

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

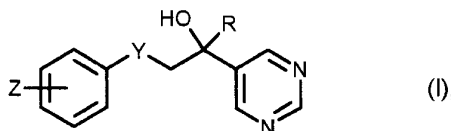
(11) **021808**(13) **B1**(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

- | | |
|--|--|
| (45) Дата публикации и выдачи патента
2015.09.30 | (51) Int. Cl. <i>C07D 239/26</i> (2006.01)
<i>C07D 213/30</i> (2006.01)
<i>C07D 213/34</i> (2006.01)
<i>C07D 249/08</i> (2006.01)
<i>A01N 43/40</i> (2006.01)
<i>A01N 43/54</i> (2006.01)
<i>A01N 43/653</i> (2006.01) |
| (21) Номер заявки
201270136 | |
| (22) Дата подачи заявки
2010.06.25 | |

(54) ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНИЛ(ОКСИ/ТИО)АЛКАНОЛА, СПОСОБ БОРЬБЫ С ФИТОПАТОГЕННЫМИ ВРЕДНЫМИ ГРИБАМИ, СРЕДСТВО ДЛЯ БОРЬБЫ С ФИТОПАТОГЕННЫМИ ВРЕДНЫМИ ГРИБАМИ И СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНИЛ(ОКСИ/ТИО)АЛКАНОЛА

- | | |
|---|-------------------|
| (31) 09164928.5 | (56) EP-A-0001399 |
| (32) 2009.07.08 | EP-A-0131867 |
| (33) EP | EP-A-0028755 |
| (43) 2012.07.30 | US-A-4677128 |
| (86) PCT/EP2010/003908 | DE-A1-4229643 |
| (87) WO 2011/003527 2011.01.13 | EP-A-0086173 |
| (71)(73) Заявитель и патентовладелец:
БАЙЕР ИНТЕЛЛЕКТУЭЛЬ
ПРОПЕРТИ ГМБХ (DE) | EP-A-0061835 |
| | EP-A-0298332 |
| | EP-A-0297383 |
| | DE-A1-3905317 |
| | EP-A-0084834 |
| | EP-A-1283209 |
| (72) Изобретатель:
Низинг Карл Фридрих, Кунц Клаус,
Гройль Йорг Нико, Хельмке Хендрик,
Перис Горка, Бентинг Юрген,
Дамен Петер, Хойзер-Хан Изольде,
Хайнеманн Инес, Паулитц Кристиан,
Шмутцлер Дирк, Вахендорфф-
Нойманн Ульрике, Тсучиа Томоки,
Браун Кристоф Андреас, Майсснер
Рут (DE), Кноблех Томас (FR) | |
| (74) Представитель:
Беляева Е.Н. (BY) | |

-
- (57) Настоящее изобретение касается новых производных фенил(окси/тио)алканолол формулы (I)



в которой Y означает O, S или CH₂, Z означает бром или йод, R означает трет-бутил, изопропил, 1-галогенциклопропил или 1-(C₁-C₄-алкил)циклопропил, и их агрохимически активных солей, способов получения указанных соединений, средств, содержащих указанные соединения, а также их применения в качестве биологически активных соединений, в частности, для борьбы с вредными микроорганизмами для защиты растений и защиты материалов и в качестве регуляторов роста растений.

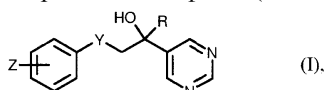
B1**021808****021808 B1**

Настоящее изобретение касается новых производных фенил(окси/тио)алканола, способов получения указанных соединений, средств, содержащих указанные соединения, а также их применения в качестве биологически активных соединений, в частности, для борьбы с вредными микроорганизмами для защиты растений и защиты материалов и в качестве регуляторов роста растений.

Уже известно, что определенные производные фенил(окси/тио)алканола могут применяться для защиты растений в качестве фунгицидов и/или регуляторов роста (ср. DE-A 3905317, JP-A 58-124772, EP-A 0298332, EP-A 0028755, EP-A 0061835, EP-A 0040345, EP-A 0001399, EP-A 0793657 и EP-A 0594963).

Так как экономические и экологические требования к современным биологически активным действующим веществам, например фунгицидам, стремительно растут, например, относительно спектра действия, токсичности, селективности, применяемого количества, образования осадка и удобного получения и, кроме того, например, могут возникнуть проблемы с резистентностью, то возникает необходимость разрабатывать новые фунгицидные средства, которые обнаруживают преимущества по сравнению с известными, по меньшей мере, в некоторых областях.

В настоящее время найдены новые производные фенил(окси/тио)алканола формулы (I)



в которой

Y означает O, S или CH₂, Z означает бром или йод, R означает трет-бутил, изопропил, 1-галогенциклопропил или 1-(C₁-C₄-алкил)циклопропил, а также и агрохимически активные соли.

Полученные таким образом соли обнаруживают также фунгицидные и/или регулирующие рост растений качества.

Применяемые согласно изобретению производные фенил(окси/тио)алканола, в общем, определены формулой (I). Предпочтительные определения остатков вышеупомянутых и последующих формул приведены ниже. Эти определения относятся равным образом как конечным продуктам формулы (I), так и ко всем промежуточным продуктам (см. также далее раздел "Разъяснение способов и промежуточных продуктов").

Y означает предпочтительно O или CH₂.

Y означает в высшей степени предпочтительно O.

Z означает предпочтительно бром.

Z означает предпочтительно йод.

Z означает особенно предпочтительно бром, который стоит в 4-позиции.

Z означает также особенно предпочтительно бром, который стоит в 3 позиции.

Z означает также особенно предпочтительно бром, который стоит в 2 позиции.

Z означает также особенно предпочтительно йод, который стоит в 4 позиции.

Z означает также особенно предпочтительно йод, который стоит в 3 позиции.

Z означает также особенно предпочтительно йод, который стоит в 2 позиции.

R означает предпочтительно трет-бутил, изопропил, 1-хлорциклопропил, 1-фторциклопропил, а также 1-метилциклопропил.

R означает особенно предпочтительно трет-бутил, изопропил, 1-хлорциклопропил, 1-фторциклопропил или 1-метилциклопропил.

R означает в высшей степени предпочтительно трет-бутил.

R означает также в высшей степени предпочтительно изопропил.

R означает в высшей степени предпочтительно 1-хлорциклопропил.

R означает также в высшей степени предпочтительно 1-фторциклопропил.

R означает в высшей степени предпочтительно 1-метилциклопропил.

Дальнейшим вариантом осуществления настоящего изобретения являются соединения формулы (I), в которой Z означает бром и R означает трет-бутил.

Дальнейшим вариантом осуществления настоящего изобретения являются соединения формулы (I), в которой Z означает бром и R означает изопропил.

Дальнейшим вариантом осуществления настоящего изобретения являются соединения формулы (I), в которой Z означает бром и R означает 1-хлорциклопропил.

Дальнейшим вариантом осуществления настоящего изобретения являются соединения формулы (I), в которой Z означает бром и R означает 1-фторциклопропил.

Дальнейшим вариантом осуществления настоящего изобретения являются соединения формулы (I), в которой Z означает бром и R означает 1-метилциклопропил.

Дальнейшим вариантом осуществления настоящего изобретения являются соединения формулы (I), в которой Z означает йод и R означает трет-бутил.

Дальнейшим вариантом осуществления настоящего изобретения являются соединения формулы (I), в которой Z означает йод и R означает изопропил.

Дальнейшим вариантом осуществления настоящего изобретения являются соединения формулы (I) в которой Z означает йод и R означает 1-хлорциклопропил.

Дальнейшим вариантом осуществления настоящего изобретения являются соединения формулы (I) в которой Z означает йод и R означает 1-фторциклопропил.

Дальнейшим вариантом осуществления настоящего изобретения являются соединения формулы (I), в которой Z означает йод и R означает 1-метилциклопропил.

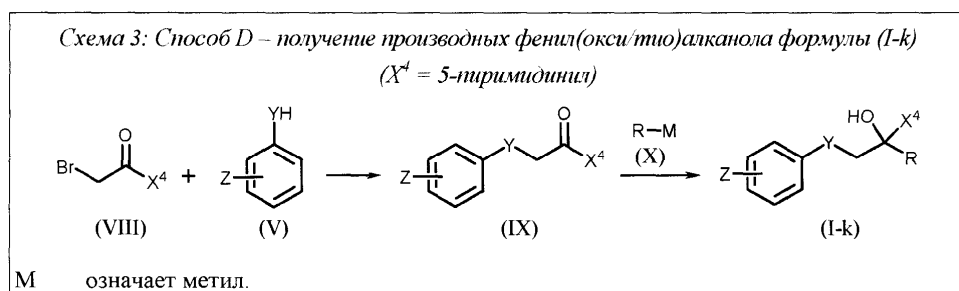
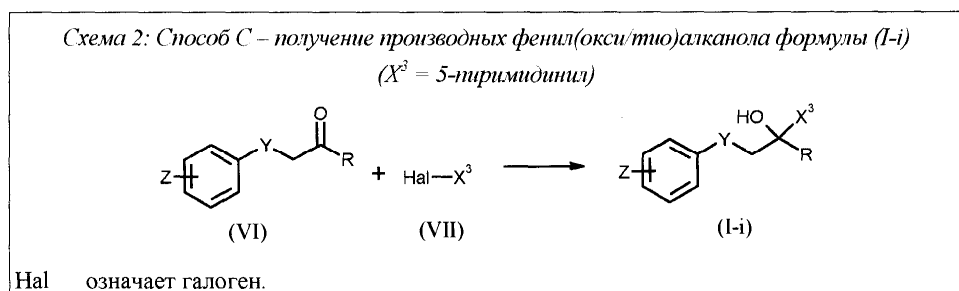
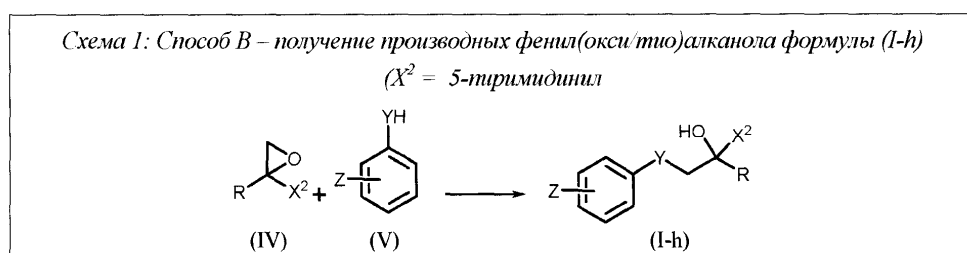
Однако вышеприведенные общие или названные в предпочтительных областях определения остатков или разъяснения могут как угодно комбинироваться между собой, а также между соответствующими и предпочтительными областями. Они относятся к конечным, а также исходным и промежуточным продуктам. Кроме того, отдельные определения могут выпадать.

Предпочтительными являются такие соединения формулы (I), в которых все остатки имеют соответственно вышеназванные предпочтительные значения.

Особенно предпочтительными являются такие соединения формулы (I), в которых все остатки имеют соответственно вышеназванные особенно предпочтительные значения.

Разъяснение способов и промежуточных продуктов

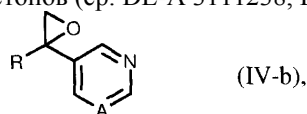
Производные фенил(окси/тио)алканола формулы (I) получают различными способами. Далее возможные способы представлены сначала схематически. Если не указано другого, то указанные остатки имеют вышеуказанные значения.



Предпочтительные определения остатков вышеуказанных и последующих формул и схем уже приведены выше. Эти определения касаются не только конечных продуктов формулы (I), а также равным образом ко всем промежуточным продуктам.

Способ B.

Используемые в качестве исходных материалов при осуществлении способа B согласно изобретению производные оксирана формулы (IV) частично являются новыми. Их получают известными способами из соответствующих триазолилкетонов (ср. DE-A 3111238, EP-A 0157712).



Также новыми являются производные оксирана формулы (IV-b), в которой R имеет вышеприведенные значения и A означает CH или N, причем R не означает трет-бутил, если A означает CH.

R имеет предпочтительно, особенно предпочтительно или в высшей степени предпочтительно вышеприведенные значения, причем R соответственно не означает трет-бутил, если A означает CH.

(Тио)фенолы формулы (V) являются известными.

Способ В согласно изобретению осуществляют в присутствии разбавителя и, при необходимости, в присутствии основания. Затем при необходимости к полученному соединению формулы (I-h) присоединяют кислоту или соль металла (см. ниже).

В качестве разбавителя для преобразования согласно изобретению речь идет обо всех инертных органических растворителях. К ним относят предпочтительно спирты, как, например, этанол и метоксиэтанол; кетоны, как, например, 2-бутанон; нитрилы, как, например, ацетонитрил; сложные эфиры, как, например, этиловый эфир уксусной кислоты; простые эфиры, как, например, диоксан; ароматические углеводороды, как, например, бензол и толуол; или амиды, как, например, диметилформамид.

В качестве оснований для преобразования согласно изобретению речь идет обо всех обычных применимых органических и неорганических основаниях. К ним предпочтительно относятся карбонаты щелочных металлов, как, например, карбонат натрия или калия; гидроксиды щелочных металлов, как, например, гидроксид натрия; алкоголяты щелочных металлов, как, например, метилаты и этилаты натрия или калия; гидриды щелочных металлов, как, например, гидрид натрия; а также низшие третичные алкиламины, циклоалкиламины и аралкиламины, как, в частности, триэтиламин. Особенно предпочтительно применяют гидрид натрия.

Температуры реакции при осуществлении способа согласно изобретению могут варьироваться в широких пределах. В общем, работают при температурах от 0 до 200°C, предпочтительно от 60 до 150°C.

Преобразование согласно изобретению может осуществляться, при необходимости, при повышенном давлении. В общем, работают при давлении от 1 до 50 бар, предпочтительно от 1 до 25 бар.

При осуществлении способа В согласно изобретению применяют на 1 моль оксирана общей формулы (IV) предпочтительно от 1 до 2 моль (тио)фенола формулы (V) и, при необходимости, от 1 до 2 моль основания. Выделение конечных продуктов осуществляется обычным способом.

Способ С.

Применяемые при осуществлении способа С согласно изобретению в качестве исходных веществ фенил(окси/тио)кетоны формулы (VI) являются новыми, причем если Y не означает O или CH₂, то Z означает бром. Их можно получать обычным способом (ср. EP-A 0040345, EP-A 0001399).

Галогениды формулы (VII) являются известными. В формуле (VII) галоген предпочтительно означает хлор или бром.

Способ С согласно изобретению осуществляют в присутствии одного разбавителя и в присутствии одного органического соединения щелочных металлов. Затем при необходимости к полученному соединению формулы (I-i) присоединяют кислоту или соль металла (см. ниже).

Для преобразования согласно изобретению предпочтительно речь идет об инертных органических растворителях. К ним относятся предпочтительно те, которые имеют низкую температуру кипения, как, в частности, простой эфир, как диэтиловый эфир или тетрагидрофуран. Предпочтительно работают со смесями из этих обоих простых эфиров.

В качестве органических соединений щелочных металлов при преобразовании согласно изобретению применяют предпочтительно алкилы щелочных металлов, как, в частности, n-бутил-литий; можно применять также арилы щелочных металлов, как фенил-литий.

Температуры реакции при осуществлении способа согласно изобретению могут варьироваться в известных областях. В общем, работают при температурах от -150 до -50°C, предпочтительно от -120 до -80°C.

Преобразование согласно изобретению осуществляют в присутствии инертного газа, такого как, в частности, азот или аргон.

