов гиф или поражения

1 = побеги нитей грибницы (гиф) и небольшое количество незначительных поражений, присутствующих на < 10% корневой системы

2 = побеги гиф и небольшие поражения на 10-25% корневой системы

278

3 = побеги гиф и поражения на 25-50% корневой системы

4 = побеги гиф и много больших сливающихся поражений на > 50% корневой системы

5 = корневая система и стебель полностью покрыты поражениями и побегами гиф

Из каждого набора по 5 репликатов высшую и низшую оценку можно отбросить для получения наиболее правильной величины путем усреднения оставшихся оценок. Эта средняя оценка затем сравнивается с оценкой необработанного контроля и подсчитывается средняя величина контроля заболевания. Результаты таких тестов *in vivo* приводятся в нижеследующей Таблице.

Соединение	Количество мг/горшок	% Контроля заболевания	
		Тест 1	Тест 2
Контроль	0,0	0	0
1	0,5	100	
1	0,1	100	100
1	0,02	100	95
1	0,004		92

Тест *in vivo* - Анализ через 8 недель после обработки семян

Контроль Ggt соединением 1 тестируют на пшенице сорта “Берген”, выращенной в шестидюймовых (15,24 см) круглых горшках, содержащих почву (включающей по 1/3 Метро-микс, песка и илесто-суглинисто полевой почвы, стерилизованной паром). Семена обрабатывают раствором соединения 1 в соответствии с настоящим изобретением, используя маточный раствор, содержащий 10 000 частей на млн., в ацетоне. С использованием указанного раствора для каждого соединения, приготавливают следующие серийные разбавления.

№ Раствора	Раствор частей на млн.	г/кг семян при использовании 1 мл на 10 г семян
1	10 000	1,0
2	5 000	0,5
3	2 500	0,25
4	1 250	0,125

При использовании 1 мл маточного раствора и разбавления на 10 г семян, дозы применения составляют 1.0, 0.5, 0.25 и 0.125 г/кг семян.

Сосуд для обработки дважды промывают для того, чтобы покрыть дно сосуда. 10 г семян помещают в сосуд и закрывают крышкой, после

19

чего сосуд взбалтывают и встряхивают до тех пор, пока семена не приобретут равномерное покрытие. Приблизительно через 30-50 секунд крышку снимают и встряхивание продолжают. Через 1 минуту сосуд оставляют в покое для высушивания. После высушивания семена вы-

сыпают в конверт для высаживания в горшки или хранения до высаживания.

Способ высаживания заключается в следующем. Шестидюймовые (15,24 см) горшки до краев заполняют вышеуказанной почвенной смесью. Обработанные семена помещают на поверхность почвы (насыпанной до краев) по 8 семян в каждый горшок на расстоянии приблизительно 2-3 дюйма (5,08-7,62 см) друг от друга. Для обработки высаживаются 5 горшков (репликаты). 15 мл инокулята овса приготавливают в соответствии с вышеприведенной методикой (приблизительно 4 г), измеряют и равномерно распыливают по поверхности каждого горшка. Почва/семена/инокулят покрывают 180 мл почвенной смеси (как указано выше). 150-Мл мензурка, наполненная до краев, содержит 180 мл воды. Эта вода используется для первичного легкого полива почвы несколько раз так, чтобы не смыть семена.

В холодные зимние месяцы горшки помещают в теплицу при 16-18°C с минимальным дополнительным освещением. В теплые месяцы горшки помещают в камеру роста при 17°C на 3-4 недели для возникновения заболевания, затем помещаются в теплицу до созревания. Через 7-10 недель корни выкапывают, промывают и оценивают. Каждая обработка соответствует определенной величине площади поражения корня, составляющей 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 80 или 100%. Каждый горшок с растениями получает одну оценку. Результаты данных тестов приводятся ниже:

Соединение	Количество активного ингредиента г/кг семян	% Контроля заболевания	
		Тест 1	Тест 2
Контроль	0		0
1	1,0	100	99
1	0,5	98	98
1	0,25	90	92
1	0,125	80	91

Полевые тесты - испытания весенней пшеницы

Соединение 1 оценивалось в двух полевых испытаниях пшеницы. полевые участки (1,1 м x 8 м) засевали весенней пшеницей (сорт “Минарет”) при расходе семян, составляющем 180 кг/га. Соединение 1 в ацетоне применялось в количестве 25 и 100 г активного ингредиента/100 кг семян. После отмывания корней от почвы, оценивают поражения корней “выпариванием”.

