

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202490065 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2024.05.15

(22) Дата подачи заявки
2022.07.22

(51) Int. Cl. *A01N 25/30* (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/50 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 25/02 (2006.01)

(54) ЖИДКАЯ ПРОЛИПОСОМНАЯ КОМПОЗИЦИЯ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ И СПОСОБ ЕЕ ПОЛУЧЕНИЯ

(31) P.438569

(32) 2021.07.22

(33) PL

(86) PCT/PL2022/050047

(87) WO 2023/003485 2023.01.26

(71) Заявитель:
СЫВЕНТО СП. З О.О. (PL)

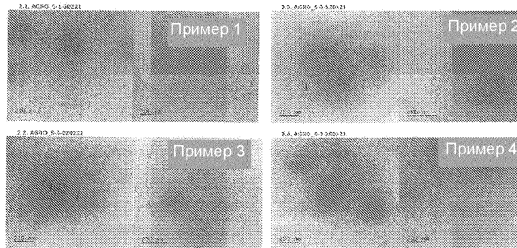
(72) Изобретатель:

Липка Доминик, Цыза Малгожата,
Завильская Патриция (PL)

(74) Представитель:

Нилова М.И. (RU)

(57) Настоящее изобретение относится к жидкой пролипосомной композиции средств защиты растений и к способу приготовления композиции.



202490065
A1

202490065
A1

ЖИДКАЯ ПРОЛИПОСОМНАЯ КОМПОЗИЦИЯ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ И СПОСОБ ЕЕ ПОЛУЧЕНИЯ

5 **Область техники**

Настоящее изобретение относится к жидкой пролипосомной композиции средств защиты растений и к способу приготовления композиции.

Уровень техники

10 Растущая обеспокоенность относительно здоровья и окружающей среды среди потребителей, а также потребность в продуктах, не содержащих химических веществ, привели к увеличению спроса на органические продукты. В настоящее время как рыночные, так и социальные тенденции заставляют производителей продуктов для защиты растений искать экологически безопасные продукты для
15 защиты растений, которые не создают токсичных отходов в окружающей среде, и которые получают из возобновляемых источников. В рамках законотворческой работы в Европейском Союзе все чаще говорят о необходимости уменьшения концентрации используемых средств защиты растений синтетического происхождения или замены их веществами природного происхождения. К сожалению, такая стратегия приводит к тому, что дозы активных веществ
20 используются на пределе их эффективности и в то же время в больших количествах, следствием такого действия является усиление явления устойчивости патогенов к данному веществу, а также уменьшение эффективности действия вещества.

Эффективным решением этой проблемы, по-видимому, является
25 инкапсуляция пестицидов в липосомный носитель. Липосомный носитель изготавливается из липидного бислоя, который дает возможность эффективной инкапсуляции гидрофобных веществ. Этот бислой окружает водное ядро, которое может содержать гидрофильные вещества. Липосомы-наноносители в настоящее время являются одной из ведущих систем доставки активного вещества за счет их
30 преимуществ по сравнению с обычными препаратами. В настоящее время они широко используются в качестве наноносителей активных веществ в фармацевтических продуктах, косметических продуктах и пищевых добавках.

Композиции, содержащие липосомы с заключенными в них активными веществами с размером в диапазоне от 100 нм до 1000 нм обеспечивают, среди
35 прочего, направленную доставку активного вещества с замедленным высвобождением, улучшение его стабильности, уменьшение его токсичности, увеличение его активности (и, соответственно, уменьшение количества

используемых пестицидов) и улучшение проникновения через биологические барьеры, такие как, например, липидный слой листа.

Кроме того, липосомы изготавливаются из фосфолипидов, которые на 100% биоразрушаемы и совместимы с поверхностью листьев и, таким образом, безопасны для окружающей среды. Благодаря своей уникальной везикулярно-липидной структуре и небольшому размеру - размерам до нескольких мкм, обеспечивающим движение по извилистой траектории между клетками листа, липосомы способны проникать в лист, таким образом, что активное вещество не смывается с поверхности листа, например, дождем. Последнее обеспечивает использование значительно меньшей дозы активного вещества, которое, постепенно высвобождаясь из липосом, воздействует на клетки гриба, атакующего растение, в течение более длительного периода времени. Такие свойства липосомного носителя обеспечивают значительное увеличение эффективности активного вещества, а также могут способствовать уменьшению явления устойчивости к патогенам.