При осуществлении способа согласно изобретению применяют фенилокси(тио)кетоны формулы (VI) и галогениды формулы (VII) примерно в эквимолярных количествах, однако возможен избыток или перерасход около 20 мол.%. Органическое соединение щелочных металлов предпочтительно применяют в избытке от 5 до 75 мол.%, предпочтительно от 10 до 50 мол.%.
При этом можно поступать таким образом, что сначала органическое соединение щелочного металла реагирует с галогенидом формулы (VII) и затем добавляют кетосоединение формулы (VI); можно также положить кетосоединение и галогенид и затем при низких температурах (например, при -100 - -130°C) добавить органическое соединение щелочных металлов. Выделение соединений формулы (I-b) осуществляют таким способом, что при осуществлении реакции образованный сначала алкалканолат (например, алканолат лития) подвергают гидролизу в воде. Следующую обработку осуществляют затем обычным способом.

Способ D.

Бромиды формулы (VIII) являются известными. (Тио)фенолы формулы (V) также являются известными.

При осуществлении способа D согласно изобретению возникающие в качестве промежуточного продукта фенил(окси/тио)кетоны формулы (IX) частично являются новыми. Их получают известным способом (ср. JP-A 62-084061, WO 01/87878).

Металлоорганические соединения формулы (X) являются известными, причем M в формуле (X) предпочтительно означает литий или магний.

Способ D согласно изобретению (этап 1) осуществляют в присутствии разбавителя и, при необхо-

димости, в присутствии основания. В качестве разбавителя для преобразования согласно изобретению речь идет обо всех инертных органических растворителях. К ним относятся предпочтительно спирты, как, например, этанол и метоксиэтанол; кетоны, как, например, 2-бутанон; нитрилы, как, например, ацетонитрил; сложные эфиры, как, например, этиловый эфир уксусной кислоты; простые эфиры, как, например, диоксан; ароматические углеводороды, как, например, бензол и толуол; или амиды, как, например, диметилформамид.

В качестве оснований для преобразования согласно изобретению речь идет обо всех обычных применимых органических и неорганических основаниях. К ним предпочтительно относятся карбонаты щелочных металлов, как, например, карбонат натрия или калия; гидроксиды щелочных металлов, как, например, гидроксид натрия; алкоголяты щелочных металлов, как, например, метилаты и этилаты натрия или калия; гидриды щелочных металлов, как, например, гидрид натрия; а также низшие третичные алкиламины, циклоалкиламины и аралкиламины, как, в частности, триэтиламин.

Температуры реакции при осуществлении способа согласно изобретению могут варьироваться в широких пределах. В общем, работают при температурах от 0 до 200°C, предпочтительно от 20 до 100°C.

Преобразование согласно изобретению может осуществляться, при необходимости, при повышенном давлении. В общем, работают при давлении от 1 до 50 бар, предпочтительно от 1 до 25 бар.

При необходимости, в способе согласно изобретению D (этап 1) на 1 моль бромкетона общей формулы (VIII) используют предпочтительно 1-2 моль (тио)фенола формулы (V) и, при необходимости, 1-3 моль основания. Выделение конечных продуктов осуществляется обычным способом.

Способ D согласно изобретению (этап 2) осуществляют в присутствии разбавителя и в присутствии органического соединения щелочных металлов. Затем при необходимости к полученному соединению формулы (I-k) добавляют кислоту или соль металла (см. ниже).

Для преобразования соединений формулы (IX) в соединениях формулы (I-k) в качестве разбавителей используют инертные органические растворители. К ним относятся особенно простые эфиры, как, например, диэтиловый эфир или тетрагидрофуран. В качестве органических соединений щелочных металлов при преобразовании согласно изобретению применяют предпочтительно алкилы щелочно-земельных металлов, особенно трет-бутилмагнийхлорид; также можно применять алкилы щелочных металлов, как трет-бутиллитий.

Температуры реакции могут варьироваться при осуществлении способа согласно изобретению в известных областях. В общем, работают при температурах от -100 до +20°C, предпочтительно от -78 до 0°C.

Преобразование согласно изобретению осуществляют в присутствии инертного газа, такого как, в частности, азот или аргон.

При осуществлении способа согласно изобретению применяют кетоны формулы (IX) и металлоорганические соединения формулы (X) в приблизительно эквимольных количествах, однако, возможны излишек или превышение до приблизительно 20 мол.%. Металлоорганические соединения применяют преимущественно в избытке от 5 до 75 мол.%, предпочтительно от 10 до 50 мол.%.

При этом могут поступать таким образом, что сначала помещают кетон (IX), и затем при подходящей температуре (например, 0°C) добавляют металлоорганическое соединение формулы (X). Выделение соединения (I-k) осуществляют таким способом, что сначала образованный при реакции алконала металла (например, алконала магния) подвергают гидролизу с водой. Следующую обработку осуществляют затем обычным способом.

Полученные согласно способам B-D соединения общей формулы (I) можно преобразовывать в соли кислотного присоединения или комплексы солей металлов.

Для получения физиологически совместимых солей кислотного присоединения соединений общей формулы (I) речь идет предпочтительно о следующих кислотах: галоидоводородные кислоты, как, например, хлористо-водородная кислота и бромисто-водородная кислота, в частности, хлористо-водородная кислота, далее фосфорная кислота, азотная кислота, серная кислота, моно- и бифункциональные карбоновые кислоты и гидроксикарбоновые кислоты, как, например, уксусная кислота, малеиновая кислота, янтарная кислота, фумаровая кислота, винная кислота, лимонная кислота, салициловая кислота, сорбиновая кислота, молочная кислота, а также сульфоновые кислоты, как, например, п-толуолсульфонокислота и 1,5-нафталиндисульфокислота.

Соли кислотного присоединения соединений общей формулы (I) могут быть получены простым методом обычными способами образования солей, например, посредством растворения соединения общей формулы (I) в подходящем инертном растворителе и добавления кислоты, например, хлористо-водородной кислоты, и известным способом, например, посредством фильтрования, выделяют и, при необходимости, очищают промывкой инертным органическим растворителем.

Для получения комплекса солей металлов b5 соединений общей формулы (I) предпочтительно речь идет о солях металлов II.-IV. основной группы и I. и II., а также IV.-VIII. подгруппы Периодической системы, причем в качестве примера могут быть названы медь, цинк, марганец, магний, олово, железо и никель.

В качестве анионов солей принимают во внимание такие, которые происходят предпочтительно от

следующих кислот: галоидоводородные кислоты, как, например, хлористо-водородная кислота и бромисто-водородная кислота, далее фосфорная кислота, азотная кислота и серная кислота.

Комплексы солей металлов соединений общей формулы (I) могут быть получены простым методом обычными способами, так, например, посредством растворения солей металлов в спирте, например, этаноле и добавления к соединению общей формулы I. Можно выделить комплексы солей металла известным способом, например, посредством фильтрования и, при необходимости, очистить перекристаллизацией.

Далее настоящее изобретение касается средства для борьбы с нежелательными микроорганизмами, содержащего биологически активные вещества согласно изобретению. Предпочтительно речь идет о фунгицидных средствах, которые содержат применимые в сельском хозяйстве вспомогательные средства, растворители, наполнители, поверхностно-активные вещества или разбавители. Таким образом, дальнейшим объектом настоящего изобретения является средство для борьбы с фитопатогенными вредными грибами, содержащее по меньшей мере одно из производных фенил(окси/тио)алканола формулы (I) по изобретению, наряду с наполнителями и/или поверхностно-активными веществами.

Кроме того, изобретение касается способа борьбы с нежелательными микроорганизмами, отличающегося тем, что биологически активные вещества согласно изобретению наносят на фитопатогенные грибы и/или их среду обитания. Таким образом, дальнейшим объектом настоящего изобретения является способ борьбы с фитопатогенными вредными грибами, в котором производные фенил(окси/тио)алканола формулы (I) по изобретению, наносят на фитопатогенные вредные грибы и/или среду их обитания.

Наполнитель согласно изобретению означает природное или синтетическое, органическое или неорганическое вещество, с которым биологически активное вещество смешивают или соединяют для лучшей применимости, прежде всего, для нанесения на растения или части растений или семенной материал. Наполнитель, который может быть твердым или жидким, в общем, является инертным и должен быть применимым в сельском хозяйстве.

В качестве твердых или жидких наполнителей речь идет, например, о солях аммония и природной каменной муке, как каолин, глина, тальк, мел, кварц, атапульгит, монтмориллонит или диатомовая земля, и синтетической каменной муке, как высокодисперсная кремниевая кислота, оксид алюминия и природные или синтетические силикаты, смолы, воск, твердые удобрения, вода, спирты, особенно бутанол, органические растворители, минеральные и растительные масла, а также их производные. Можно использовать также смеси таких наполнителей. В качестве твердых наполнителей для гранулятов речь идет, например, о дробленых и фракционированных природных горных породах, таких как кальцит, мрамор, пемза, сепиолит, доломит, а также синтетических гранулятах из неорганической и органической муки, а также гранулятах из органического материала, такого как опилки, скорлупа кокосового ореха, початки кукурузы и стебли табачных растений.

В качестве сжиженных газообразных разбавителей или наполнителей речь идет о таких жидкостях, которые при нормальной температуре и при нормальном давлении являются газообразными, например, аэрозольные пропелленты, такие как галогенуглеводороды, а также бутан, пропан, азот и диоксид углерода.

В препаративных формах можно применять активатор адгезии, такой как карбоксиметилцеллюлоза, природные и синтетические порошкообразные, зернистые или латексные полимеры, такие как гуммиарабикум, поливиниловый спирт, поливинилацетат, а также природные фосфолипиды, такие как кефалин и лецитин, и синтетические фосфолипиды. Дальнейшими добавками могут быть минеральные и растительные масла.

В случае использования воды в качестве разбавителя можно применять, например, также органические растворители в качестве вспомогательного растворителя. В качестве жидких растворителей обычно речь идет об ароматических соединениях, таких как ксилол, толуол или алкилнафталины, хлорированных ароматических соединениях или хлорированных алифатических углеводородах, таких как хлорбензолы, хлорэтилены или дихлорметан, алифатических углеводородах, таких как циклогексан или парафины, например, нефтяные фракции, минеральные и растительные масла, спирты, такие как бутанол или гликоль, а также их простые и сложные эфиры, кетоны, такие как ацетон, метилэтилкетон, метилизобутилкетон или циклогексанон, сильно полярных растворителей, таких как диметилформамид и диметилсульфоксид, а также вода.

Средства согласно изобретению могут дополнительно содержать другие компоненты, как, например, поверхностно-активные вещества. В качестве поверхностно-активных веществ речь идет об эмульгаторах или пенообразующих средствах, диспергаторах или смачивателях с ионными или неионогенными свойствами или смесях этих поверхностно-активных веществ. Примерами этого являются соли полиакриловой кислоты, соли лигносульфокилот, соли фенолсульфокилот или нафталинсульфокилот, поликонденсаты этиленоксида с алифатическими спиртами или с кислотами жирного ряда или с аминами жирного ряда, замещенные фенолы (предпочтительно алкилфенолы или арилфенолы), соли эфиров сульфоянтарной кислоты, производные таурина (предпочтительно алкилтаураты), эфиры фосфорной кислоты полиэтилоксилированных спиртов или фенолов, сложные эфиры кислот жирного ряда полиолов, и производные соединений, содержащие сульфаты, сульфонаты и фосфаты, например, эфиры алкиларил-

полигликоля, алкилсульфонаты, алкилсульфаты, арилсульфонаты, белковые гидролизаты, лигнин-сульфитные щелоки и метилцеллюлоза. Присутствие поверхностно-активного вещества необходимо, если одно из биологически активных веществ и/или один из инертных наполнителей не растворимы в воде, и если использование происходит в воде. Доля поверхностно-активных веществ составляет от 5 до 40 мас.% средства согласно изобретению.

Могут использоваться такие красители, как неорганические пигменты, например окись железа, окись титана, ферроциан голубой и органические красители, как ализариновые, азо- и металлофталоцианиновые красители и следы питательных веществ, такие как соли железа, марганца, бора, меди, кобальта, молибдена и цинка.

При необходимости, также могут содержаться другие дополнительные компоненты, например защитные коллоиды, связующие вещества, клеящие вещества, сгустители, тиксотропные вещества, вещества, способствующие прониканию, стабилизаторы, комплексообразующие вещества, комплексанты. В общем, биологически активные вещества могут комбинироваться с любой твердой или жидкой добавкой, которая обычно применяется в соединениях.

Смеси согласно изобретению содержат, в общем, от 0,05 до 99 мас.%, от 0,01 до 98 мас.%, предпочтительно от 0,1 до 95 мас.%, особенно предпочтительно от 0,5 до 90% биологически активного вещества, в высшей степени предпочтительно от 10 до 70 мас.%.

Биологически активные вещества или средства согласно изобретению можно применять в чистом виде или в зависимости от их соответствующих физических и/или химических свойств в виде их препаративных форм или в полученных из них применяемых форм, таких как аэрозоли, капсульные суспензии, концентраты для холодного тумана, концентраты для горячего тумана, инкапсулированные грануляты, мелкие грануляты, текучие концентраты для обработки семенного материала, готовые к применению растворы, порошок для распыления, эмульгируемые концентраты, эмульсии масло-в-воде, эмульсии вода-в-масле, макрогранулы, микрогранулы, диспергируемый в масле порошок, смешиваемые с маслом текучие концентраты, смешиваемые с маслом жидкости, пены, пасты, пестициды, обволакивающие семенной материал, концентраты суспензий, суспензионные концентраты, растворимые концентраты, суспензии, смачивающиеся порошки, растворимые порошки, dust и гранулы, водорастворимые грануляты или таблетки, растворимые в воде порошки для обработки семенного материала, гидрофильные порошки, природные и синтетические вещества, пропитанные биологически активными веществами, а также микрокапсулы в полимерных веществах и в оболочках для семенного материала, а также ULV-препаративные формы для образования горячего и холодного тумана.

Названные препаративные формы могут быть получены известным способом, например смешиванием биологически активных веществ по меньшей мере с одним обычным наполнителем, растворителем или разбавителем, эмульгатором, диспергатором и/или связующим или фиксирующим веществом, смачивателем, водным репеллентом, при необходимости, сиккативом и УФ-стабилизаторами и, при необходимости, красителями и пигментами, пеногасителем, консервантом, вторичным сгустителем, клеем, гиббереллинами, а также другими технологическими добавками.

Средства согласно изобретению содержат не только препаративные формы, которые уже готовы к применению и могут наноситься с помощью подходящего оборудования на растения или семенной материал, а также промышленные концентраты, которые перед применением должны быть разбавлены водой.

Биологически активные вещества согласно изобретению могут быть представлены в чистом виде или в их (стандартных) препаративных формах, а также в полученных из этих препаративных форм применяемых формах при смешивании с другими (известными) биологически активными веществами, такими как инсектициды, аттрактанты, стерилианты, бактерициды, акарициды, нематодциды, фунгициды, регуляторы роста, гербициды, удобрения, защитные средства или семиохимикалии.

Согласно изобретению обработка растений и частей растений биологически активными веществами или средствами осуществляется непосредственно или посредством влияния на их окружение, среду обитания или складское помещение в соответствии с обычными способами обработки, например, путем окунания, (разбрызгивания) опрыскивания, (распыления) орошения, обработки паром, пульверизации, обработки туманом, (посыпания) рассеивания, обработки пеной, смазывания, намазывания, полива (орошения), капельного орошения, и в случае материала для размножения, в частности, в случае семян, далее посредством средств для сухого, мокрого протравливания, протравливания при помощи пены, покрытия, обволакивания при помощи одного или более слоев и т.д. Далее возможно активные действующие вещества наносить способом ультрамалообъемного опрыскивания или раствор биологически активных веществ или само биологически активное вещество впрыскивать в почву.

Далее изобретение касается способа обработки семенного материала.

Далее изобретение касается семенного материала, который обрабатывают согласно одному из способов, описанных в предыдущем абзаце. Семенной материал согласно изобретению применяют в способах для защиты семенного материала от нежелательных микроорганизмов. В них используют семенной материал, обработанный по меньшей мере одним биологически активным веществом согласно изобретению.

