

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202392806** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2024.04.27

(22) Дата подачи заявки
2023.11.07

(51) Int. Cl. *A01N 47/28* (2006.01)
A01N 33/04 (2006.01)
A01N 59/20 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
A01P 21/00 (2006.01)

(54) **ФУНГИЦИДНЫЙ И БАКТЕРИЦИДНЫЙ ПРЕПАРАТ И СПОСОБ ЕГО
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ**

(31) **2022126588**

(32) **2022.10.12**

(33) **RU**

(71) Заявитель:
**КРУТЯКОВ ЮРИЙ АНДРЕЕВИЧ
(RU)**

(72) Изобретатель:

**Крутяков Юрий Андреевич,
Кудринский Алексей Александрович,
Терехов Алексей Евгеньевич,
Жеребин Павел Михайлович (RU)**

(74) Представитель:

Левкин А.Ю. (RU)

(57) Изобретение относится к сельскому хозяйству, а именно к растениеводству, и касается фунгицидного и бактерицидного препарата на основе меди и тиомочевины или ее производных, а также использования этого препарата при выращивании яровых и озимых зерновых и зернобобовых, овощных открытого и защищенного грунта, древесно-кустарниковых, плодовых, ягодных, эфиромасличных, садовых, декоративных, бахчевых, пропашных, технических и кормовых культур. Фунгицидный или бактерицидный препарат включает комплексное соединение меди (I) с тиомочевинной, или метилтиомочевинной, или N,N'-диметилтиомочевинной, или этилтиомочевинной, или N,N'-диэтилтиомочевинной, или этилентиомочевинной, или N,N'-бис(диметиламинометил)тиомочевинной.

A1

202392806

202392806

A1

ФУНГИЦИДНЫЙ И БАКТЕРИЦИДНЫЙ ПРЕПАРАТ И СПОСОБ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Область техники

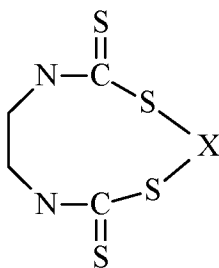
Изобретение относится к сельскому хозяйству, а именно, к растениеводству, и касается фунгицидного и бактерицидного препарата на основе меди и тиомочевины или ее производных, а также использования этого препарата при выращивании яровых и озимых зерновых и зернобобовых, овощных открытого и защищенного грунта, древесно-кустарниковых, плодовых, ягодных, эфиромасличных, садовых, декоративных, бахчевых, пропашных, технических и кормовых культур. Изобретение может быть использовано для предпосевной обработки семян, а также для обработки всходов при выращивании растений в парниково-тепличных, приусадебных, парковых и фермерских хозяйствах, а также в агрокомплексах, лесных питомниках, лесничествах, ботанических садах, при озеленении территорий.

Уровень техники

Интенсивное использование в сельском хозяйстве пестицидов и их смесей приводит к некоторому замедлению темпов роста и развития культурных растений, что может не только отрицательно сказываться на росте сельскохозяйственных культур, особенно в условиях водного дефицита и потепления климата, но и на качестве сельскохозяйственной продукции.

В связи с этим при выращивании культурных растений возникает необходимость уменьшения пестицидной нагрузки при обработке семян и посевов культурных растений.

Из уровня техники хорошо известны фунгициды на основе производных дитиокарбаминовых кислот, например манкоцеб, представляющий собой смешанную соль



где X – Zn и Mn; фунгициды на основе замещенных бензимидазолов, например беномил, тиабендазол, фуберидазол, карбендазим; фунгициды на основе производных триазола, например, триадимефон, триадименод, дихлобутразол, флутримазол, флутриафен, этаконазол, пропиконазол, бутразол; фунгициды на основе производных имидазола,

например, имазалил и прохлораз; фунгициды на основе эфиров и амидов фосфорных и тиофосфорных кислот; фунгициды на основе аминов, амидинов и гуанидинов, например, на основе солей полигексаметиленгуанидина. Кроме того, широко используются фунгициды на основе химических соединений, относящихся к другим классам.

В качестве альтернативы органическим синтетическим веществам, в сельском хозяйстве также широко применяются пестициды на основе соединений меди (II). Такие вещества отличаются относительной дешевизной и простотой производства, а также обладают способностью подавлять рост широкого спектра не только грибных, но и бактериальных возбудителей болезней растений.