Несмотря на все преимущества липосом и многочисленные исследования по их применению, они не находят широкого использования в качестве носителей для продуктов для защиты растений. Самые большие ограничения для использования липосом в композициях пестицидов включают: проблему их стабильности, возникающую в результате присутствия больших количеств воды в липосомных композициях, отсутствие устойчивости к отрицательным температурам (транспортировка и хранение продукта в зимний период), а также ограничения, связанные с максимальной концентрацией активного вещества.

Пролипосомные композиции, по-видимому, являются решением этих проблем. Пролипосомы, то есть предшественники липосом, благодаря низкому содержанию в них воды или полному отсутствию воды, обеспечивают инкапсулирование как гидрофобных, так и гидрофильных активных веществ при поддержании стабильности при хранении и для минимизации недостатков, возникающих в результате использования липосом. Использование пролипосом обеспечивает получение липосом без потери активного вещества и без изменения физико-химических свойств образующихся из них липосом. Дополнительным и не менее важным преимуществом пролипосом является простота их получения и использования, а также возможность получения продукта, являющегося концентратом, который после разведения приводит к конечному продукту.

В области техники известны пролипосомные композиции, содержащие средства защиты растений в качестве активных ингредиентов.

В GB2303791A описан способ получения (пролипосомального) исходного раствора, который представляет собой раствор пестицида и который может быть эффективно использован для липосомного микроинкапсулирования сельскохозяйственного пестицида путем смешивания этого исходного раствора с водой. Этот способ включает этапы: а) смешивания органического растворителя (способного растворять пестицид) с растительным лецитином с образованием насыщенного раствора лецитина в растворителе в объемном отношении 1:1 или 1:2; б) отстаивания раствора для разделения нерастворенной части и раствора; в) разделения насыщенного раствора лецитина и нерастворенной части для дальнейшего использования насыщенного раствора на последующем этапе смешивания с пестицидом; и д) смешивания пестицида с насыщенным раствором лецитина с образованием раствора пестицида для сельскохозяйственного использования. Как упомянуто ранее, перед самым использованием раствора в сельском хозяйстве его дополнительно смешивают с водой с образованием липосом. В GB2303791A также раскрыта пестицидная композиция, приготовленная в соответствии со способом, определенным выше.

AU1998053619A1, принадлежащий тому же владельцу, что и GB2303791A, относится к разработке технологии, описанной в GB2303791A, и, более конкретно, к пролипосомным композициям, включающим борсодержащие пестициды, предпочтительно борат, и к способу получения таких композиций. Способ получения такой композиции идентичен описанному в GB2303791A.

WO2013171196A1 относится к липосомальным композициям, обеспечивающим борьбу с грибковыми заболеваниями и микробными инфекциями в пищевых продуктах, кормах и сельскохозяйственных продуктах. Это раскрытие в целом относится к обычным липосомным композициям, но в одном из аспектов этого изобретения раскрыты водные и неводные композиции концентратов (концентрированные растворы, пролипосомные композиции). Эти концентраты затем можно смешивать с водой с образованием липосом. Композиции, описанные в этом документе, содержат активный ингредиент натамицин, но могут дополнительно содержать гербициды, фунгициды, антибактериальные агенты, инсектициды или нематоциды, что обеспечивает преимущество. Эти композиции могут содержать природные, полусинтетические и синтетические липиды в качестве липида, ответственного за образование липосом. Например, они содержат фосфолипиды, включающие без ограничения лецитин и, в частности, лецитин растительного или животного происхождения, с чистотой менее 95%. Лецитин присутствует в композиции в количестве от 0,02 до 2,0 мг/мл.