Биологически активные вещества или средства согласно изобретению также подходят для обработ-

ки семенного материала. Устраняется большая часть вреда, причиняемого вредными организмами культурным растениям при заражении семенного материала, во время хранения или после посева, а также во время и после прорастания растения. Этот период является особенно критическим, так как корни и ростки растущего растения особенно чувствительны, и даже небольшое повреждение может привести к гибели растения. Поэтому большое значение имеет защита прорастающих растений применением подходящего средства.

Борьба с фитопатогенными вредными грибами при обработке семенного материала растений известна давно и является предметом постоянных улучшений. Однако при обработке семенного материала выявляется ряд проблем, которые не всегда могут быть успешно решены. Необходимо добиться такого способа защиты семенного материала и прорастающих растений, который делает излишним дополнительное применение средств для защиты растений после их посева или прорастания, или, по меньшей мере, значительно его снижает. Далее необходимо оптимизировать количество применяемых биологически активных веществ таким образом, чтобы наилучшим образом защитить семенной материал и прорастающие растения от заражения фитопатогенными грибами, не причиняя при этом вред самому растению применяемыми биологическими активными веществами. Прежде всего, способы обработки семенного материала также должны задействовать собственные фунгицидные свойства трансгенных растений, чтобы достигнуть оптимальной защиты семенного материала и прорастающих растений при минимальном расходе средств для защиты растения.

Поэтому производные фенил(окси/тио)алканолол формулы (I) по изобретению пригодны для применения в способе защиты семенного материала и прорастающих растений от заражения фитопатогенными грибами, в то время как семенной материал обрабатывают средством согласно изобретению. Также средства согласно изобретению пригодны для обработки семенного материала для защиты семян и прорастающих растений от фитопатогенных грибов. Далее изобретение касается семенного материала, который обработан средством согласно изобретению для защиты от фитопатогенных грибов.

Борьбу с фитопатогенными грибами, которые наносят вред растениям после всхода, осуществляют, в первую очередь, посредством обработки почвы и надземных частей растений средствами защиты. По причине опасения относительно возможного влияния средств защиты растений на окружающий мир и здоровье людей и животных прилагают усилия, чтобы снизить количество выделяемых биологически активных веществ.

Одним из преимуществ настоящего изобретения является то, что по причине особых системных качеств биологически активных веществ или средств согласно изобретению обработка семенного материала этими биологически активными веществами или средствами защищает не только сам семенной материал, а также полученные из них растения после всхода от фитопатогенных грибов. Таким образом, может отсутствовать непосредственная обработка культур в момент посева или сразу после него.

Преимуществом также является то, что биологически активные вещества или средства согласно изобретению также, в частности, можно применять на трансгенных растениях, причём выросшие из этого семенного материала растения в состоянии экспримировать протеин, который действует против вредителей. После обработки такого семенного материала биологически активными веществами или средствами согласно изобретению некоторые вредители могут быть подавлены экспрессией, например, инсектицидных протеинов. Неожиданно при этом был замечен дальнейший синергетический эффект, который дополнительно расширяет эффективность защиты от нападения вредителей.

Средства согласно изобретению подходят для защиты семенного материала любых сортов растений, которые применяют в сельском хозяйстве, теплицах, лесных угодьях или в садоводстве и виноградарстве. В частности, речь идет о семенном материале злаков (как пшеница, ячмень, рожь, тритикале, просо и овес), кукурузы, хлопка, сои, риса, картофеля, подсолнечника, бобов, кофе, свеклы (например, сахарной и кормовой свеклы), лесных орехов, рапса, мака, маслин, кокосовых орехов, сахарного тростника, табака, овощей (как, например, томатов, огурцов, лука и салата), газонной травы и декоративных растений (см. также ниже). Особое значение уделяют обработке семенного материала злаков (как пшеница, ячмень, рожь, тритикале и овес), кукурузы и риса.

Как далее описано ниже, обработка трансгенного семенного материала биологически активными веществами или средствами согласно изобретению имеет особое значение. Она касается семенного материала растений, которые содержат по меньшей мере один гетерологический ген, который способствует экспрессии полипептида или протеина с инсектицидными свойствами. Гетерологический ген в трансгенном семенном материале может происходить, например, из микроорганизмов видов *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Scratiia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* или *Gliocladium*. Предпочтительно этот гетерологический ген происходит от *Bacillus* sp., причём генетический продукт может оказывать воздействие на кукурузную огневку (European corn borer) и/или падачку чёрную. Особенно предпочтительно гетерологический ген происходит от *Bacillus thuringiensis*.

В рамках настоящего изобретения средство согласно изобретению наносят на семенной материал отдельно или в виде подходящей препаративной формы. Предпочтительно семенной материал обрабатывают в том состоянии, в котором он является стабильным, что не вызывает повреждений при обработке. В общем, обработка семенного материала может осуществляться в любой момент между уборкой урожая

и посевом. Обычно используют семенной материал, который был отделен от растения и освобожден от початков, скорлупы, стеблей, оболочек, шерсти или мякоти плода. Так, например, можно использовать семенной материал, который собрали, очистили и высушили до содержания влаги ниже 15 мас.%. Альтернативно можно также использовать семенной материал, который после высыхания, например, обработали водой и затем заново высушили.

В общем, при обработке семенного материала следует обращать внимание на то, что количество средств согласно изобретению и/или других добавок, наносимых на семенной материал, выбирают таким образом, чтобы не причинить вреда прорастанию семенного материала или полученным из него растениям. Используя биологически активные вещества, следует обратить, прежде всего, внимание на то, что определенное расходуемое количество может оказывать фитотоксические действия.

Средства согласно изобретению можно применять в чистом виде, без получения следующих компонентов и не разбавляя. Как правило, предпочтительно наносить средства на семенной материал в виде подходящей препаративной формы. Подходящие препаративные формы и способы обработки семенного материала известны специалисту и описаны в следующих документах: US 4272417 A, US 4245432 A, US 4808430 A, US 5876739 A, US 2003/0176428 A1, WO 2002/080675 A1, WO 2002/028186 A2.

Применяемые согласно изобретению биологически активные вещества могут быть преобразованы в обычные препаративные формы-протравы, как растворы, эмульсии, суспензии, порошки, пены, затравочные суспензии или другие обволакивающие массы для семенного материала, а также препаративные формы ультрамалых объемов.

Эти препаративные формы получают известным способом при смешивании биологически активных веществ с обычными добавками, как, например, обычными наполнителями, а также растворителями или разбавителями, красителями, смачивателями, диспергаторами, эмульгаторами, пеногасителями, консервантами, вторичными сгустителями, клеем, гиббереллинами, а также водой.

В качестве красителей, которые могут содержаться в применяемых препаративных формах-протравах, рассматривают все обычные красители для подобного рода целей. При этом применимы как малорастворимые, так и растворимые в воде пигменты. В качестве примеров могут быть названы известные красители под названиями родамин Б, С.I пигмент красный 112 и С.I. сольвент красный 1.

В качестве смачивателей, которые могут содержаться в применяемых препаративных формах-протравах, речь идет обо всех обычных, способствующих смачиванию веществах для препаративной формы агрохимических биологически активных веществ. Предпочтительно применяют алкилнафталинсульфонаты, такие как диизопропил- или диизобутил-нафталинсульфонаты.

В качестве диспергаторов и/или эмульгаторов, которые могут содержаться в применяемых согласно изобретению препаративных формах-протравах, речь идет обо всех обычных неионогенных, анионных и катионных диспергаторах для препаративной формы агрохимических биологически активных веществ. Предпочтительно применяют неионогенные или анионные диспергаторы или смеси неионогенных или анионных диспергаторов. В качестве подходящих неионогенных диспергаторов особенно следует назвать блочные полимеры этиленоксид-пропиленоксида, простой эфир алкилфенолполигликоля, а также простой эфир тристирилфенолполигликоля и их фосфатированные или сульфатированные производные. Подходящими анионными диспергаторами, в частности, являются лигнинсульфонаты, соли полиакриловой кислоты и конденсат формальдегида арилсульфоната.

В качестве пеногасителей в применяемых согласно изобретению препаративных формах-протравах могут содержаться все обычные для смеси агрохимических биологически активных веществ препятствующие вспениванию вещества. Предпочтительно применяют силиконовый пеногаситель и стеарат магния.

В качестве консервантов в применяемых согласно изобретению препаративных формах-протравах могут существовать все вещества, применяемые для подобных целей в агрохимических средствах. Например, должны быть названы дихлорофен и хемиформаль бензилового спирта.

В качестве вторичных сгустителей, которые могут содержаться в применяемых согласно изобретению препаративных формах-протравах, речь идет обо всех веществах, применяемых для подобных целях в агрохимических средствах. Предпочтительно принимают во внимание производные целлюлозы, производные акриловой кислоты, ксанан, модифицированные глины и высокодисперсные кремневые кислоты.

В качестве клея, который может содержаться в применяемых согласно изобретению препаративных формах-протравах, речь идет обо всех обычных, применяемых в протравах, связующих веществах. Предпочтительно должны быть названы поливинилпирролидон, поливинилацетат, поливиниловый спирт и тилоза.

В качестве гиббереллинов, которые могут содержаться в применяемых согласно изобретению препаративных формах-протравах, речь идет предпочтительно о гиббереллинах А1, А3 (= гиббереллиновые кислоты), А4 и А7, особенно предпочтительно применяют гиббереллиновые кислоты. Гиббереллины являются известными (ср. Р. Веглер "Химия средств для защиты растений и борьбы с вредителями", том 2, издательство Шпрингер, 1970, стр. 401-412).

Применяемые согласно изобретению препаративные формы-протравы могут применяться либо в чистом виде, либо после предварительного разбавления водой для обработки семенного материала са-

мых различных видов, а также семенного материала трансгенных растений. При этом могут также возникать дополнительные синергические эффекты при взаимодействии с полученными в результате экспрессии веществами.

Для обработки семенного материала применяемыми согласно изобретению препаративными формами-протравами или полученными из них при добавлении воды препаратами обычно принимают во внимание применяемые для протравливания смесители. В частности при протравливании происходит то, что семенной материал помещают в смеситель, добавляют каждый раз желаемое количество препаративной формы-протравы или в чистом виде, или после предварительного разбавления водой и перемешивают до равномерного распределения препаративной формы на семенном материале. При необходимости, присоединяется процесс сушки.

Биологически активные вещества или средства согласно изобретению обнаруживают сильное микробицидное действие и могут применяться для защиты растений и сырья для борьбы с нежелательными микроорганизмами, как грибки и бактерии.

Фунгициды могут применяться в защите растений для борьбы с плазмодиофоромицетами, оомицетами, хитридиомицетами, зигомицетами, аскомицетами, базидиомицетами и дейтеромицетами.

Бактерициды могут применяться в защите растений, например, для борьбы с псевдомонадами, Rhizobiaceae, энробактериями, Corynebacteriaceae и Streptomycesaceae.

Фунгицидные средства согласно изобретению могут применяться для борьбы с фитопатогенными грибами в лечебных или защитных целях. Поэтому изобретение также касается лечебных и защитных способов борьбы с фитопатогенными грибами применением биологически активных веществ или средств согласно изобретению, которые наносят на семенной материал, растения или части растений, плоды или почву, на которой растут растения.

Средства согласно изобретению для борьбы с фитопатогенными грибами в защите растений содержат активное, но не фитотоксичное количество биологически активных действующих веществ согласно изобретению. "Активное, но не фитотоксичное количество" означает количество средств согласно изобретению, которое достаточно, чтобы в полной мере контролировать грибковые заболевания растений или полностью уничтожить и одновременно не принести с собой никаких признаков фитотоксичности, достойных упоминания. В общем, применяемое количество может варьироваться в широком диапазоне. Это зависит от многих факторов, например от подавляемого грибка, растения, климатических условий и составных компонентов средств согласно изобретению.

Хорошая переносимость растениями биологически активных веществ в борьбе с заболеваниями растений в необходимой концентрации позволяет обработку надземных частей растений, посадочного и семенного материала, и почвы.

Согласно изобретению можно обрабатывать все растения и части растений. Под растениями здесь понимают все растения и популяции растений, как желательные и нежелательные дикорастущие или культурные растения (включая природные полученные культурные растения). Культурными растениями могут быть растения, которые могут быть получены традиционными методами разведения и оптимизации или биотехнологическими методами и методами генной технологии или комбинацией этих методов, включая трансгенные растения и включая сорта растений, защищенных и незащищенных патентами защиты сортов растений. Под частями растений должны пониматься все надземные и подземные части и органы растений, как побег, лист, цветы и корень, причем, например, называют листья, иглы, стебли, стволы, цветы, плодородное тело, плоды и семена, а также корни, клубни и ризомы. К частям растений также относятся семенной материал, а также вегетативный и генеративный материал для размножения, например, черенки, клубни, ризомы, отводки и семена.

Биологически активные вещества согласно изобретению обладают хорошей переносимостью растениями, не являются токсичными для теплокровных животных и обладают хорошей экологической совместимостью, подходят для защиты растений и частей растений, для увеличения размеров урожая, улучшения качества урожая. Предпочтительно их можно применять как средства защиты растений. Они действуют против чувствительных и устойчивых видов, а также против всех или отдельных стадий развития.

В качестве растений, который могут быть обработаны согласно изобретению, могут быть названы следующие: хлопок, лен, виноградная лоза, фрукты, овощи, как Rosaceae sp. (например, семечковые плоды, как яблоки и груши, но также и косточковые плоды, как абрикосы, вишни, миндаль и персики и ягоды, как земляника), Ribesioideae sp., Juglandaceae sp., Betulaceae sp., Anacardiaceae sp., Fagaceae sp., Moraceae sp., Oleaceae sp., Actinidiaceae sp., Lauraceae sp., Musaceae sp. (например, банановые деревья и плантации), Rubiaceae sp. (например, кофе), Theaceae sp., Sterculiaceae sp., Rutaceae sp. (например, лимоны, апельсины и грейпфруты); Solanaceae sp. (например, томаты), Liliaceae sp., Asteraceae sp. (например, салат), Umbelliferae sp., Scutiferae sp., Chenopodiaceae sp., Cucurbitaceae sp. (например, огурцы), Alliaceae sp. (например, лук), Papilionaceae sp. (например, горох); основные полезные культуры, как Gramineae sp. (например, кукуруза, трава, злаки, как пшеница, рожь, рис, ячмень, овес, просо и тритикале), Asteraceae sp. (например, подсолнечник), Brassicaceae sp. (например, капуста белокочанная, капуста краснокочанная, брокколи, капуста цветная, капуста брюссельская, пак-чой, кольраби, редис, а также рапс, горчица, хрен

и кресс-салат), Fabaceae sp (например, бобы, земляные орехи), Papilionaceae sp. (например, соя), Solanaceae sp. (например, картофель), Chenopodiaceae sp. (например, сахарная свекла, кормовая свекла, свекла столовая листовая, свекла); полезные и декоративные растения в саду и лесу; а также соответственно генетически модифицированные сорта этих растений.

Как уже упоминалось выше, согласно изобретению можно обрабатывать все растения и их части. В предпочтительной форме выполнения обрабатывают дикорастущие или полученные традиционными биологическими методами разведения, как, например, скрещивание, или полученные синтезом протопластов виды и сорта растений, а также их части. В дальнейшей предпочтительной форме исполнения обрабатывают трансгенные растения и сорта растений, которые были получены методами генной технологии, при необходимости, в комбинации с традиционными методами (генномодифицированные организмы) и их части. Понятие "части" или "части растений" разъяснялось выше. Особенно предпочтительно обрабатывают согласно данному изобретению растения находящиеся в продаже и используемых сортов растений. Под сортами растений понимают растения с новыми свойствами ("Traits"), которые были получены путем традиционного разведения, мутагенеза или рекомбинационной ДНК-технологии. Это могут быть сорта, породы, био- и генотипы.