Первым широко используемым в мире сельскохозяйственным противомикробным соединением на основе нерастворимого соединения меди стала бордоская жидкость, представляющая собой смесь медного купороса и известкового молока. Затем стали применяться и другие соединения меди, такие как гидроксид, карбонат, оксихлорид. Соединения меди характеризуются высокой эффективностью, низкой вероятностью развития у фитопатогенов резистентности и низкой токсичности для клеток растений и млекопитающих.

Более эффективными фунгицидными препаратами являются комплексные соединения меди. Например, в патенте РФ № 2536404 раскрыто использование [N,N'-бис(диметиламинометил)тиомочевинощавелевокислого] сульфата меди пентагидрата в качестве средства борьбы с грибковыми заболеваниями растений.

Попадая в почву, медь не остается в ней в растворенной форме так как легко связывается глинистыми минералами и гумусовыми компонентами. Однако удаление меди из почвы в результате выщелачивания, вымывания дождевой водой или поглощения растениями незначительно, поэтому она может накапливаться в окружающей среде, особенно в верхних 15 см почвы, и вызывать биodeградацию. Так, постоянное применение высоких концентраций соединений меди на протяжении более чем векового периода привело к накоплению этого металла в почве сельскохозяйственных земельных площадей в количествах, превышающих в 40-50 раз содержание меди в необработанных почвах. По этой причине применение соединений меди в сельском хозяйстве ограничивается. В связи с этим приобрела актуальность разработка новых форм медных препаратов, сохраняющих свою антимикробную и фунгицидную эффективность при достаточно низких концентрациях металла.

Одной из стратегий максимизации эффективности соединений меди стало уменьшение размеров частиц действующего вещества, так как более мелкие частицы обеспечивают повышенную однородность покрытия, распределения и адгезии и

повышают устойчивость препарата к стеканию. Кроме того, обладая большей удельной поверхностью, отношением поверхности к объему, такие частицы обеспечивают более быстрое выделение активных ионов Cu^{2+} . Однако, возможности данного подхода лимитированы технологическими ограничениями, не позволяющими получать агрегативно устойчивые частицы с диаметром менее 1 мкм с достаточной экономической эффективностью.

Другим подходом увеличения эффективности действия пестицидов на основе меди является поиск более активных химических форм данного металла, например соединений меди (I). Например, одновалентная медь в форме оксида Cu_2O является основным действующим веществом – 860 г/кг – коммерчески доступного фунгицида НОРДОКС 75 ВГ производителя Nordox, Норвегия. Недостатком этого препарата является крупный размер частиц оксида меди, что снижает эффективность препарата.

В связи с этим возникает задача разработки более эффективных фунгицидных и бактерицидных препаратов на основе меди.

Указанный технический результат достигается при использовании фунгицидного и бактерицидного препарата и способа его использования, более подробно описанных далее.

Описание изобретения

При экспериментальном изучении биологической активности различных комплексных соединений меди (I) было обнаружено, что комплексы Cu^+ с производными тиомочевины и тиомочевинной характеризуются высокой фунгицидной и бактерицидной активностью, а также приемлемой для использования в сельском хозяйстве химической стойкостью, низкой фитотоксичностью.

Это позволяет сделать вывод о возможности использования этих препаратов в сельском хозяйстве в качестве фунгицидов и бактерицидных препаратов при выращивании растений.

Заявляемое изобретение относится к фунгицидному или бактерицидному препарату, который может быть применен при выращивании растений, в том числе яровых и озимых зерновых и зернобобовых, овощных открытого и защищенного грунта, древесно-кустарниковых, плодовых, ягодных, эфиромасличных, садовых, декоративных, бахчевых, пропашных, технических и кормовых культур.

Заявляемое изобретение относится к фунгицидному или бактерицидному препарату, включающему, по крайней мере, одно комплексное соединение меди (I) с тиомочевинной или метилтиомочевинной, или N,N'-диметилтиомочевинной, или

этилтиомочевиной, или N,N'-диэтилтиомочевиной, или этилентиомочевиной, или N,N'-бис(диметиламино-метил)тиомочевиной.