В US5004611A описана пролипосомная композиция, образующая гомогенную смесь: (а) по меньшей мере одного пленкообразующего липида (например, лецитина), предпочтительно в количестве 35-55% по весу, (b) по меньшей мере одной неводной жидкости, состоящей из смешивающейся с водой органической жидкости, которая представляет собой растворитель для липида (например, глицерина, этанола, пропиленгликоля, этанола, изопропанола, этиленгликоля), предпочтительно в количестве 35-55% по весу, (с) биологически активного агента, причем массовое отношение липида к растворителю находится в диапазоне от 40:1 до 1:20, и присутствует достаточное количество активного агента для достижения его биологически активной дозы. Композиция также может содержать от 5 до 40% воды. После добавления дополнительного количества воды эта смесь спонтанно образует липосомы диаметром от 0,1 до 2,5 мкм, которые содержат по меньшей мере 2 мл инкапсулированной водной фазы на грамм липида. В композиции также могут присутствовать дополнительные ингредиенты, такие как, например, сложный эфир жирной кислоты и другие. Композицию можно применять путем распыления. Основное применение описанных композиций является фармацевтическим, но в US5004611A также упоминается возможность их применения в борьбе с насекомыми и в садоводстве.

Задача настоящего изобретения заключалась в разработке пролипосомной композиции системного действия, которая позволила бы уменьшить дозу используемого пестицида при одновременном увеличении его поглощения листом и сохранении эффективной гербицидной и фунгицидной активности, и которая характеризовалась бы хорошей стабильностью при хранении и длительным сроком годности.

Неожиданно было обнаружено, что все эти и многие другие требования удовлетворяются композицией в соответствии с настоящим изобретением.

Сущность изобретения

Настоящее изобретение относится к жидкой пролипосомной композиции средств защиты растений, содержащей:

от 1% до 50% по весу по меньшей мере одного активного вещества,

от 20% до 75% по весу по меньшей мере одного липида,

от 0,1% до 35% по весу по меньшей мере одного вспомогательного вещества, включая по меньшей мере одно поверхностно-активное вещество в количестве менее 15% по весу,

от 20% до 75% по весу по меньшей мере одного биоразлагаемого, невоспламеняющегося и нелетучего органического растворителя,

от 0 до 12% по весу воды или водного раствора соли или буферного вещества.

Предпочтительно, активное вещество представляет собой гербицид или фунгицид.

Предпочтительно, по меньшей мере одно активное вещество составляет от 5% до 20% по весу композиции.

- 5 Предпочтительно отношение липида к активному веществу составляет от 25:1 до 2:1.

Предпочтительно, липид содержит от 5% до 99,99% фосфатидилхолина.

В особенно предпочтительном варианте осуществления изобретения липид представляет собой лецитин.

- 10 Предпочтительно, липид составляет от 20% до 45% по весу композиции.

Предпочтительно, по меньшей мере одно поверхностно-активное вещество составляет 3% по весу в расчете на вес композиции.

- 15 Предпочтительно по меньшей мере одно поверхностно-активное вещество выбрано из группы, включающей лизофосфолипиды, моно- и диглицериды, полисорбаты, спаны, этоксилированные жирные спирты, алкоксилированные спирты, этоксилированные амины жирных кислот, алканамины, алкилсульфаты, сапонины, алкоксилированные фосфатные эфиры, бутиловые блок-сополимеры и блок-сополимеры полиэтиленоксида (ПЭО (PEO)) и полипропиленоксида (ППО (PPO)).

- 20 Более предпочтительно, по меньшей мере одно поверхностно-активное вещество выбрано из группы, включающей полисорбат 20, смесь длинноцепочечных (C12-15) жирных спиртов, этоксилированных 3-5 молекулами этиленоксида и октиламина.

- 25 Предпочтительно, в дополнение к по меньшей мере одному поверхностно-активному веществу композиция содержит по меньшей мере одно другое вспомогательное вещество, выбранное из группы, включающей пеногасители, антиоксиданты и биоразлагаемые нелетучие и невоспламеняющиеся агенты, влияющие на текучесть липидной пленки.