Способ обработки согласно изобретению может использоваться для обработки генетически модифицированных организмов (ГМО), например, растений или семян. Генетически модифицированные растения (или трансгенные растения) - это растения, в которых гетерологический ген стабильно интегрирован в геном. Понятие "гетерологический ген" означает, по существу, ген, который получен или объединен вне растения и вследствие этого при введении в геном ядра клетки, геном хлоропластов или геном митохондрий трансформируемого растения, что придает новые или улучшенные агрономические или другие качества, чтобы экспримировать заинтересованный протеин или регулировать или разъединять другой ген, который имеется в растении, или другие гены, имеющиеся в растении (например, по средствам антисмысловой технологии, совместной подавляющей технологией или ДНК-технологией [ДНК вмешательство]). Гетерологический ген, который есть в геноме, также обозначается как трансген. Трансген, который благодаря своему особому существованию определен в геноме растения, обозначают как преобразующее или трансгенное событие.

В зависимости от видов или сортов растений, месту их произрастания, условий роста (почвы, климата, периода вегетации, питания) вследствие предлагаемой обработки могут появляться также сверхаддитивные ("синергические") эффекты. Так, например, снижены нормы потребления и/или увеличенный спектр действия и/или усиленное действие применяемых согласно изобретению биологически активных веществ и средств, которые могут применяться согласно изобретению, лучший рост растений, повышенная толерантность к высоким или низким температурам, повышенная толерантность к сухости или к содержанию солей в воде и почве, повышенная продуктивность цветения, облегчение уборки урожая, ускорение созревания, повышение размеров урожая, больший размер плодов, более высокие растения, более интенсивный зеленый цвет листа, более раннее цветение, улучшенное качество и/или повышенная пищевая ценность продукта урожая, увеличенная концентрация сахара в плодах, повышенная устойчивость при хранении и/или обрабатываемость продуктов урожая, что существенно превышает ожидаемые эффекты.

При определенных нормах расхода биологически активные вещества согласно изобретению могут оказывать на растения также сильное укрепляющее действие. Они подходят, прежде всего, для мобилизации растительной защитной системы от нападения нежелательных фитопатогенных грибов и/или микроорганизмов и/или вирусов. В случае необходимости это может быть одной из причин повышенной эффективности комбинаций согласно изобретению, например, против грибов. Укрепляющие растения (усиливающие сопротивление) вещества должны в настоящем контексте также означать такие вещества или комбинации веществ, которые могут стимулировать растительную защитную систему таким образом, что обработанные растения, если их в дополнение к этому инокулируют нежелательными фитопатогенными грибами, обнаруживают значительное сопротивление к этим нежелательным фитопатогенным грибам. Поэтому согласно изобретению вещества можно применять для защиты растений от нападения упомянутых патогенов в течение определенного промежутка времени после обработки. Период времени, после которого достигается защитный эффект, составляет, в общем, от 1 до 10 дней, предпочтительно от 1 до 7 дней после обработки растений биологическими активными веществами.

К растениям и сортам растений, которые предпочтительно обрабатывают согласно изобретению, относят все растения, с которых собирают урожай, что придает этим растениям особенно выгодные, полезные качества (все равно, получены ли они методами разведения и/или биотехнологии).

Растения и сорта растений, которые также предпочтительно обрабатывают согласно изобретению, являются резистентными к одному или более биотическим стрессовым факторам, т.е. эти растения обнаруживают улучшенную защиту от животных и микробных вредителей, как, например, нематоды, насекомые, клещи, фитопатогенные грибы, бактерии, вирусы и/или вириоды.

Растениями или сортами растений, которые могут быть обработаны согласно изобретению, являются такие растения, которые являются устойчивыми к одному или более абиотическим стрессовым факторам. К абиотическим стрессовым условиям относят, например, жару, холод, засуху, осмотический

стресс, скопление влаги, повышенное содержание соли в почве, избыток минералов, озона, сильное освещение, ограниченное поступление азотных, фосфорных питательных веществ или избегание затенения.

Растениями или сортами растений, которые могут быть обработаны согласно изобретению, являются такие растения, которые характеризуются повышенными качествами урожая. Повышенный урожай у этих растений может основываться, например, на улучшенной физиологии растений, улучшенном месте растений и улучшенном развитии растений, как эффективность использования воды, эффективность сохранения воды, улучшенное использование азота, улучшенная ассимиляция углерода, улучшенный фотосинтез, усиленная всхожесть и ускоренное созревание. На урожай может оказывать влияние улучшенное строение растений (в стрессовых и нестрессовых условиях), т.е. раннее цветение, контроль цветения для получения гибридных семян, прорастание ростков, размер растений, количество междоузлий и расстояние между ними, рост корней, размер семян, величина плодов, размер стручков, количество стручков вили колосьев, количество семян в стручке или колосе, вес семян, усиленное наполнение семенами, ограниченное выпадение семян, ограниченное растрескивание стручков, а также устойчивость. К следующим характеристикам урожая относят состав семян, как, например, содержание углеводов, протеинов, содержание и состав масла, питательная ценность, снижение соединений, препятствующих усвояемости, улучшенная пригодность для обработки и улучшенная устойчивость при хранении.

Растениями, которые могут быть обработаны согласно изобретению, являются гибридные растения, которые экспримируют качества гетерозиса или гибридного эффекта, что, в общем, приводит к повышенному урожаю, повышенному росту, улучшенному здоровью и улучшенной резистенции к биотическим и абиотическим стрессовым факторам. Такие растения получают обычно вследствие того, что скрещивают выведенную путём инцухта (инбридинга) родительскую линию со стерильной пыльцой (женского скрещиваемого партнера) с другой выведенной путём инцухта (инбридинга) родительской линией со стерильной пыльцой (мужским скрещиваемым партнером). Гибридный семенной материал обычно собирают с растений со стерильной пыльцой и продают размножителю. Растения со стерильной пыльцой иногда можно (например, кукуруза) получать при механическом удалении мужских половых органов или соответственно мужских цветков; тем не менее, обычно стерильность пыльцы основывается на генетических детерминантах в геноме растений. В этом случае, особенно тогда, когда желаемый продукт, который хотят получить от мужского растения, является семенами, желательно обеспечить полное восстановление плодovitости пыльцы в гибридных растениях, которые содержат генетические детерминанты, ответственные за стерильность пыльцы. Это может быть достигнуто обеспечением того, что мужская скрещиваемая особь обладает соответствующими генами, восстанавливающими плодovitость, которые в состоянии восстановить плодovitость пыльцы в гибридных растениях, которые содержат генетические детерминанты, ответственные за стерильность пыльцы. Генетические детерминанты для стерильности пыльцы могут локализоваться в цитоплазме. Примеры цитоплазматической мужской стерильности (ЦМС), например, описаны для видов капусты. Однако генетические детерминанты для стерильности пыльцы также могут локализоваться в геноме клеточного ядра. Растения со стерильной пыльцой также могут быть получены методами растительной биотехнологии, как генная инженерия. Особенно удачный способ получения растений со стерильной пыльцой описан в WO 89/10396, причем, например, рибонуклеаза в клетках тапетума в тычинках выборочно является барназой. Фертильность может восстанавливаться экспрессией ингибитора рибонуклеазы, как, например, барстар в клетках тапетума.

Растениями или сортами растений (которые получены методами растительной биотехнологии, как, например, генная инженерия), которые согласно изобретению при необходимости можно обрабатывать, являются толерантные к гербицидам растения, которые стали толерантными по отношению к одному или нескольким заданным гербицидам. Такие растения могут быть получены или генетической трансформацией или селекцией растений, которые содержат мутацию, которая придает такую толерантность к гербицидам.

Толерантными к гербицидам растениями являются, например, растения, толерантные к глифосату, т.е. растения, которые стали толерантными к гербициду глифосату или его солям. Так, например, толерантные к глифосату растения получают благодаря трансформации растения геном, который кодирует фермент 5-энолпирувилшикимат-3-фосфатсинтаза (EPSPC). Примерами таких EPSPC-генов является AroA-ген (мутант СТ7) бактерии *Сальмонелла тифимуриум* (*Salmonella typhimurium*), ген CP4 бактерии *Agrobacterium sp.*, гены, которые кодируют EPSPC из петунии, EPSPC из томатов или EPSPC из дагусты. Также может означать мутированный EPSPC. Толерантные к глифосату растения могут быть также получены таким образом, что экспримируют ген, который кодирует фермент глифосат-оксидоредуктаза. Толерантные к глифосату растения могут также быть получены таким образом, что экспримируют ген, который кодирует фермент глифосат-ацетилтрансфераза. Толерантные к глифосату растения могут также быть получены при помощи селекции растений, которые содержат естественно встречающиеся мутации вышеупомянутых генов.

Другими устойчивыми к гербицидам растениями, например, являются растения, которые стали толерантными к гербицидам, которые сдерживают фермент глутаминсинтаза, как биалафос, фосфинотрицин или глюфосинат. Такие растения могут быть получены вследствие того, что экспримируют фермент,

который дезактивирует гербицид или мутант фермента глутаминсинтазы, который является резистентным к ингибированию. Таким действующим дезактивирующим ферментом является, например, фермент, который кодирует фосфинотрицин-ацетилтрансферазу (как, например, *bag*- или *pat*-протеины из вида стрептомицетов). Растения, которые экспримируют экзогенную фосфинотрицин-ацетилтрансферазу, описаны.

Другими толерантными к гербицидам растениями являются растения, которые стали толерантными к гербицидам, которые сдерживают фермент гидроксифенилпируватдиоксигеназа (ГФПД). Гидроксифенилпируватдиоксигеназа означает энзимы, которые катализируют реакцию, в которой парагидроксифенилпируват (ГФП) превращается в гомогентизат. Растения, которые являются толерантными к ингибиторам ГФПД, могут преобразовываться геном, который кодирует естественный существующий резистентный ГФПД-фермент, или геном, который кодирует мутированный ГФПД-фермент. Толерантность по отношению к ингибиторам ГФПД может быть достигнута тем, что растения преобразовывают генами, которые кодируют определенные ферменты, которые способствуют образованию гомогентизата против сдерживания естественных ГФПД-ферментов ингибиторами ГФПД. Толерантность по отношению к ингибиторам ГФПД может быть улучшена тем, что растения дополнительно превращают геном, который кодирует фермент префенатдегидрогеназа, в ген, который кодирует толерантный фермент ГФПД.

Другими резистентными к гербицидам растениями являются растения, которые стали устойчивыми к ингибиторам ацетолактатсинтазы (АЛС). К известным ингибиторам АЛС относят, например, сульфониламочевину, имидазолинон, триазолопиримидин, пиримидинилокси(тио)бензоаты и/или сульфониламинокарбонилтриазолинон-гербициды. Известно, что различные мутации в энзиме АЛС (известные также как синтаза ацетогидроксикислоты, АНАС) придают устойчивость к различным гербицидам или группе гербицидов. Получение растений, устойчивых сульфониламочевине и растений, устойчивых к имидазолинону описано в международной публикации WO 1996/033270. Другие, толерантные к сульфониламочевине и имидазолинону растения также описаны, например, в WO 2007/024782.

Другие растения, устойчивые к имидазолинону и/или сульфониламочевине, могут быть получены при помощи индуцированного мутагенеза, селекции в клеточных культурах в присутствии гербицида или при помощи мутационного разведения.

Растениями или сортами растений (которые получены методами растительной биотехнологии, как, например, генная инженерия), которые при необходимости могут быть обработаны согласно изобретению, являются резистентные к насекомым растениями, т.е. растения, которые стали устойчивыми к поражению известными целевыми насекомыми. Такие растения могут быть получены путем генетической трансформации или селекции растений, которые содержат мутацию, которая придает такую устойчивость к насекомым.

Понятие "резистентные к насекомым трансгенные растения" в данном контексте означает каждое растение, которое содержит по меньшей мере один трансген, который содержит кодирующую последовательность, которая кодирует следующее:

1) инсектицидный кристаллический протеин из *Bacillus thuringiensis* или его инсектицидной части, как инсектицидные кристаллические протеины, которые опубликованы "он-лайн": http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/, или их инсектицидные части, например, протеин из классов Cry-протеинов Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Ae или Cry3Bb или инсектицидные части из этого; или

2) кристаллический протеин из *Bacillus thuringiensis* или часть его, которая в присутствии второго, другого кристаллического протеина как *Bacillus thuringiensis* или его части оказывают инсектицидное действие, как бинарный токсин, который состоит из кристаллического протеина Cy34 и Cy35; или

3) инсектицидный гибридный протеин, который содержит части двух различных инсектицидных кристаллических протеинов из *Bacillus thuringiensis*, как, например, гибриды из протеина 1) выше или гибриды из протеина 2) выше, например, протеин Cry1A.105, который получен из кукурузы, событие MON98034 (WO 2007/027777); или

4) протеин согласно одному из пп.1-3 выше, в котором некоторые, особенно 1-10, аминокислоты замещены другими аминокислотами, чтобы добиться более высокого инсектицидного действия против видов целевых насекомых и/или чтобы расширить спектр соответствующих целевых насекомых и/или против изменений, которые индуцированы в кодирующую ДНК во время клонирования или трансформации, как протеин Cry3Bb1 из кукурузы, событие MON863 или событие MON88017 или протеин Cry3A из кукурузы, событие MIR 604;

5) инсектицидный протеин выделенный из *Bacillus thuringiensis* или *Bacillus cereus* или одной инсектицидной его части, как растительные действующие токсичные для насекомых протеины (растительные инсектицидные протеины, VIP), которые описаны на

http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html, например, протеины класса VIP3Aa; или

6) протеин, выделенный из *Bacillus thuringiensis* или *Bacillus cereus*, который в присутствии второго выделенного из *Bacillus thuringiensis* или *B. cereus* оказывает инсектицидное действие, как бинарный ток-

син, который состоит из протеинов VIP1A и VIP2A.

7) инсектицидный гибридный протеин, который содержит части различных протеинов, выделенных из *Bacillus thuringiensis* или *Bacillus cereus*, как гибриды протеина 1) или гибриды протеина 2) выше; или

8) протеин согласно одному из пп.1-3 выше, в котором некоторые, особенно 1-10, аминокислоты замещаются другими аминокислотами, чтобы достичь более высокого инсектицидного действия против вида целевых насекомых и/или чтобы расширить спектр соответствующего вида целевых насекомых и/или ради изменений, которые индуцируются в кодированную ДНК во время клонирования или трансформации (причем остается кодирование инсектицидного протеина), как протеин VIP3Aa из хлопка, событие COT 102.

Конечно, в настоящем контексте к резистентным к насекомым трансгенным растениям относят также каждое растение, которое содержит комбинацию генов, которые кодируют протеин одного из вышеуказанных классов 1-8. В конструктивной форме исполнения резистентные к насекомым трансгенные растения содержат более одного трансгена, который кодирует протеин одного из вышеуказанных классов 1-8, чтобы расширить соответствующий спектр целевых насекомых, или чтобы вследствие этого замедлить развитие резистенции насекомых к растениям тем, что замещают различные протеины, которые являются инсектицидными для данного вида насекомого, тем не менее, обнаруживают различный принцип действия, как связывание с различными местами соединения рецепторов в насекомом.

Растения или сорта растений (которые были получены методами растительной биотехнологии, как генная инженерия), которые также могут быть обработаны согласно изобретению, являются толерантными к абиотическим стрессовым факторам. Такие растения могут быть получены генетической трансформацией или селекцией растений, которые содержат мутацию, которая придает такую сопротивляемость к стрессам. К особенно полезным растениям с толерантностью к стрессу относят следующие:

а) растения, которые содержат трансген, который может сократить экспрессию и/или активность гена поли(ADP-рибоза)полимераза (PARP) в клетках растений или растениях.