Заявляемое изобретение относится также к способу использования фунгицидного или бактерицидного препарата при выращивании растений, в том числе яровых и озимых зерновых и зернобобовых, овощных открытого и защищенного грунта, древесно-кустарниковых, плодовых, ягодных, эфиромасличных, садовых, декоративных, бахчевых, пропашных, технических и кормовых культур.

Заявляемое изобретение относится к способу использования фунгицидного или бактерицидного препарата при выращивании растений, в котором семена растений или вегетирующие растения обрабатывают раствором, включающим препарат.

Изобретение иллюстрируется примерами альтернативных вариантов его выполнения.

Пример 1

В качестве фунгицидного и бактерицидного препарата использовали комплексное соединение меди (I) с этилентиомочевиной (ETU) – формиат бис-имидазолидин-2-тионилмеди (I) $[\text{CuETU}_2]^+\text{HCOO}^-$.

Препарат получали следующим образом. Расчетное количество измельченного карбоната меди помещали в снабженную мешалкой и термометром колбу с необходимым количеством дистиллированной воды комнатной температуры. Полученную смесь перемешивали в течение 10 минут для образования водной суспензии. В полученную суспензию при перемешивании через капельную воронку последовательно вводили растворы, содержащие расчетные количества комплексообразователя этилентиомочевины, восстановителя аскорбиновой кислоты и муравьиной кислоты. Затем реакционную смесь нагревали до 60°C и перемешивали в течении 2 часов. В ходе реакции наблюдается интенсивное выделение углекислого газа. По истечении 2 часов, суспензия практически полностью растворяется, а реакционная смесь представляет собой прозрачный раствор формиата бис-имидазолидин-2-тионилмеди (I) $[\text{CuETU}_2]^+\text{HCOO}^-$. После этого реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, перемешивали еще 30 минут и фильтровали. Полученный фильтрат использовали в качестве бактерицидного и фунгицидного препарата.

Была изучена бактерицидная и фунгицидная активность полученного препарата *in vitro* в отношении фитопатогенных микроорганизмов *Erwinia atroseptica*, *Sclerotinia sclerotiorum* и UGLaTF7 *Fusarium equiseti*, являющихся возбудителями таких болезней

растений как бактериальный ожог, склеротипиоз, корневая и стеблевая гнили. Кроме того, микробиологическую активность полученного препарата сравнивали с двумя коммерчески доступными аналогами: «Косайд 2000» (на основе гидроксида меди, производитель DU PONT, США) и «Зерокс» (на основе коллоидного серебра, производитель АгроХимПром, Россия).

Бактерицидный эффект в отношении *Erwinia atroseptica* определяли методом подсчета числа колониеобразующих единиц КОЕ. Для этого бактерии выращивали на агаризованной среде LB в течение суток при 28°C, после чего смывали стерильной водой и разбавляли в соотношении 1/1 или 1/500. Смыв помещали в пробирку, куда добавляли препарат в таком количестве, чтобы конечная концентрация по действующему веществу составила расчетную (2, 20, 200 и 600 ppm по меди, либо 0,2, 2, 20, 60 ppm по серебру), и выдерживали в течение 30 мин. В контрольные пробирки добавляли воду в том же объеме, что и фунгицид. После инкубирования 50 мкл суспензии ресуспендировали и распределяли с помощью стерильного шпателя по поверхности агаризованной среды и через 72 ч инкубации при +28°C рассчитывали количество колоний.

Фунгицидный эффект в отношении *Sclerotinia sclerotiorum* и UGLaTF7 *Fusarium equiseti* оценивали в чашках Петри как отношение (выраженное в процентах) радиального прироста мицелия фитопатогена на агаризованной гороховой среде с добавлением препарата к его приросту на контрольной агаризованной среде без фунгицида (отношение, равное 100 – нет фунгицидного эффекта, равное 0 – полное подавление роста фитопатогена). Агаровый блок с мицелием диаметром 5 мм помещали в центр чашки Петри, после чего ее инкубировали при температуре +23-25°C и естественном освещении. Замер исследуемых колоний гриба проводили при достижении их диаметра в контроле от 0,5 до 0,75 от размера чашки Петри. Оценку радиального прироста осуществляли в 4 концентрациях фунгицидов (2, 20, 60 и 200 ppm по меди, либо 0,2, 2, 6 и 20 ppm по серебру) в двух повторностях. Кроме того, для каждого фунгицида определяли показатель эффективной концентрации ЕС₅₀, необходимой для замедления скорости радиального прироста колонии фитопатогена по сравнению с контролем в 2 раза.