- 30 Предпочтительно, растворитель составляет от 20 до 30% по весу композиции.

Предпочтительно, растворитель выбран из группы, включающей *n*-бутилпирролидон, монобутиловый эфир этиленгликоля, пропиленкарбонат, *N,N*-

диметиллактаид, метиловый эфир 5-диметиламино-2-метил-5-левулиновой кислоты.

Предпочтительно, композиция содержит 8% по весу воды или водного раствора соли, или буферного вещества.

- 5 Изобретение также относится к способу приготовления композиции в соответствии с изобретением, в котором последовательно:
- а) липид растворяют в биоразлагаемом органическом растворителе и перемешивают с получением смеси,
 - б) к смеси, полученной на этапе а), добавляют по меньшей мере одно
 - 10 поверхностно-активное вещество, продолжая перемешивание,
 - в) к смеси, полученной на этапе б), добавляют по меньшей мере одно активное вещество, продолжая перемешивание,
 - д) к смеси, полученной на этапе в), необязательно добавляют воду или водный раствор соли или буферного вещества,
 - 15 е) смесь, полученную на этапе д), перемешивают с образованием пролипосомной композиции.

Преимущества изобретения

20 Исследование, проведенное авторами изобретения, продемонстрировало, что

- пролипосомные композиции в соответствии с изобретением (композиции в соответствии с изобретением) демонстрируют стабильность даже после хранения в стресс-условиях,
- стабильность композиции в соответствии с изобретением после
- 25 приготовления ее водной дисперсии не зависит от типа используемой воды. Дисперсии стабильны при использовании как мягкой, так и жесткой воды.
- композиции в соответствии с изобретением позволяют получить очень высокие эффективности инкапсуляции действующего вещества.
- 30 • композиции в соответствии с изобретением позволяют достичь высоких характеристик проникания активного вещества в листья.
- фунгицидсодержащие пролипосомные композиции в соответствии с изобретением не вызывают фитотоксических симптомов.

- фунгицидсодержащие пролипосомные композиции в соответствии с изобретением демонстрируют сравнимый или превосходящий фунгистатический эффект по сравнению с референсными композициями.
- 5
- фунгицидсодержащие пролипосомные композиции в соответствии с изобретением эффективны против широкого диапазона патогенов независимо от видов растений.
 - фунгицидсодержащие пролипосомные композиции в соответствии с изобретением не влияют на объем и качество урожая (масса тысячи
- 10 зерен, процентное содержание белка или масла) и не увеличивают его.

Исследования *in vitro* продемонстрировали, что полученная в соответствии с изобретением пролипосомная композиция обладает всеми преимуществами липосомных композиций, т.е. сниженной токсичностью, повышенной проникающей

15 способностью, увеличенным временем пребывания активного вещества в листе и его пролонгированным высвобождением, что приводит к увеличению продолжительности действия этого вещества, и, в то же время, не обладает

20 недостатками, характерными для липосом, такими как проблемы с стабильностью и хранением. Исследования демонстрируют, что применение такой композиции позволяет уменьшить дозу используемого пестицида на гектар при сохранении

25 ожидаемого эффекта по сравнению с классическими композициями средств защиты растений. На основании полевых исследований продемонстрировали, что при борьбе с некоторыми патогенами фунгицидсодержащие пролипосомальные композиции позволяют снизить дозу активного вещества до 60% по сравнению с

30 референсным продуктом при сохранении эффективности. После смешивания пролипосомной композиции с водой с получением липосомной композиции обнаружили, что активное вещество инкапсулируется в липосомы с эффективностью до 98%, что обусловлено повышенной растворимостью, и это напрямую влияет на повышенную биодоступность по сравнению со свободными

35 веществами. При этом композиция в соответствии с изобретением не является более токсичной, чем свободное активное вещество.