б) растения, которые содержат способствующий толерантности к стрессу трансген, который может сократить экспрессию и/или активность гена растений или клеток растений, кодирующего PARP;

с) растения, которые содержат трансген, способствующий толерантности к стрессу, который кодирует в растении один функциональный фермент никотинамидадениндинуклеотид-утилизующего биосинтетического способа, в том числе никотинамидаза, никотинатфосфорибосилтрансфераза, никотиновая кислота мононуклеотидаденилтрансфераза, никотинамид-адениндинуклеотидсинтетаза или никотинамидфосфорибосилтрансфераза.

Растения или сорта растений (которые получены методами растительной биотехнологии, как, например, генная инженерия), которые согласно изобретению могут быть обработаны, обнаруживают измененное количество, качество и/или устойчивость при хранении продуктов урожая и/или измененные свойства определенных составных частей продуктов урожая, например:

1) трансгенные растения, которые синтезируют модифицированный крахмал, который изменен относительно своих химико-физических свойств, прежде всего, относительно содержания амилозы или соотношения амилоза/амилопектин, разветвленности, средней длины цепи, размещения боковой цепи, коэффициента вязкости, прочности геля, размера частиц крахмала и/или морфологии частиц крахмала по сравнению с синтезированным крахмалом в клетках дикорастущих растений и дикорастущих растениях, так что этот модифицированный крахмал лучше подходит для соответственного применения.

2) трансгенные растения, которые синтезируют некрахмальные углеводные полимеры, или некрахмальные углеводные полимеры, свойства которых изменены по сравнению с дикорастущими растениями без генетических модификаций. Примерами являются растения, которые вырабатывают полифруктозу, особенно типа инулина и левана, растения, которые вырабатывают альфа-1,4-глюкан, растения, которые вырабатывают альфа-1,6-разветвленный альфа-1,4-глюкан, и растения, которые вырабатывают альтернан.

3) трансгенные растения, которые вырабатывают гиалуронан.

Растениями или сортами растений (которые получены методами растительной биотехнологии, как, например, генная инженерия), которые, при необходимости, могут быть обработаны согласно изобретению, являются растения, как, например, хлопок, с измененными свойствами волокон. Такие растения могут быть получены генетической трансформацией или селекцией растений, которые содержат мутацию, которая придает такие измененные качества волокон; сюда относят:

а) растения, как хлопковые растения, которые содержат измененную форму гена целлюлозосинтазы,

б) растения, как, например, хлопковые растения, которые содержат измененную форму gsw2- или gsw3-гомологических нуклеиновых кислот;

с) растения, как, например, хлопковые растения с повышенной экспрессией сахарозофосфатсинтазы;

д) растения, как, например, хлопковые растения с повышенной экспрессией сахарозосинтазы;

е) растения, как, например, хлопковые растения у которых момент пропускающего регулирования плазмодесмов изменен в массах клеток волокон, например, отрегулированием β -1,3-глюканазы с селек-

тивными волокнами;

f) растения, как, например, хлопковые растения с волокнами с измененной реактивностью, например, экспрессией гена N-ацетилглюкозаминтрансферазы, в том числе также *podC* и гена хитинсинтазы.

Растениями или сортами растений (которые получены методами растительной биотехнологии, как, например, генная инженерия), которые при необходимости согласно изобретению могут быть обработаны, являются растения, как, например, рапс или родственные капустные растения с измененными свойствами состава масла. Такие растения могут быть получены путем генетической трансформации или селекцией растений, которые содержат мутацию, которая придает такие измененные свойства масла; к ним относят:

a) растения, как, например, рапсовые растения, которые вырабатывают масло с повышенным содержанием олеиновой кислоты;

b) растения, как, например, рапсовые растения, которые вырабатывают масло с низким содержанием линоленовой кислоты;

c) растения, как, например, рапсовые растения, которые вырабатывают масло с пониженным содержанием насыщенной кислоты жирного ряда.

Особенно полезными трансгенными растениями, которые могут быть обработаны согласно изобретению, являются растения с одним или более генами, которые кодируют один или несколько токсинов, это трансгенные растения, которые предлагаются под следующими торговыми названиями: YIELD GARD® (например, кукуруза, хлопок, соя), KnockOut® (например, кукуруза), BiteGard® (например, кукуруза), BT-Xtra® (например, кукуруза), StarLink® (например, кукуруза), Bollgard® (хлопок), Nucotn® (хлопок), Nucotn 33B® (хлопок), NatureGard® (например, кукуруза), Protecta® и NewLeaf® (картофель). Толерантными к гербицидам растениями, которые следует упомянуть, являются, например, сорта кукурузы, хлопка и сои, которые предлагаются под следующими торговыми названиями Roundup Ready® (толерантность к глифосату, например, кукуруза, хлопок, соя), Liberty Link® (толерантность к фосфинотрицину, например, рапс), IMI® (толерантность к имидазолинону) и SCS® (толерантность к сульфониломочевине), например, кукуруза. К толерантным к гербицидам растениям (традиционно выращиваемым толерантным к гербицидам растениям), которые следует упомянуть, относят сорта, реализуемые под товарным знаком Clearfield® (например, кукуруза).

Особенно полезными трансгенными растениями, которые могут быть обработаны согласно изобретению, являются растения, которые содержат трансформационные события, или комбинацию трансформационных событий и которые, например, указаны в данных различных национальных или региональных ведомствах (см., например, http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx и <http://www.agbios.com/dbase.php>).

Биологически активные вещества или средства согласно изобретению могут, кроме того, применяться для защиты технического материала от нападения и разрушения нежелательными микроорганизмами, как, например, грибами и насекомыми.

Далее согласно изобретению соединения можно применять отдельно или в комбинации с другими биологически активными веществами в качестве противообрастающих средств.

Под техническим материалом в настоящем контексте следует понимать неживые материалы, которые были изготовлены для технического использования. Например, техническими материалами, которые, согласно изобретению должны защищаться биологически активными веществами от микробиологического изменения или разрушения, являются связующие вещества, клей, бумага, стеной изоляционный картон и картон, текстиль, ковры, кожа, древесина, краска и изделия из искусственных материалов, смазочно-охлаждающие вещества и другие материалы, которые могут подвергаться нападению микроорганизмов, или разрушаться. В рамках материалов, которые следует защищать, также должны быть названы части производственного оборудования и здания, например, контур водяного охлаждения, системы охлаждения и отопления, вентиляционные установки и установки для кондиционирования воздуха, которые могут быть повреждены увеличением количества микроорганизмов. В рамках настоящего изобретения в качестве технических материалов должны быть названы предпочтительно связывающие вещества, клей, бумага и картон, кожа, древесина, краска, смазочно-охлаждающая жидкость и жидкий теплоноситель, особенно предпочтительно древесина. Согласно изобретению биологически активные вещества или средства могут предотвращать такие эффекты, как гниение, разложение, изменение цвета, обесцвечивание или плесневение. Кроме того, соединения согласно изобретению можно применять для защиты от обрастания предметов, особенно корпусов кораблей, фильтров, сетей, построек, портовых сооружений и сигнальных установок, которые вступают в контакт с морской или солоноватой водой.

Согласно изобретению способы борьбы с нежелательными грибами также можно использовать для защиты так называемого складированного товара. Под "складированным товаром" при этом понимают природные вещества растительного или животного происхождения или их продукты переработки, которые взяты из природы и предпочитают для долгосрочной защиты. Складированный товар растительного происхождения, как, например, растения или части растений, как черенки, листья, клубни, семена, плоды, зерна можно защищать сразу после сбора или после обработки (предварительным) высушиванием, смачиванием, измельчением, размалыванием, сжиманием или сушкой. Складированный ма-

териал также охватывает деловую древесину, которая должна быть не обработана, как строевой лес, столбы линий электропередач и шлагбаумы, или в виде готового продукта, как мебель. Складированным материалом животного происхождения являются, например, мех, кожа, шкуры и волосы. Согласно изобретению биологически активные вещества могут снижать такие отрицательные явления, как гниение, разложение, изменение цвета, обесцвечивание или плесневение.

Например, но, не ограничиваясь, должны быть названы некоторые возбудители грибковых заболеваний, которые могут быть обработаны согласно изобретению:

заболевания, вызванные возбудителем настоящей мучнистой росы, как, например, видами рода блумерии (*Blumeria*), как, например, *Blumeria graminis*; видами рода подосфера (*Podosphaera*), как, например, *Podosphaera leucotricha*; видами рода сферотека (*Sphaerotheca*), как, например, *Sphaerotheca fuliginea*; видами рода унцинула (*Uncinula*), как, например, *Uncinula necator*;

заболевания, вызванные возбудителем ржавчины, как, например, виды рода гимноспорангиум (*Gymnosporangium*), как, например, *Gymnosporangium sabinae*; виды рода гемилея (*Hemileia*), как, например, *Hemileia vastatrix*; виды рода факосора (*Phakopsora*), как, например, *Phakopsora pachyrhizi* и *Phakopsora meibomiae*; виды рода пукциния (*Puccinia*), как, например, *Puccinia recondita*, *Puccinia graminis* или *Puccinia striiformis*; виды рода уромисец (*Uromyces*), как, например, *Uromyces appendiculatus*;

заболевания, вызванные возбудителем группы омицетов (*Oomyceten*) как, например, видами рода бремия (*Bremia*), как, например, бремия салатная (*Bremia lactucae*); видами рода Пероноспора, как, например, *Peronospora pisi* или *P. brassicae*; видами рода фитофтора (*Phytophthora*), как, например, *Phytophthora infestans*; видами рода плазмопара (*Plasmopara*), как, например, *Plasmopara viticola*; видами рода псевдопероноспора (*Pseudoperonospora*), как, например, псевдопероноспора хмеля (*Pseudoperonospora humuli*) или псевдопероноспора огурцов (*Pseudoperonospora cubensis*); видами рода питиум (*Pythium*), как, например, *Pythium ultimum*;

пятнистость и увядание листьев, вызванные, например, видами рода альтернэрия (*Alternaria*), как, например, *Alternaria solani*; видами рода церкоспора (*Cercospora*) как, например, *Cercospora beticola*; видами рода кладоспорий (*Cladosporium*), как, например, *Cladosporium cucumerinum*; видами рода кохлиоболус (*Cochliobolus*), как, например, *Cochliobolus sativus* (форма конидий: *Drechslera*, син: *Helminthosporium*) или *Cochliobolus miyabeanus*; видами рода коллетотрих (*Colletotrichum*), как, например, *Colletotrichum lindemuthianum*; видами рода циклокониум (*Cyloconium*), как, например, *Cyloconium oleaginum*; видами рода диапорте (*Diaporthe*), как, например, *Diaporthe citri*; видами рода эльсине (*Elsinoe*) как, например, *Elsinoe fawcettii*; видами рода глеоспорий (*Gloeosporium*), как, например, *Gloeosporium laeticolor*; видами рода гломерелла (*Glomerella*), как, например, *Glomerella singulata*; видами рода гуиnardия (*Guignardia*), как, например, *Guignardia bidwellii*; видами рода лептосферия (*Leptosphaeria*), как, например, *Leptosphaeria maculans*; видами рода магнапорте (*Magnaporthe*), как, например, *Magnaporthe grisea*; видами рода микродохий (*Microdochium*), как, например, снежная плесень (*Microdochium nivale*); виды рода микосферелла (*Mycosphaerella*), как, например, *Mycosphaerella graminicola* и *M. fijiensis*; виды рода феосферия (*Phaeosphaeria*), как, например, *Phaeosphaeria nodorum*; виды рода пиренофора (*Pyrenophora*), как, например, *Pyrenophora teres*; виды рода рамулярия (*Ramularia*), как, например, *Ramularia collo-cygni*; виды рода ринхоспорий (*Rhynchosporium*), как, например, *Rhynchosporium secalis*; виды рода септория (*Septoria*) как, например, *Septoria arifii*; виды рода тифула (*Typhula*), как, например, тифула инкарнатная (*Typhula incarnata*); видами рода вентурия (*Venturia*), как, например, вентурия неравная (*Venturia inaequalis*);

болезни корней и стеблей, вызванные, например, видами рода кортициум (*Corticium*), как, например, *Corticium gramineum*; видами рода фузариум (*Fusarium*), как, например, *Fusarium oxysporum*; видами рода гаеуманномисец (*Gaeumannomyces*), как, например, *Gaeumannomyces graminis*; видами рода ризоктония (*Rhizoctonia*), как, например, *Rhizoctonia solani*; видами рода тепезия (*Tapesia*), как, например, *Tapesia acuformis*; видами рода тиелавиопсис (*Thielaviopsis*), как, например, тиелавиопсис корневой (*Thielaviopsis basicola*);

заболевания колосьев и метелок (включая початки кукурузы), вызванные, например, видами рода альтернэрия (*Alternaria*), как, например, *Alternaria* spp.; видами рода аспергиллов (*Aspergillus*), как, например, *Aspergillus flavus*; видами рода кладоспорий (*Cladosporium*), как, например, *Cladosporium cladosporioides*; видами рода клавицепс (*Claviceps*), как, например, *Claviceps purpurea*; видами рода фузариум (*Fusarium*), как, например, *Fusarium culmorum*; видами рода гибберелла (*Gibberella*), как, например, *Gibberellaceae*; видами рода монографелла (*Monographella*), как, например, *Monographella nivalis*; видами рода септория (*Septoria*), как, например, *Septoria nodorum*;

заболевания, вызванные головневыми грибами, как, например, видами рода сфацелотека (*Sphaerellotheca*), как, например, *Sphaerellotheca reiliana*; видами рода тиллетия (*Tilletia*), как, например, *Tilletia caries*, *T. controversa*; видами рода уроцистис (*Urocystis*), как, например, *Urocystis occulta*; видами рода устилаго (*Ustilago*), как, например, *Ustilago nuda*;

загнивание плодов, вызванное, например, видами рода аспергилл (*Aspergillus*), как, например, *Aspergillus flavus*; видами рода ботритис (*Botrytis*), как, например, ботритис серый (*Botrytis cinerea*); видами рода пенициллов (*Penicillium*), как, например, *Penicillium expansum* и *P. purpurogenum*; видами рода склеротиния (*Sclerotinia*), как, например, *Sclerotinia sclerotiorum*;

видами рода вертицилл (*Verticillium*), как, например, *Verticillium albo-atrum*;

гниль и увядание семян и прикорневая гниль, а также заболевания сеянцев, вызванные, например, видами рода фузариум (*Fusarium*), как, например, *Fusarium culmorum*; видами рода фитофтора (*Phytophthora*), как, например, *Phytophthora caclorum*; видами рода питуум (*Pythium*), как, например, *Pythium ultimum*; видами рода ризоктония (*Rhizoctonia*), как, например, *Rhizoctonia solani*; видами рода склероциум, как, например, *Sclerotium rolfsii*;

раковые заболевания, наросты и "ведьмины метлы", вызванные, например, видами рода нектрия (*Nectria*), как, например, нектрия галлообразующая (*Nectria galligena*);

увядания, вызванные, например, видами рода монилия (*Monilinia*), как, например, *Monilinia laxa*;

деформации листьев, цветов и плодов, вызванные, например, видами рода тафрина (*Taphrina*), как, например, *Taphrina deformans*;

перерождение древесных растений, вызванное, например, видами рода эска (*Esca*), как, например, *Phaeoacremonium chlamydospora* и *Phaeoacremonium aleophilum* и *Fomitiporia mediterranea*;

заболевания цветков и семян, вызванные, например, видами рода ботритис (*Botrytis*), как, например, *Botrytis cinerea*;

заболевания клубней растений, вызванные, например, видами рода ризоктония (*Rhizoctonia*), как, например, *Rhizoctonia solani*; видами рода гельминтоспория (*Helminthosporium*), как, например, *Helminthosporium solani*;

заболевания, вызванные бактериальными возбудителями, как, например, видами рода ксантомонас (*Xanthomonas*), как, например, *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*; видами рода псевдомонас (*Pseudomonas*), как, например, *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*; видами рода эрвиния (*Erwinia*), как, например, *Erwinia amylovora*;

Предпочтительно ведут борьбу со следующими заболеваниями соевых бобов:

грибковые заболевания листьев, стеблей, стручков и семян вызваны, например, пятнистостью листьев, вызванной альтернариозом, (*Alternaria spec. atrans tenuissima*), антракнозом (*Anthraco-nose*) (*Colletotrichum gloeosporoides dematium* var. *truncatum*), бурой пятнистостью листьев или плодов (*Septoria gly-cines*), церкоспореллезной пятнистостью и увяданием (*Cercospora kikuchii*), увяданием листьев, вызван-ным *Choanephora*, (*Choanephora infundibulifera trispora* (син.)), пятнистостью листьев, вызванной *Dac-tuliophora*, (*Dactuliophora gly-cines*), ложной мучнистой росой (*Peronospora manshurica*), увяданием, вы-званным *Drechslera*, (*Drechslera gly-cini*), селенофомозной пятнистостью злаковых трав (*Cercospora sojae*), пятнистостью листьев, вызванной *Leptosphaerulina* (*Leptosphaerulina trifolii*), пятнистостью листьев, вы-званной *Phyllosticta* (*Phyllosticta sojaecola*), увяданием стручков и стеблей (*Phomopsis sojae*), мучнистой росой (*Microsphaera diffusa*), опробковением корней (*Pyrenochaeta gly-cines*), ризоктониозом (*Rhizoctonia solani*), ржавчиной (*Phakopsora pachyrhizi*, *Phakopsora meibomiae*), паршой (*Sphaceloma gly-cines*), серой пятнистостью листьев (*Stemphylium botryosum*), мишеневидной пятнистостью (*Corynespora cassiicola*).