Результаты лабораторных испытаний (табл. 1-4) показали, что препарат [CuETU₂]⁺HCOO⁻ способен подавлять рост всех трех изученных фитопатогенов даже в небольшой концентрации, не превышающей 60 ppm по металлической меди, ppm – миллионная доля, 1 ppm = 10⁻⁴%. Эффективные бактерицидные концентрации для полученного препарата существенно ниже, чем для аналогичного коммерчески доступного препарата на основе гидроксида меди «Косайд 2000». Данные о фунгицидной активности показывают, что из трех исследованных препаратов только препарат

[CuETU₂]⁺HCOO⁻ способен подавлять рост фитопатогенных грибов UGLaTF7 *Fusarium equiseti* в концентрациях, приемлемых для использования в сельском хозяйстве. Полученные данные говорят о наличии у полученного препарата выраженной антимикробной активности в отношении как бактериальных, так и грибных фитопатогенов при низкой концентрации действующего вещества.

Таблица 1. Сравнение бактерицидной активности – КОЕ – в отношении *Erwinia atroseptica* препарата [CuETU₂]⁺HCOO⁻ и коммерчески доступных аналогов при разведении бактериальной суспензии 1/1

Препарат	Концентрация действующего вещества, ppm				
	0 (контроль)	0,2 Ag или 2 Cu	2 Ag или 20 Cu	20 Ag или 200 Cu	60 Ag или 600 Cu
[CuETU ₂] ⁺ HCOO ⁻	>10000	6	0	0	0
«Зерокс»	>10000	2500	200	170	29
Гидроксид меди	>10000	>10000	>10000	>10000	>10000

Таблица 2. Сравнение бактерицидной активности – КОЕ – в отношении *Erwinia atroseptica* препарата [CuETU₂]⁺HCOO⁻ и коммерчески доступных аналогов при разведении бактериальной суспензии 1/500

Препарат	Концентрация действующего вещества, ppm				
	0 (контроль)	0,2 Ag или 2 Cu	2 Ag или 20 Cu	20 Ag или 200 Cu	60 Ag или 600 Cu
[CuETU ₂] ⁺ HCOO ⁻	2960	0	0	0	0
«Зерокс»	2960	1000	57	4	0
Гидроксид меди	2960	3000	3500	3000	53

Таблица 3. Сравнение фунгицидной активности – отношение диаметров колонии на среде с добавлением фунгицидов и в контроле – в отношении *Sclerotinia sclerotiorum* препарата [CuETU₂]⁺HCOO⁻ и коммерчески доступных аналогов

Препарат	Концентрация действующего вещества, ppm					EC ₅₀
	0 (контроль)	0,2 Ag или 2 Cu	2 Ag или 20 Cu	6 Ag или 60 Cu	20 Ag или 200 Cu	
[CuETU ₂] ⁺ HCOO ⁻	100	100	0	0	0	20 ppm Cu
«Зерокс»	100	100	95	0	0	6 ppm Ag
Гидроксид меди	100	100	100	100	100	>200 ppm Cu

Таблица 4. Сравнение фунгицидной активности – отношение диаметров колонии на среде с добавлением фунгицидов и в контроле – в отношении U_gLaTF7 *Fusarium equiseti* препарата [CuETU₂]⁺HCOO⁻ и коммерчески доступных аналогов

Препарат	Концентрация действующего вещества, ppm					EC ₅₀
	0 (контроль)	0,2 Ag или 2 Cu	2 Ag или 20 Cu	6 Ag или 60 Cu	20 Ag или 200 Cu	
[CuETU ₂] ⁺ HCOO ⁻	100	113	59	5	0	60 ppm Cu
«Зерокс»	100	115	111	111	89	>20 ppm Ag
Гидроксид меди	100	100	98	93	93	>200 ppm Cu

Группа примеров 1

В группе примеров 1 в качестве фунгицидного или бактерицидного препарата использовали комплексные соединения меди (I) с тиомочевинной или метилтиомочевинной, или N,N'-диметилтиомочевинной, или этилтиомочевинной, или N,N'-диэтилтиомочевинной, или этиленттиомочевинной, или N,N'-бис(диметиламино-метил)тиомочевинной, в качестве противоиона использовала формиат, или ацетат, или цитрат, или фосфит. Препараты получали аналогично примеру 1. Препараты получали и тестировали аналогично примеру 1.