Кроме того, исследования *in vivo* демонстрируют, что композиция в соответствии с настоящим изобретением демонстрирует повышенное проникновение в листья по сравнению с обычными продуктами, например,

35 имеющимися в продаже продуктами различного состава (см. Таблицы 8 и 9). Повышенное проникновение средств защиты растений в лист за счет использования пролипосомной композиции в соответствии с изобретением, а

также дополнительно за счет использования в ее составе по меньшей мере одного поверхностно-активного вещества, непосредственно приводит к увеличенной активности данного средства защиты растений. В дополнение к проникновению вещества в лист, непосредственно влияющему на биодоступность, повышенное
5 проникновение влияет на его защиту от внешних факторов, таких как дождь, когда оно находится на поверхности листа.

Композиция в соответствии с настоящим изобретением также вносит вклад в пролонгирование временем высвобождения активного вещества благодаря использованию пролипосомной композиции в соответствии с изобретением.
10 Последнее, в свою очередь, непосредственно влияет на фунгицидную и гербицидную активность разработанных препаратов. Последнее важно из-за возможности вторичных грибковых инфекций после применения фунгицида. Кроме того, это увеличенное время высвобождения позволяет использовать более низкую концентрацию продукта благодаря увеличенному времени контакта
15 фунгицида с грибом.

Благодаря вышеописанным преимуществам настоящее решение позволит уменьшить количество пестицидов, используемых в сельском хозяйстве в соответствии с новыми правилами в сочетании со стратегией «С фермы на вилку» (Farm2Fork), представленной Европейской Комиссией. Разработанная композиция
20 средств защиты растений позволяет уменьшить дозу используемого действующего вещества и увеличить биологическую эффективность композиции СЗР (РРА). Кроме того, благодаря применению биоразлагаемых растворителей и лецитина в качестве основного компонента липосомных мембран пролипосомы в соответствии с изобретением будут идеальным носителем для продуктов на
25 основе природного сырья.

Краткое описание чертежей

Без ограничения объема настоящего изобретения, варианты реализации проиллюстрированы сопроводительными графическими материалами, где:

Фиг. 1 демонстрирует гидратированные пролипосомные композиции в соответствии с изобретением на изображении, полученном с помощью
30 криоэлектронной микроскопии,

Фиг. 2 демонстрирует содержание дифеноконазола в экстрактах, полученных с использованием различных растворителей.

Фиг. 3 демонстрирует процентное количество дифеноконазола снаружи и
35 внутри листа, обработанного дисперсией дифеноконазолсодержащих пролипосом в соответствии с изобретением.

Фиг. 4А демонстрирует эффект различных гербицидов через 23 дня после нанесения на листья.

- А) гербицид в соответствии с композицией из Примера 5 в дозе 25 г действующего вещества/га;
- 5 В) гербицид Имазамокс 40 SL в дозе 25 г действующего вещества/га;
- С) гербициды Имазамокс 40 SL и в соответствии с композицией из Примера 5 в дозе 25 г активного вещества/га;
- Д) гербицидов Имазамокс 40 SL и в соответствии с композицией из Примера 5 в дозе 36 г активного вещества/га.

10 ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Объектом настоящего изобретения является собой жидкая пролипосомная композиция, предназначенная для средств защиты растений из группы фунгицидов и гербицидов системного действия, и способ приготовления такой композиции.

15 Пролипосомная композиция

Жидкая пролипосомная композиция в соответствии с настоящим изобретением включает в своем составе:

- по меньшей мере одно активное вещество,
- по меньшей мере один липид, образующий липосомы,
- 20 • по меньшей мере один биоразлагаемый органический растворитель,
- по меньшей мере одно вспомогательное вещество, включающее по меньшей мере одно поверхностно-активное вещество,
- необязательно воду или водный раствор соли или буферного вещества.

Такая композиция образует стабильный и обладающий длительным сроком 25 годности смешивающийся с водой раствор, который можно хранить и доставлять к месту использования. Перед применением, предпочтительно, непосредственно перед применением композицию смешивают с водой, а после гидратации (разбавления водой) спонтанно образуются липосомные везикулы, имеющие размер менее 1 мкм, с инкапсулированным в них гидрофобным действующим 30 веществом.