20

Корни помещают в воду на белом фоне и оценивают по следующей шкале:

<u>Шкала оценки корней</u>	<u>Категория</u>
0% поражения корней (здоровые корни)	0
1-10% поражения корней	1
11-25% поражения корней	2

278

26-50% поражения корней	3
51-75% поражения корней	4
76-100% поражения корней	5

Коэффициент выпревания 0-100 подсчитывают исходя из следующей формулы:

$$\text{Коэффициент выпревания (ТАИ)} = \frac{100 (b + 2c + 3d + 4e + 5f)}{5t}$$

где a, b, c, d, e и f представляют количество растений в каждой категории, а t означает общее количество оцениваемых растений. Большая величина ТАИ означает высокий уровень заражения выпреванием. Стадия роста 30-31 представляет стадию первого узла, Стадия роста > 69 означает конец цветения. Сбор выражается в тоннах/га. Данные этих испытаний следующие:

Полевое испытание 1 весенней пшеницы

Обработка	активного ингredients/100 кг семян	ТАИ на Стадии 30-31 1-й узел	ТАИ на Стадии >69 окончания цветения	Выход т/га
Контроль	0	9,6	25,8	5,59
Соединение 1	25	4,9	15,7	5,96
Соединение 1	100	3,1	12,3	5,48

Полевое испытание 2 весенней пшеницы

Обработка	активного ингredients/100 кг семян	ТАИ на Стадии 30-31 1-й узел	ТАИ на Стадии >69 окончания цветения	Выход Т/га
Контроль	0	7,3	28,5	6,49
Соединение 1	25	4,5	18,8	6,24
Соединение 1	100	3,9	11,1	6,36

Сухие погодные условия снизили тяжесть заболевания растений в этих весенних испытаниях. Уровень заболевания был достаточно низок и недостаточно тяжел для образования “белых головок”, поэтому его влияние на урожай оказалось незначительным.

Полевые тесты - Испытания зимней пшеницы

Соединение 1 оценивали во время семи зимних испытаний пшеницы. Сорты пшеницы были различными в разных местах и включали сорта “Рибанд”, “Форби” или “Россини”. Соединение 1 было приготовлено, как описано выше, и использовано для обработки семян при концентрации 25 г активного ингредиента/100 кг семян. Все участки засевали при расходе семян, состав-

ляющем 160 кг/га. Во время роста уровень поражения корня выпреванием оценивали на стадии роста 69 (окончания цветения) в соответствии с вышеприведенной шкалой, затем определяли коэффициент заболевания (ТАИ). В четырех из семян испытаний была обнаружена высокая степень заболевания, а “белые головки” (стерильные или сморщенные зерна, являющиеся результатом тяжелого поражения корня) наблюдали в трех из них. В этих трех испытаниях также определяли сбор зерна. В трех остальных испытаниях уровень заболевания был ниже. В этих испытаниях “белых головок” не наблюдалось, а заболевание было недостаточно тяжелым, чтобы повлиять на урожай.

Средние результаты, полученные в четырех испытаниях зимней пшеницы с высоким уровнем заболевания

Только три испытания

Обработка	активного ингredients/100 кг семян	ТАИ	% “Белых головок”	Выход т/га
Контроль	0	44,0	33,4	7,02
Соединение 1	25	30,0	16,1	8,33

Средние результаты, полученные в трех испытаниях зимней пшеницы с низким уровнем заболевания

Обработка	активного ингredients/100 кг семян	ТАИ	% “Белых головок”	Выход т/га
Контроль	0	26,5	Не наблюдалось	9,51
Соединение 1	25	16,2	Не наблюдалось	9,46

Из вышесказанного следует, что настоящее изобретение обеспечивает достижение всех поставленных целей, а также присущих изобретению очевидных преимуществ.

Следует указать, что некоторые свойства и сочетания могут использоваться без ссылки на таковые в соответствии с настоящим изобретением. Предполагается, что указанные свойства и сочетания входят в объем заявленного изобретения.

Поскольку данное изобретение может иметь много различных вариантов воплощения, не нарушающих его объема, следует понимать, что все примеры, приведенные в данном описании, следует рассматривать в качестве иллюстрации, а не ограничения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Соединение, представляющее собой 4,5-диметил-N-2-пропенил-2-(триметилсилил)-3-тиофенкарбоксамид.

2. Фунгицидная композиция, включающая фунгицидно эффективное количество соединения по п.1 в сельскохозяйственно-приемлемом носителе.

3. Композиция по п.2, в котором указанная композиция представляет собой суспензионный концентрат.

4. Способ борьбы с заболеванием растений, вызванным *Gaeumannomyces*, который включает применение эффективного количества соединения по п.1.

5. Способ борьбы по п.4, в котором производится обработка локуса растения.

6. Способ по п.5, в котором производится обработка семян растения.

7. Способ по п.4, в котором производится обработка почвы.