Во всех случаях эффективность полученных препаратов в отношении протестированных штаммов была выше эффективности препаратов-аналогов, что свидетельствует о достижении заявленного технического результата.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Фунгицидный или бактерицидный препарат, включающий, по крайней мере, одно комплексное соединение меди (I) с тиомочевинной или метилтиомочевинной, или N,N'-диметилтиомочевинной, или этилтиомочевинной, или N,N'-диэтилтиомочевинной, или этилентиомочевинной, или N,N'-бис(диметиламинометил)тиомочевинной.

2. Фунгицидный или бактерицидный препарат по п. 1, отличающийся тем, что может быть применен при выращивании растений, в том числе яровых и озимых зерновых и зернобобовых, овощных открытого и защищенного грунта, древесно-кустарниковых, плодовых, ягодных, эфиромасличных, садовых, декоративных, бахчевых, пропашных, технических и кормовых культур.

3. Способ использования фунгицидного или бактерицидного препарата по п. 1 при выращивании растений, в котором семена растений или вегетирующие растения обрабатывают раствором, включающим препарат по п. 1.

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ

(статья 15(3) ЕАПК и правило 42 Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

202392806А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:
См. дополнительный лист

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

A01N 47/28, 33/04, 59/20, A01P 1/00, 3/00, 21/00

Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если возможно, используемые поисковые термины)
EAPATIS, Espacenet, Embase, Patentscope, Google

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
Y,D	RU 2536404 C2 (ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ ИНСТИТУТ НЕФТЕХИМИИ И КАТАЛИЗА РАН) 2014-12-20 реферат, с. 6-7	1-3
Y	RU 2541532 C2 (ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ ИНСТИТУТ НЕФТЕХИМИИ И КАТАЛИЗА РАН) 2015-02-20 с. 1 строки 1-17, Пример 1	1-3
Y	EP 1926579 A2 (LANXESS DEUTSCHLAND GMBH) 2008-06-04 реферат, параграфы [0003], [0005], [0010]	1-3
Y	CHETANA P.R. et al. Novel ligand 1-Benzyl-3-(4-ethyl-pyridin-2-yl)-thiourea and Cu (I) complexes: DNA interaction, antibacterial and thermal studies. INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES REVIEW AND RESEARCH. July 2013 21(1) (355-363) [онлайн] [найден 2024-02-21] Найден в < https://globalresearchonline.net/journalcontents/v21-1/61.pdf > реферат	1-3

 последующие документы указаны в продолжении графы

* Особые категории ссылочных документов:

«А» - документ, определяющий общий уровень техники

«D» - документ, приведенный в евразийской заявке

«E» - более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее

«O» - документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

"P" - документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки, но после даты испрашиваемого приоритета"

«Т» - более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

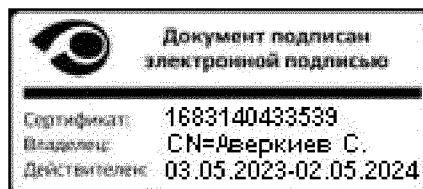
«X» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

«Y» - документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

«&» - документ, являющийся патентом-аналогом

«L» - документ, приведенный в других целях

Дата проведения патентного поиска: 28 февраля 2024 (28.02.2024)

Уполномоченное лицо:
Начальник Управления экспертизы

С.Е. Аверкиев

ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ ПОИСКЕ
(дополнительный лист)

Номер евразийской заявки:

202392806

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ (продолжение графы А)

МПК:

A01N 47/28 (2006.01)
A01N 33/04 (2006.01)
A01N 59/20 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
A01P 21/00 (2006.01)

СПК:

A01N 47/28
A01N 33/04
A01N 59/20
A01P 1/00
A01P 3/00
A01P 21/00