Действующее вещество в соответствии с изобретением присутствует в композиции в количестве, находящемся в диапазоне от около 1% до около 50% по весу, предпочтительно, от около 5% до около 45%, 40% или 35% по весу,

предпочтительно, от около 5% до около 30% или 25% по весу, предпочтительно, от около 5% до около 20% по весу, более предпочтительно, от около 5 до около 10% по весу в расчете на вес композиции. Действующее вещество может представлять собой любой фунгицид или гербицид системного действия. Примеры фунгицидов, которые могут составлять активные вещества в соответствии с настоящим изобретением: дифеноконазол, протиоконазол, метконазол, пентиопирад, фенпропидин, пиракlostробин, трифлуксистробин, пенконазол и бупиримат. С другой стороны, примеры гербицидов представляют собой: феноксапроп-Р-этил, флорасулам, никосульфурон, амидосульфурон, йодосульфурон, пирлорам, клопиралид, пиноксаден, пропакизафоп, бенфлуралин, просульфокарб, петоксамид, клетодим, пиколинафен. Предпочтительно, активное вещество представляет собой дифеноконазол, протиоконазол, клопиралид или имазамокс. Композиция может содержать по меньшей мере одно из вышеупомянутых действующих веществ, предпочтительно, два или более двух действующих веществ.

Липосомообразующий липид присутствует в композиции в количестве, находящемся в диапазоне от около 20% до около 75% по весу, предпочтительно, от около 20% до около 45% по весу, более предпочтительно, от около 25% до около 40% по весу в расчете на вес композиции. Содержание липидов в композиции, предпочтительно, не превышает 70% по весу, предпочтительно, 65% по весу, более предпочтительно, 60% по весу или 55, или 50% по весу и, предпочтительно, составляет более 25% по весу, предпочтительно, 30, 35 или 40% по весу. Такие липиды могут представлять собой природные, полусинтетические и синтетические липиды, содержащие от 5% до 99,99% фосфатидилхолина, предпочтительно, от 20% до 99,9% фосфатидилхолина, более предпочтительно, 20% фосфатидилхолина. Предпочтительно липосомообразующие липиды представляют собой фосфолипиды, более предпочтительно, лецитин, включая растительный или животный лецитин. Еще более предпочтительно, лецитин, используемый в изобретении, представляет собой растительный лецитин, более предпочтительно, представляет собой соевый лецитин.

В предпочтительном варианте осуществления композиция в соответствии с изобретением характеризуется отношением лецитина к активному веществу от 25:1 до 2:1, например, таким как 20:1, 15:1 или 10:1, и, более предпочтительно, находится в диапазоне от 6:1 до 2:1.

По меньшей мере один растворитель в соответствии с изобретением используется в композиции в количестве от 20% до 75% по весу, предпочтительно, от около 20% до около 30% по весу, предпочтительно, от около 20 до около 25%

по весу в расчете на вес композиции. Содержание липидов в композиции, предпочтительно, не превышает 70% по весу, предпочтительно, 65% по весу, более предпочтительно, 60% по весу или 55, или 50% по весу и, предпочтительно, составляет более 25% по весу, предпочтительно, 30, 35 или 40% по весу.

- 5 Растворители, которые можно использовать в соответствии с изобретением, представляют собой любые биоразлагаемые смешивающиеся с водой невоспламеняющиеся нелетучие в условиях хранения (при температуре окружающей среды) органические растворители. Их количество в композиции пропорционально количеству используемого лецитина и действующего вещества
- 10 и должно быть достаточно высоким для растворения обоих веществ. Предпочтительные растворители включают: простые эфиры, гликолевые эфиры, лактамы, и особенно предпочтительными являются: *n*-бутилпирролидон, монобутиловый эфир этиленгликоля, пропиленкарбонат, *N,N*-диметиллактамид, метиловый эфир 5-диметиламино-2-метил-5-левулиновой кислоты. Более
- 15 предпочтительно, растворитель представляет собой монобутиловый эфир этиленгликоля. В соответствии с изобретением возможно применение системы растворителей, содержащей два или более двух растворителей.