Грибковые заболевания корней и основания стебля, вызванные, например, черной корневой гнилью табака (*Calonectria rotalariae*), угольной гнилью (*Macrophomina phaseolina*), фузариозной гнилью или увяданием, корневой гнилью и гнилью стручков и корневой шейки (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium ortho-ceras*, *Fusarium semitectum*, *Fusarium equiseti*), корневой гнилью, вызванной *Mycocleptodiscus* (*Mycoclepto-discus terrestris*), *Neocosmospora* (*Neo-cosmospora vasinfecta*), увяданием стеблей и стручков (*Diaporthe phaseolorum*), раком стебля (*Diaporthe phaseolorum* var. *caulivora*), фитофторозной гнилью (*Phytophthora megasperma*), бурой гнилью стеблей (*Phialophora gregata*), грибной гнилью плодов (*Pythium aphaniderma-tum*, *Pythium irregulare*, *Pythium debaryanum*, *Pythium myriotylum*, *Pythium ultimum*), корневой гнилью, вызванной *Rhizoctonia*, гнилью стебля и вымоканием (*Rhizoctonia solani*), гнилью стебля, вызванной *Scle-rotinia* (*Sclerotinia sclerotiorum*), южной склероциальной гнилью (*Sclerotinia rolfsii*), корневой гнилью, вы-званной *Thielaviopsis* (*Thielaviopsis basicola*).

В качестве микроорганизмов, которые могут влиять на распад или изменение технических материа-лов, должны быть названы, например, бактерии, грибы, дрожжи, водоросли и слизистые организмы. Предпочтительно биологически активные вещества действуют согласно изобретению против грибов, особенно плесневых грибов, обесцвечивающих и разрушающих древесину грибов (базидиомицетов), а также против слизистых организмов и водорослей. Например, должны быть названы микроорганизмы следующих видов: альтернария, как *Alternaria tenuis*; аспергиллус, как *Aspergillus niger*; хаетомиум, как *Chaetomium globosum*; кониофора, как *Coniophora puetana*; лентинус, как *Lentinus tigrinus*; пеницилл, как *Penicillium glaucum*; полипорус, как *Polyporus versicolor*; ауреобазидиум, как *Aureobasidium pullulans*; склерофома, как *Sclerophoma pityophila*; триходерма, как *Trichoderma viride*; эшерихия, как *Escherichia coli*; псевдомонас как *Pseudomonas aeruginosa*; стафилококк, как стафилококк золотистый (*Staphylococcus aureus*).

Поэтому биологически активные вещества согласно изобретению обнаруживают очень хорошее антимикотическое воздействие. Они обладают очень широким антимикотическим спектром действия, особенно против дерматофитов и почкующихся грибов, плесени и дифазных грибов (например, против видов кандиды (*Candida*), как, например, *Candida albicans*, *Candida glabrata*), а также эпидермофитон (*Epi-dermophyton floccosum*), вида аспергилл (*Aspergillus*), как, например, *Aspergillus niger* и *Aspergillus fumi-*

gatus, видов трихофитон (*Trichophyton*), как, например, *Trichophyton mentagrophytes*, видов микроспорумов (*Microsporon*), как, например, *Microsporon canis* и *audouinii*. Перечень этих грибов отнюдь не представляет собой ограничение микотического спектра, а имеет лишь пояснительный характер.

Поэтому биологические активные вещества согласно изобретению можно также применять в медицинских, а также в немедицинских целях.

При использовании биологически активных веществ согласно изобретению в качестве фунгицидов нормы расходов могут варьироваться в зависимости от вида применения в широких пределах. Норма расхода биологически активных веществ согласно изобретению составляет

при обработке частей растений, например, листьев: 0,1-10 000 г/га, предпочтительно 10-1000 г/га, особенно предпочтительно 50-300 г/га (при обливании или капельной обработке нормы расхода могут даже снижаться, прежде все, если применяют инертные вещества, как, например, минеральная вата или перлит);

при обработке семенного материала: 2-200 г на 100 кг семенного материала, предпочтительно 3-150 г на 100 кг семенного материала, особенно предпочтительно 2,5-25 г на 100 кг семенного материала, в высшей степени предпочтительно 2,5-12,5 г на 100 кг семенного материала;

при обработке почвы: 0,1-10000 г/га, предпочтительно 1-5000 г/га.

Эти нормы расхода являются приблизительными и не ограничиваются в значении изобретения.

Биологически активные вещества или средства согласно изобретению можно также применять согласно изобретению, чтобы защищать растения в течение определенного периода времени после обработки от заражения названными вредными возбудителями. Промежуток времени, в течение которого достигается эта защита, составляет, в общем, до 1-28 дней, предпочтительно до 1-14 дней, особенно предпочтительно до 1-10 дней, в высшей степени предпочтительно до 1-7 дней после обработки растений биологически активными веществами или до 200 дней после обработки семенного материала.

Сверх того благодаря обработке согласно изобретению может снижаться содержание микотоксинов в собранном урожае и полученных из него пищевых продуктах и кормовых средствах. Особенно, но не только, следует назвать следующие микотоксины: деоксиниваленол (ДОН), ниваленол, 15-Ац-ДОН, 3-Ац-ДОН, Т2- и НТ2-токсин, фузоницин, цеараленон, монилиформин, фузарин, диацетоксискирпенол (DAS), боверицин, энниатин, фузаропротрофериин, фузаренол, охратоксин, патулин, алкалоид спорыньи и афлатоксины, которые, например, могут быть вызваны следующими грибами: рода фузариум, как, например, *Fusarium acuminatum*, *F. avenaceum*, *F. crookwellense*, *F. culmorum*, *F. graminearum* (*Gibberella zeae*), *F. equiseti*, *F. fujikoroii*, *F. musarum*, *F. oxysporum*, *F. proliferatum*, *F. poae*, *F. pseudograminearum*, *F. sambucinum*, *F. scirpi*, *F. semitectum*, *F. solani*, *F. sporotrichoides*, *F. langsethiae*, *F. subglutinans*, *F. tricinctum*, *F. verticillioides* u.a., а также рода аспергилл, рода пеницилл, спорынья пурпурная (*Claviceps purpurea*), рода стахиботрис и др.

Соединения согласно изобретению, при необходимости, могут применяться в определенных концентрациях или применяемых количествах также как гербициды, защитные средства, регуляторы роста или средства, улучшающие свойства растений, или как микробициды, например, в виде фунгицидов, противогрибковых средств, бактерицидов, вирицидов (включая средства против вириодов) или как средства против МПО (микоплазмоподобных организмов) и РПО (риккетсия-подобных организмов). При необходимости, их также можно применять как промежуточные или исходные продукты для синтеза дальнейших биологически активных веществ.

Биологически активные вещества согласно изобретению вмешиваются в метаболизм растений и могут применяться также в качестве регуляторов роста.

Регуляторы роста растений могут оказывать на растения различное влияние. Влияние веществ существенно зависит от момента применения относительно стадии развития растения, а также от применяемого на растениях или их среде количества биологически активных веществ и от способа применения. Регуляторы роста каждый раз должны оказывать влияние на культурные растения определенным желаемым способом.

Вещества, регулирующие рост растений, могут использоваться, например, для сдерживания вегетативного роста растений. Подобное сдерживание роста трав представляет в частности экономический интерес, так как благодаря этому может сокращаться частота укоса трав в декоративных садах, скверах и стадионах, на краю дорог, в аэропортах или фруктовых садах. Значение имеет также сдерживание роста травянистых и деревянистых растений на краю дорог и вблизи от трубопроводов или линий электропередач и, в общем, на участках, на которых нежелателен сильный рост растений.

Важным является также применение регуляторов роста для сдерживания роста злаков в высоту. Этим снижается или полностью устраняется опасность надламывания ("хранения") растений перед уборкой урожая. Кроме того, регуляторы роста могут вызывать у злаковых растений укрепление стеблей, которые также противодействуют хранению. Применение регуляторов роста для укорачивания и укрепления стеблей позволяет получить большое количество удобрений, чтобы увеличить размеры урожая, не опасаясь того, что злаки будут храниться.

Сдерживание вегетативного роста у многих культурных растений делает возможным густое насаждение, так что повышенная урожайность может быть достигнута на определенной земельной площади.

Преимуществом получения небольших растений является то, что сельскохозяйственные культуры можно легче обрабатывать и убирать урожай.

Сдерживание вегетативного роста растений может также приводить к увеличению урожайности благодаря тому, что питательные вещества и ассимиляты усиленно идут на образование цветов и плодов, что идет на пользу вегетативным частям растений.

Регуляторами роста также часто достигается ускорение вегетативного роста. Это имеет большое значение при заготовке вегетативных частей растений. Ускорение вегетативного роста может также одновременно привести к ускорению генеративного роста, благодаря тому, что образуется больше ассимилятов, так что образуется больше плодов или плоды большего размера.

Повышение урожайности в некоторых случаях может быть достигнуто вмешательством в обмен веществ растений, без заметных изменений вегетативного роста. Далее регуляторами роста может быть достигнуто изменение состава растений, что снова может привести к повышению качества продуктов урожая. Например, возможно повысить содержание сахара в сахарной свекле, сахарном тростнике, ананасах, а также в цитрусах, или увеличить содержание белка в сое или злаках. Также, например, с помощью регуляторов роста можно избежать снижения желательных компонентов, как, например, сахара в сахарной свекле или тростнике перед или после сбора урожая. Кроме того, положительно влияют на получение или расход вторичных компонентов растений. В качестве примера следует назвать стимулирование вытекания латекса у каучуковых деревьев.

Благодаря влиянию регуляторов роста можно получать партенокарпические плоды. Далее можно влиять на пол цветов. Также может быть достигнута стерильность пыльцы, что имеет большое значение при выращивании и получении гибридных семян.

Применением регуляторов роста растений можно управлять ветвлением растений. С одной стороны, при нарушении апикального доминирования может произойти развитие боковых побегов, что особенно желательно в декоративном цветоводстве также в сочетании со сдерживающим фактором роста. С другой стороны, также возможно сдерживать рост боковых побегов. Это представляет, например, большой интерес в выращивании табака или на плантациях томатов.

Регуляторами роста можно управлять состоянием листьев растений таким образом, чтобы к желаемому моменту времени достигать потери листьев. Подобное опадание листьев играет большую роль при механическом сборе урожая хлопка, а также представляет интерес в других культурах, как, например, в виноградарстве для облегчения сбора урожая. Опадание листьев растений также можно предпринимать для уменьшения транспирации растений перед посадкой.

Таким же образом с помощью регуляторов роста можно регулировать опадание плодов. С одной стороны, можно избежать преждевременного опадания плодов. С другой стороны, опадание плодов, также осыпание цветков до желаемого количества ("прореживание") может способствовать преодолению чередования. Под чередованием понимают особенность некоторых видов плодов, эндогенно приносить из года в год разное количество урожая. Наконец, с помощью регуляторов роста к моменту сбора урожая можно снизить применение сил, требуемых для отделения плодов, чтобы сделать возможным сбор урожая механическим способом и облегчить сбор урожая ручным способом.

Далее с помощью регуляторов роста можно достигнуть ускорения или также замедления созревания продуктов урожая перед или после сбора урожая. Это является особенным преимуществом, так как этим качеством можно оптимально приспособиться к требованиям рынка. Далее регуляторы роста растений в некоторых случаях могут улучшать окраску фруктов. Сверх того с помощью регуляторов роста также можно достигнуть созревания к определенному времени. Этим создаются предпосылки для того, чтобы можно было проводить полный механический или ручной сбор урожая в ходе работы, например табака, томатов или кофе.

Далее при использовании регуляторов роста можно влиять на состояние покоя семян или почек растений так, что растения, как, например, ананас или декоративные растения в садоводстве, прорастают, выпускают побеги или цветут в одно время, тогда когда они обычно не показывают готовности к этому. Замедление выгонки почек или прорастания семян с помощью регуляторов роста может быть желательно в морозоопасных областях, чтобы избежать повреждений от поздних заморозков.

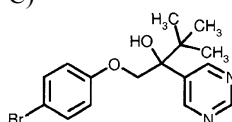
Наконец, с помощью регуляторов роста может быть индуцирована сопротивляемость растений к морозам, сухости или к содержанию солей в почве. Благодаря этому становится возможным культивирование растений в областях, которые обычно для этого непригодны.

Названные растения можно особенно предпочтительно обрабатывать соединениями общей формулы (I) средствами согласно изобретению. Биологически активными действующими веществами или средствами вышеназванных предпочтительных областей считается также обработка этих растений. Особенно отмечена должна быть обработка растений специально названными в данном тексте соединениями или средствами.

Изобретение наглядно объясняется следующими примерами. Однако изобретение не ограничивается примерами.

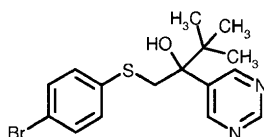
Примеры получения

Получение соединения № 11 (способ С)



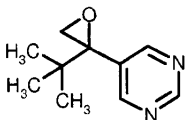
Смесь из 2,0 г (7,4 ммоль) 1-(4-бромфенокси)-3,3-диметилбутан-2-она и 1,35 г (8,5 ммоль) 5-бромпиридина в 20 мл сухого тетрагидрофурана охлаждают в атмосфере аргона до -120°C . Затем при перемешивании медленно добавляют *n*-бутиллитий (3,54 мл, 2,5м, 8,9 ммоль). После окончательного добавления реакционную смесь медленно нагревают в течение ночи до комнатной температуры. Реакционную смесь смешивают с 20 мл 10%-ного водного раствора хлорида аммония и отделяют органическую фазу. Затем органическую фазу промывают 1N соляной кислотой и насыщенным водным раствором хлорида натрия, высушивают на сульфате натрия, фильтруют и сгущают. Затем исходный продукт очищают с помощью хроматографии на кислоте (циклогексан/сложный эфир уксусной кислоты 1:1). Получают 1,89 г (73 %) желаемого продукта.

Получение соединения № 13 (способ В)



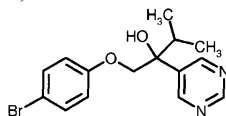
К 0,93 г (4,9 ммоль) 4-бромтиофенола, растворенного в 25 мл *N,N*-диметилформамида добавляют при комнатной температуре в атмосфере аргона 0,19 г (60%, 4,9 ммоль) гидрида натрия и перемешивают реакционную смесь в течение 1 ч при комнатной температуре. Затем добавляют 0,8 г (4,5 ммоль) 5-(2-трет-бутилоксиран-2-ил)пиридина и перемешивают реакционную смесь в течение 12 ч при температуре 100°C . После охлаждения при комнатной температуре при пониженном давлении удаляют растворитель, и остаток смешивают с насыщенным водным раствором хлорида натрия, а также этилацетата. Органическую фазу отделяют, высушивают на сульфате натрия, фильтруют и сгущают. Затем исходный продукт очищают с помощью хроматографии на кислоте (циклогексан/сложный эфир уксусной кислоты 1:1). Получают 0,50 г (29 %) желаемого продукта.

Получение 5-(2-трет-бутилоксиран-2-ил)пиридина



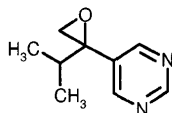
В атмосфере аргона к 0,96 г (4,3 ммоль) триметилсульфокониумиодида и 0,17 г гидрида натрия (60%, 4,3 ммоль) медленно по каплям добавляют 10 мл диметилсульфоксида. Затем реакционную смесь перемешивают 15 мин при комнатной температуре и добавляют 0,65 г (3,9 ммоль) 2,2-диметил-1-(5-пиридинил)-1-пропанона, растворенного в 2 мл тетрагидрофурана. Реакционную смесь смешивают около 90 мин при 50°C . Затем реакционную смесь сгущают при пониженном давлении и остаток смешивают с насыщенным водным раствором хлорида натрия, а также этилацетата. Органическую фазу отделяют, высушивают на сульфате натрия, фильтруют и сгущают. Получают 0,70 г (99%) желаемого продукта, который преобразовывают без дальнейшей очистки.

Получение соединения № 21 (способ В)



К 0,34 г (1,9 ммоль) 4-бромфенола, растворенного в 15 мл *N,N*-диметилформамида при комнатной температуре в атмосфере аргона добавляют 78 мг (60%, 1,9 ммоль) гидрида натрия и реакционную смесь перемешивают в течение 1 ч при комнатной температуре. Затем добавляют 0,29 г (1,8 ммоль) 5-(2-изопропилоксиран-2-ил)пиридина и реакционную смесь перемешивают в течение 12 ч при температуре 100°C . После охлаждения до комнатной температуры растворитель удаляют при пониженном давлении и остаток смешивают с насыщенным водным раствором хлорида натрия, а также этилацетата. Органическую фазу отделяют, высушивают на сульфате натрия, фильтруют и сгущают. Затем исходный продукт очищают с помощью хроматографии на кислоте (циклогексан/сложный эфир уксусной кислоты 1:1). Получают 82 мг (13%) желаемого продукта.

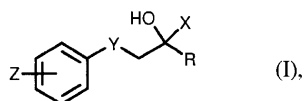
Получение 5-(2-изопропилоксиран-2-ил)пиримидина



В атмосфере аргона к 8,06 г (37 ммоль) триметилсульфонииумиодида и 1,47 г гидроксида натрия (60%, 37 ммоль) медленно по каплям добавляют 50 мл диметилсульфоксида. Затем реакционную смесь смешивают 15 мин при комнатной температуре и добавляют 5,00 г (33 ммоль) 2-метил-1-(5-пиримидинил)-1-пропанона, растворенного в 10 мл тетрагидрофурана. Реакционную смесь перемешивают 90 мин при температуре 50°C. Затем реакционную смесь сгущают при пониженном давлении и остаток смешивают с насыщенным водным раствором хлорида натрия, а также этилацетата. Органическую фазу отделяют, высушивают на сульфате натрия, фильтруют и сгущают. Получают 1,36 г (25%) желаемого продукта, который преобразуют без дальнейшей очистки.

Аналогично вышеназванным примерам, а также в соответствии с общим описанием способов согласно изобретению, можно получать соединения формулы (I), названные в следующей табл. 1.

Таблица 1



№	X	Y	Z	R	Физические данные
11	пиримидин-5-ил	O	4-Br	tBu	¹ H-ЯМР (400 мгц, DMSO-d ₆): δ = 0.93 (с, 9H), 4.22 (d, J = 10 гц, 1H), 4.76 (d, J = 10 гц, 1H), 5.32 (с, 1H), 6.89 (dd, J = 10 гц, 2 гц, 2H), 7.39 (dd, J = 10 гц, 2 гц, 2H), 8.80 (с, 2H), 9.01 (с, 1H) частей на миллион.
12	пиримидин-5-ил	O	4-I	tBu	¹ H-ЯМР (400 мгц, DMSO-d ₆): δ = 0.91 (с, 9H), 4.20 (d, J = 10 гц, 1H), 4.79 (d, J = 10 гц, 1H), 5.50 (с, 1H), 6.77 (dd, J = 7 гц, 2 гц, 2H), 7.55 (dd, J = 7 гц, 2 гц, 2H), 8.80 (с, 2H), 9.03 (с, 1H) частей на миллион.
13	пиримидин-5-ил	S	4-Br	tBu	¹ H-ЯМР (400 мгц, DMSO-d ₆): δ = 0.91 (с, 9H), 3.47 (d, J = 12 гц, 1H), 4.05 (d, J = 12 гц, 1H), 5.49 (с, 1H), 7.27 (м, 2H), 7.44 (м, 2H), 8.80 (с, 2H), 9.03 (с, 1H) частей на миллион.
14	пиримидин-5-ил	S	4-I	tBu	
15	пиримидин-5-ил	SO	4-Br	tBu	
16	пиримидин-5-ил	SO	4-I	tBu	
17	пиримидин-5-ил	SO ₂	4-Br	tBu	
18	пиримидин-5-ил	SO ₂	4-I	tBu	
19	пиримидин-5-ил	CH ₂	4-Br	tBu	
20	пиримидин-5-ил	CH ₂	4-I	tBu	
21	пиримидин-5-ил	O	4-Br	iPr	¹ H-ЯМР (400 мгц, DMSO-d ₆): δ = 0.70 (d, J = 7 гц, 3H), 0.93 (d, J = 7 гц, 3H), 2.27 (sept, J = 7 гц, 1H), 4.11 (d, J = 10 гц, 1H), 4.36 (d, J = 10 гц, 1H), 5.52 (с, 1H), 6.89 (dd, J = 7 гц, 2 гц, 2H), 7.41 (dd, J = 7 гц, 2 гц, 2H), 8.88 (с, 2H), 9.05 (с, 1H) частей на миллион.

22	пиримидин-5-ил	O	4-I	iPr	¹ H-ЯМР (400 мгц, DMSO-d ₆): δ = 0.69 (d, J = 7 гц, 3H), 0.93 (d, J = 7 гц, 3H), 2.27 (sept, J = 7 гц, 1H), 4.10 (d, J = 10 гц, 1H), 4.34 (d, J = 10 гц, 1H), 5.52 (s, 1H), 6.76 (dd, J = 9 гц, 3 гц, 2H), 7.55 (dd, J = 9 гц, 3 гц, 2H), 8.88 (с. 2H), 9.05 (с. 1H) частей на миллион.
23	пиримидин-5-ил	O	4-Br	1-F-cPr	¹ H-ЯМР (400 мгц, DMSO-d ₆): δ = 0.9-1.25 (м, 4H), 4.35 (с, 1H), 4.41 (dd, J = 10 гц, 2гц, 1H), 4.54 (dd, J = 10 гц, 2 гц, 1H), 6.90 (dd, J = 7 гц, 2 гц, 2H), 7.43 (dd, J = 7 гц, 2 гц, 2H), 8.95 (с. 2H), 9.11 (с. 1H) частей на миллион.
33	пиримидин-5-ил	O	3-Br	tBu	¹ H-ЯМР (400 мгц, DMSO-d ₆): δ = 0.91 (с, 9H), 4.22 (d, J = 10 гц, 1H), 4.86 (d, J = 10 гц, 1H), 5.50 (с, 1H), 6.90 (м, 1H), 7.11 (м, 1H), 7.21 (м, 2H), 8.21 (с, 2H), 9.04 (с, 1H) частей на миллион.
34	пиримидин-5-ил	O	3-I	iPr	¹ H-ЯМР (400 мгц, DMSO-d ₆): δ = 0.70 (d, J = 7 гц, 3H), 0.93 (d, J = 7 гц, 3H), 2.26 (м, 1H), 4.12 (d, J = 10 гц, 1H), 4.37 (d, J = 10 гц, 1H), 5.51 (с, 1H), 6.92 (с, 1H), 7.04 (м, 1H), 7.30 (м, 2H), 8.88 (с, 2H), 9.06 (с, 1H) частей на миллион.
35	пиримидин-5-ил	O	3-Br	1-F-cPr	¹ H-ЯМР (600 мгц, DMSO-d ₆): δ = 0.82-1.25 (м, 4H), 4.43 (d, J = 10 гц, 1H), 4.53 (с, 1H, OH), 4.55 (d, J = 10 гц, 1H), 6.93 (dd, J = 8 гц, 2 гц, 1H), 6.90 (dd, J = 7 гц, 2 гц, 2H), 7.13-7.22 (м, 3H), 8.96 (с, 2H), 9.11 (с, 1H) частей на миллион.
37	пиримидин-5-ил	O	4-I	1-F-cPr	¹ H-ЯМР (600 мгц, DMSO-d ₆): δ = 0.81-1.26 (м, 4H), 4.40 (с, 1H, OH), 4.41 (d, J = 8 гц, 1H), 4.53 (d, J = 8 гц, 1H), 6.89 (d, J = 9 гц, 2H), 7.42 (d, J = 9 гц, 2H), 8.95 (с, 2H), 9.10 (с, 1H) частей на миллион.

Примеры применения

Пример А. Тест на сферотеку (*Sphaerotheca*) (огурцы)/защитный

Растворитель: 49 мас.ч. N,N-диметилформаида

Эмульгатор: 1 мас.ч. эфира алкиларилполигликоля

При изготовлении данного раствора биологически активных веществ перемешивается 1 мас.ч. биологического активного вещества с указанным количеством растворителя и эмульгатора и концентрат разбавляется водой, насыщенной эмульгатором, до желаемой концентрации. Для проверки защитного действия молодые огурцы опрыскивают раствором биологически активных веществ в указанном расходуемом количестве. Через 1 день после обработки растения инокулируют споровой суспензией от рода сферотека *Sphaerotheca fuliginea* (сферотека темно-бурая). Затем растения помещают в теплицу при относительной влажности около 70% и температуре около 23°C. Через 7 дней после инокуляции следует оценка. При этом 0% означает эффективность, которая соответствует эффективности контроля, тогда как эффективность 100% означает, что не наблюдается никакого поражения.

В этом тесте соединения 11, 12, 13, 21, 22, 23, 33, 35, 36 и 37 согласно изобретению при концентрации биологически активного вещества 500 частей на миллион обнаруживают степень воздействия 70% или более.

Пример В. Тест на *Leptosphaeria podogum*/защитный

Растворитель: 49 мас.ч. N,N-диметилформаида

Эмульгатор: 1 мас.ч. эфира алкиларилполигликоля

При изготовлении данного раствора биологически активных веществ перемешивается 1 мас.ч. биологического активного вещества с указанным количеством растворителя и эмульгатора и концентрат

разбавляется водой, насыщенной эмульгатором, до желаемой концентрации. Для испытания защитного действия молодые растения пшеницы опрыскивают раствором биологически активных веществ в указанной норме расхода. Через 1 день после обработки растения инокулируют водной споровой суспензией от *Leptosphaeria nodorum* и оставляют затем на 48 ч при относительной влажности воздуха 100% и температуре 22°C. В заключении растения помещают в теплицу при относительной влажности около 90% и температуре около 22°C. Через 7-9 дней после инокуляции следует оценка. При этом 0% означает эффективность, которая соответствует эффективности контроля, тогда как эффективность 100% означает, что не наблюдается никакого поражения.

В этом тесте соединения 11, 12, 13, 21, 22, 23, 33, 35, 36 и 37 согласно изобретению при концентрации биологически активного вещества 500 частей на миллион обнаруживают степень воздействия 70% или более.

Пример С. Тест на альтернарию (*Alternaria*) (томаты)/защитный

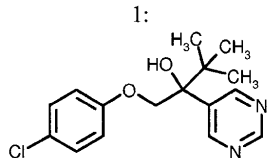

Растворитель: 24,5 мас.ч. ацетона

24,5 мас.ч. диметилацетамида

Эмульгатор: 1 мас.ч. эфира алкиларилполигликоля

При изготовлении данного раствора биологически активных веществ перемешивается 1 мас.ч. биологического активного вещества с указанным количеством растворителя и эмульгатора, и концентрат разбавляется водой, насыщенной эмульгатором, до желаемой концентрации. Для проверки защитного действия молодые растения опрыскивают раствором биологически активных веществ в указанной норме расхода. После подсыхания раствора растения инокулируют водной споровой суспензией *Alternaria solani*. Затем растения помещают в инкубационную камеру при относительной влажности около 100% и температуре около 20°C. Через 3 дней после инокуляции следует оценка. При этом 0% означает эффективность, которая соответствует эффективности контроля, тогда как эффективность 100% означает, что не наблюдается никакого поражения.

Результаты. Тест на альтернарию (*Alternaria*) (томаты)/защитный

Биологически активные вещества	Применяемое количество биологически активного вещества в частях на миллион	Степень эффективности воздействия в %
Известно из EP-A 0 028 755, пример 1: 	100	75
Согласно изобретению, пример 11: 	100	99

Далее соединения 23, 22, 12, 33 и 37 согласно изобретению при концентрации биологически активного вещества 100 частей на миллион показывают в этом тесте степень эффективности 70% или более.

Пример D. Тест *Rugophthora teres* (ячмень)/защитное действие

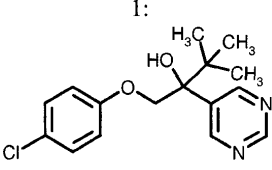
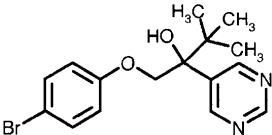
Растворитель: 49 мас.ч. эфира N,N-диметилацетамида

Эмульгатор: 1 мас.ч. эфира алкиларилполигликоля

При изготовлении данного раствора биологически активных веществ перемешивается 1 мас.ч. биологического активного вещества с указанным количеством растворителя и эмульгатора, и концентрат разбавляется водой, насыщенной эмульгатором, до желаемой концентрации. Для испытания защитного действия молодые растения опрыскивают раствором биологически активных веществ в указанной норме расхода. После подсыхания раствора для опрыскивания растения опрыскивают споровой суспензией *Rugophthora teres*. Растения оставляют на 48 ч в инкубационной камере при температуре 20°C и относительной влажности воздуха 100%. Растения помещают в теплицу при температуре около 20°C и относительной влажности воздуха 100%.

тельной влажности воздуха около 80%. Через 8 дней после инокуляции следует оценка. При этом 0% означает эффективность, которая соответствует эффективности контроля, тогда как эффективность 100% означает, что не наблюдается никакого поражения.

Результаты: тест *Rugosiphora teres* (ячмень)/защитное действие

Биологически активные вещества	Применяемое количество биологически активного вещества в частях на миллион	Степень эффективности и воздействия в %
Известно из EP-A 0 028 755, пример 1: 	500	93
Согласно изобретению, пример 11: 	500	100

Пример E. Тест *Venturia* (яблоки)/защитное действие

Растворитель: 24,5 мас.ч. ацетона

24,5 мас.ч. эфира диметилацетамида

Эмульгатор: 1 мас.ч. эфира алкиларилполигликоля

При изготовлении данного раствора биологически активных веществ перемешивается 1 мас.ч. биологически активного вещества с указанным количеством растворителя и эмульгатора и концентрат разбавляется водой, насыщенной эмульгатором, до желаемой концентрации. Для проверки защитного действия молодые растения опрыскивают раствором биологически активных веществ в указанной норме расхода. После подсыхания раствора для опрыскивания растения инокулируют водной конидиальной суспензией возбудителя парши яблони *Venturia inaequalis* и помещают затем на 1 день при температуре около 20°C и относительной влажности воздуха 100% в инкубационную камеру. Затем растения помещают в теплицу при температуре около 21°C и относительной влажности воздуха около 90%. Через 10 дней после инокуляции следует оценка. При этом 0% означает эффективность, которая соответствует эффективности контроля, тогда как эффективность 100% означает, что не наблюдается никакого поражения.

Далее соединения 11, 12, 22, 23 и 37 согласно изобретению при концентрации биологически активного вещества 100 частей на миллион показывают в этом тесте степень эффективности 70% или более.

Пример F. Тест *Blumeria graminis* (ячмень)/защитное действие

Растворитель: 49 мас.ч. эфира N,N-диметилацетамида

Эмульгатор: 1 мас.ч. эфира алкиларилполигликоля

При изготовлении данного раствора биологически активных веществ перемешивается 1 мас.ч. биологического активного вещества с указанным количеством растворителя и эмульгатора и концентрат разбавляется водой, насыщенной эмульгатором, до желаемой концентрации. Для испытания защитного действия молодые растения опрыскивают раствором биологически активных веществ в указанной норме расхода. После высыхания раствора для опрыскивания растения посыпают спорами *Blumeria graminis* f.sp. hordei. Растения помещают в теплицу при температуре около 18°C и относительной влажности воздуха около 80%, чтобы благоприятствовать развитию пустул мучнистой росы. Через 7 дней после инокуляции следует оценка. При этом 0% означает эффективность, которая соответствует эффективности контроля, тогда как эффективность 100% означает, что не наблюдается никакого поражения.

Далее соединения 11, 12, 22 и 33 согласно изобретению при концентрации биологически активного вещества 500 частей на миллион показывают в этом тесте степень эффективности 70% или более.

Пример G. тест *Puccinia triticina* (пшеница)/защитное действие

Растворитель: 49 мас.ч. эфира N,N-диметилацетамида

Эмульгатор: 1 мас.ч. эфира алкиларилполигликоля

При изготовлении данного раствора биологически активных веществ перемешивается 1 мас.ч. биологического активного вещества с указанным количеством растворителя и эмульгатора, и концентрат разбавляется водой, насыщенной эмульгатором, до желаемой концентрации. Для испытания защитного действия молодые растения опрыскивают раствором биологически активных веществ в указанной норме расхода. После высыхания раствора для опрыскивания растения опрыскивают споровой суспензией со спорами *Russinia triticensis*. Растения оставляют на 48 ч в инкубационной камере при температуре 20°C и относительной влажности воздуха 100%. Растения помещают в теплицу при температуре около 20°C и относительной влажностью воздуха около 80%. Через 8 дней после инокуляции следует оценка. При этом 0% означает эффективность, которая соответствует эффективности контроля, тогда как эффективность 100% означает, что не наблюдается никакого поражения.

Далее соединения 11, 12 и 22 согласно изобретению при концентрации биологически активного вещества 1000 частей на миллион показывают в этом тесте степень эффективности 70% или более.

Пример Н. Получение фумонизина FB1 при помощи *Fusarium proliferatum*

Соединения тестируют в пластинах с микротитрами в жидкой среде, индуцированной из фумонизина (0,5 г солодового экстракта, 1 г дрожжевого экстракта, 1 г бактопептона, 20 г фруктозы, 1 г KH_2PO_4 , 0,3 г $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$, 0,3 г KCl , 0,05 г $\text{ZnSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$ и 0,01 г $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$ на литр) с диметилсульфоксидом (0,5%). Инокуляция осуществляется концентрированной споровой суспензией *Fusarium proliferatum* при конечной концентрации 2000 спор/мл. Пластины инкубируют при высокой влажности воздуха в течение 5 дней при температуре 20°C. Вначале и после 5 дней производят OD-измерение при OD620 (многократное измерение: 3 × 3 измерения отверстие) для подсчета торможения роста. Через 5 дней берут образец жидкой среды и разбавляют 1:1000 в 50%-ном ацетонитриле. Концентрацию FB1 разбавленного образца исследуют с помощью ВЭЖХ-МС/МС и данные измерений используют для оценки торможения выработки фумонизина FB1 в сравнении с контролем без биологически активных веществ.

ВЭЖХ-МС/МС осуществляют следующими параметрами:

Способ ионизации: электроспрей или ионизация распылением в электрическом поле (ESI) (положительная)

напряжение ионного распылителя 5500V

Температура распыляемого газа 500°C

некластерный потенциал 114 V

энергия столкновения: 51eV

газ, образующийся при столкновении N_2

след ядерного магнитного резонанса: 722,3 > 352,3; задержка времени 100 мс:

колодка для ВЭЖХ: колодка Waters Atlantis T3 (трифункциональное C18 соединение, закрытое)

Величина частиц: 3 мкм

Размер колонки: 50 × 2 мм

Температура: 40°C

Растворитель А: вода+0,1% HCOOH (об./об.)

Растворитель В: ацетонитрил+0,1% HCOOH (об./об.)

поток 400 мкл/мин

объем инъекций: 5 мкл

Градиент:

Время [мин]	A%	B%
0	90	10
2	5	95
4	5	95
4.1	90	10
9	90	10

Примеры для блокирования продукции фумонизина FB1

Примеры № 11, 12, 13, 21, 22 и 23 показывают активность >80% при замедлении получения фумонизина FB1 с концентрацией 50 мкМ. Прекращение роста *Fusarium proliferatum* названных примеров варьируется от 36 до 100% при 50 мкМ.

Пример I. Получение ДОН/ацетил-ДОН при помощи *Fusarium graminearum*

Соединения тестируют в микротитровых пластинах в ДОН индуцированной жидкой среде (1 г $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, 0,2 г $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$, 3 г KH_2PO_4 , 10 г глицерина, 5 г NaCl и 40 г сахарозы на литр) и диметилсульфоксиде (0,5%). Инокуляцию осуществляют концентрированным споровым раствором споровой суспензии *Fusarium graminearum* с конечной концентрацией 2000 спор/мл. Пластины инкубируют при высокой влажности воздуха в течение 7 дней при температуре 28°C. Вначале и после 3 дней производят OD-измерение при OD620 (многократное измерение: 3 × 3 измерения отверстие) для подсчета торможения роста. Через 7 дней добавляют 1 объем 84/16 смеси ацетонитрил/вода и затем из каждого отверстия

берут пробы жидкой среды и 1:100 разбавляют в 10%-ном ацетонитриле. Компоненты ДОН и ацетил-ДОН пробы анализируют с помощью ВЭЖХ-МС/МС и данные измерений используют для вычисления блокирования ДОН/АцДОН продукции в сравнении с контролем без биологически активных частиц.

Измерения ВЭЖХ-МС/МС осуществляют по следующим показателям:

Способ ионизации: ионизации электроспрея (ESI) (отрицательная)

напряжение ионного спрея - 4500 V

Температура распыляемого газа 500°C

некластерный потенциал - 40 V

энергия столкновения: - 22 eV

газ, образующийся при столкновении N₂

след ядерного магнитного резонанса: 355,0 > 264,9

колодка для ВЭЖХ: колодка Waters Atlantis T3 (трифункциональное C18 соединение, закрытое)

Величина частиц: 3 мкм

Размер колонки: 50 × 2 мм

Температура: 40°C

Растворитель А: вода/2,5 мМ NH₄OAc + 0,05% CH₃COOH (об./об.)

Растворитель В: метанол/2,5 мМ NH₄OAc + 0,05% CH₃COOH (об./об.)

Расход: 400 мкл/мин

объем инъекций: 11 мкл

Градиент:

Время [мин]	A%	B%
0	100	0
0,75	100	0
1,5	5	95
4	5	95
5	100	0
10	100	0

Примеры ДОН-блокирования

Примеры № 11, 12, 21 и 22 показывают активность > 80% при замедлении получения ДОН/Ацетил-ДОНа при 50 мкм. Задержка роста *Fusarium graminearum* названных примеров варьируется от 34 до 99% при 50 мкм.

Пример J. Производство афлотоксинов при помощи *Aspergillus parasiticus*

Соединения тестируют в микротитровых пластинах (черные пластины с 96 отверстиями с плоским и прозрачным дном) в жидкой индуцированной афлотоксином среде (20 г сахарозы, 4 г дрожжевого экстракта, 1 г KН₂РO₄ и 0,5 г MgSO₄ × 7 Н₂O на литр), смешанной с 20 мм Cavalol (гидроксипропил-бета-циклодекстрин) и 1% диметилсульфоксида. Инокуляция осуществляется концентрированной споровой суспензией *Aspergillus parasiticus* при конечной концентрации 1000 спор/мл. Пластины инкубируют при высокой влажности воздуха в течение 7 дней при температуре 20°C. После 7 дней осуществляют OD-измерение при OD₆₂₀ (многократное измерение: 4 × 4 измерения на отверстие) для подсчета торможения роста. Одновременно осуществляют флуорометрию над дном пластины с Em_{360nm} и Ex_{426nm} (многократное измерение: 3 × 3 измерения на отверстие) для подсчета торможения производства афлотоксина по сравнению с контролем без биологически активных веществ.

Примеры замедления получения афлотоксинов

Пример № 11 при 50 мкм обнаруживает активность >80% замедления получения афлотоксинов. Задержка роста *Aspergillus parasiticus* при 50 мкм в этих примерах варьируется от 43 до 69%.

Пример К. Фиторегулирующее действие в пред- и послевсходовый период

Фиторегулирующее действие в предвсходовый период

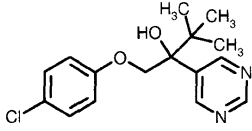
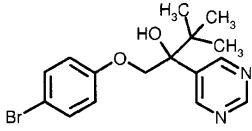
Семена одно- или двудольных культурных растений раскладываются в горшки из древесного волокна в песчаную землю и укрываются землей. Сформулированные в форме смачиваемого порошка тестовые соединения применяются в качестве водной суспензии с расходуемым количеством воды в перерасчете 600 л/га при добавлении 0,2% смачивающего средства в различных дозировках на поверхность земли. После обработки горшки ставятся в теплицу и содержатся в хороших условиях для роста для экспериментальных растений. Зрительная оценка подавления роста экспериментальных растений по сравнению с необработанными контрольными растениями проводится после 3 недель начала эксперимента (фиторегулирующее влияние в процентах: 100% действие = растения максимально задерживаются в росте, 0% действие = рост растений такой же, как и у необработанных).

Фиторегулирующее действие в послевсходовый период

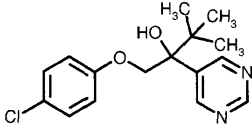
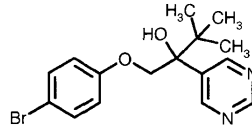
Семена одно- или двудольных культурных растений раскладываются в горшки из древесного волокна в песчаную землю, укрываются землей и выращиваются в теплице в хороших условиях для роста.

2-3 недели после посева экспериментальные растения обрабатываются на стадии первого листа. Экспериментальные соединения, обозначенные как порошок для опрыскивания (СП), распыляются на зеленые части растений в различных дозировках с расходуемым количеством воды в перерасчете 600 л/га при добавлении 0,2% смачивающего средства. По истечении около 3 недель нахождения экспериментальных растений в теплице при оптимальных условиях роста действие препарата, в сравнении с необработанными контрольными растениями, заметно визуально (фиторегулирующее действие в процентах: 100% действие = растения максимально задерживаются в росте, 0% действие = рост растений такой же, как и у необработанных растений)

Результаты: Фиторегулирующее действие в пред- и послевсходовый период

Биологически активные вещества	Послевсходовый период Расходуемое количество [г а.в. /га]	Задержка роста полезных или вредных растений в %		
		SETVI	TRZAS	BRSNW
Известно из EP-A 0 028 755, пример 1: 	80	50	50	60
Согласно изобретению, пример 11: 	80	70	70	60

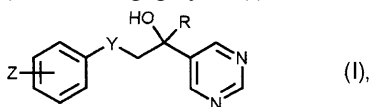
SETVI = *Setaria viridis* (щетинник зеленый),
TRZAS = *Triticum aestivum* (пшеница мягкая),
BRSNW = *Brassica napus* (рапс).

Биологически активные вещества	Предвсходовый период Расходуемое количество [г а.в. /га]	Задержка роста полезных или вредных растений в %	
		ORYSA	BRSNW
Известно из EP-A 0 028 755, пример 1: 	80	40	70
Согласно изобретению, пример 11: 	80	60	80

BRSNW = *Brassica napus* (рапс),
ORYSA = *Oryza sativa* (рис).

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Производные фенил(окси/тио)алканола формулы (I)



в которой
Y означает O, S или CH₂,

Z означает бром или йод,

R означает трет-бутил, изопропил, 1-галогенциклопропил или 1-(C₁-C₄-алкил)циклопропил, или их агрохимически активные соли.

2. Производные фенил(окси/тио)алканола формулы (I) по п.1, в которой

Y означает O, S или CH₂,

Z означает бром или йод, которые находятся в 4 положении,

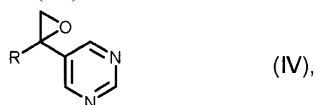
R означает трет-бутил, изопропил, 1-хлорциклопропил или 1-метилциклопропил.

3. Способ борьбы с фитопатогенными вредными грибами, отличающийся тем, что производные фенил(окси/тио)алканола формулы (I) по п.1 или 2 наносят на фитопатогенные вредные грибы и/или среду их обитания.

4. Средство для борьбы с фитопатогенными вредными грибами, отличающееся содержанием по меньшей мере одного из производных фенил(окси/тио)алканола формулы (I) по п.1 или 2, наряду с наполнителями и/или поверхностно-активными веществами.

5. Способ получения производных фенил(окси/тио)алканола формулы (I) по п.1 или 2, отличающийся тем, что

(B) производное оксирана формулы (IV)



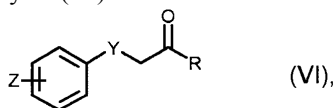
в которой R имеет значения, указанные в п.1 или 2, подвергают реакции с (тио)фенолом формулы (V)



в которой Y и Z имеют значения, указанные в п.1 или 2, в присутствии разбавителя.

6. Способ получения производных фенил(окси/тио)алканола формулы (I) по п.1 или 2, отличающийся тем, что

(C) фенил(окси/тио)кетоны формулы (VI)



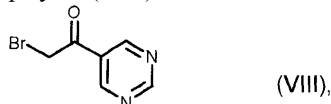
в которой Y, Z и R имеют значения, указанные в п.1 или 2, подвергают реакции с галогенидом формулы (VII)



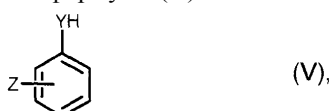
в которой Hal означает галоген, в присутствии разбавителя и в присутствии органического соединения щелочных металлов.

7. Способ получения производных фенил(окси/тио)алканола формулы (I) по п.1 или 2, отличающийся тем, что

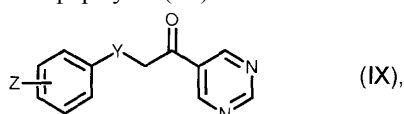
(D) на первой ступени бромид формулы (VIII)



подвергают реакции с (тио)фенолом формулы (V)



в которой Y и Z имеют значения, указанные в п.1 или 2, в присутствии разбавителя, и полученные таким образом фенил(окси/тио)кетоны формулы (IX)



в которой Y и Z имеют значения, указанные в п.1 или 2, на второй ступени подвергают реакции с металлоорганическими соединениями формулы (X)

R-M (X),

в которой R имеет значения, указанные в п. 1 или 2, и M означает металл, в присутствии разбавителя и в присутствии органического соединения щелочных металлов.