- Вспомогательные вещества в соответствии с изобретением присутствуют в композиции в количестве от около 0,1% до около 35% по весу, предпочтительно от
- 20 5 до 30% по весу, более предпочтительно от 10 до 25% по весу или наиболее предпочтительно 15% по весу, предпочтительно от около 20% до около 30% по весу.

- Предпочтительно, вспомогательные вещества, которые могут быть включены в композиции в соответствии с изобретением, выбраны из группы,
- 25 включающей поверхностно-активные веществв, пеногасители, антиоксиданты или агенты, влияющие на текучесть липидной пленки. Вспомогательные вещества служат для увеличения стабильности системы и улучшения растворимости как липида, так и действующего вещества. Предпочтительно, эта композиция содержит больше одного вспомогательного вещества. Например, глицерин
- 30 включают в композицию в качестве агента, влияющего на текучесть липидной пленки.

- Одно из вспомогательных веществ представляет собой по меньшей мере одно поверхностно-активное вещество, содержащееся в композиции в количестве, не превышающем 15%, предпочтительно, не превышающем 14%, еще более
- 35 предпочтительно, не превышающем 13%, например, не превышающем 12%, особенно предпочтительно, не превышающем 11%, в особенности, не превышающем 10%, еще более предпочтительно, не превышающем 9%, в

особенности, не превышающем 8%, еще более предпочтительно, не превышающем 7%, в особенности, не превышающем 6%, в особенности, предпочтительно от 0,1% до 5% по весу, еще более предпочтительно в количестве около 3% по весу в расчете на вес композиции. Поверхностно-активные вещества

5 представляют собой соединения, молекулы которых состоят из липофильной и гидрофильной части. Липофильная часть поверхностно-активного вещества может содержать один или более одного остатка жирных кислот, остатки жирного спирта различной длины и степени насыщения углеводородных цепей или другие гидрофобные остатки с высокой аффинностью к липидным мембранам, например,

10 ароматические соединения и другие разветвленные и циклические алкильные группы. Гидрофильная часть поверхностно-активного вещества содержит гидроксильные группы, карбоксильные группы, оксиэтиленовые группы, сахара, углеводы, фосфатидилхолиновый или фосфатидилэтаноламиновый остаток и их производные. Присутствие в композиции поверхностно-активных веществ

15 позволяет увеличить текучесть липидной мембраны, что обеспечивает повышенное проникновение гидратированных липосом через листья. Кроме того, присутствие поверхностно-активных веществ в композиции позволяет более эффективно инкапсулировать действующее вещество в гидратированные липосомы. Поверхностно-активные вещества, которые можно применять в

20 соответствии с изобретением, включают, в частности: лизофосфолипиды, моно- и диглицериды, полисорбаты, спаны, этоксилированные жирные спирты, алкоксилированные спирты, амины этоксилированных жирных кислот, алканамины, алкилсульфаты, сапонины, алкоксилированные фосфатные эфиры, бутильные блок-сополимеры, блок-сополимеры ПЭО (PEO) и ППО (PPO).

25 Предпочтительно поверхностно-активное вещество, используемое в соответствии с изобретением, представляет собой полисорбат 20, смесь длинноцепочечных (C12-15) жирных спиртов, этоксилированных 3-5 молекулами этиленоксида (имеющегося в продаже под названием ROKAnol DB5), и октиламина. Композиция в соответствии с изобретением может содержать одно поверхностно-активное

30 вещество, предпочтительно, она содержит два или более двух поверхностно-активных веществ.

Предпочтительно, композиция в соответствии с изобретением также содержит от 0 до около 12% по весу, более предпочтительно, от 5 до 10% по весу и, наиболее предпочтительно, около 8% по весу воды или водного раствора соли,

35 предпочтительно, хлорида натрия или буферной системы. Добавление небольшого количества воды или водного солевого раствора, или буферной системы улучшает растворимость гидрофильных и амфифильных веществ, таких как, например, примеси природного лецитина, и уменьшает вязкость систем.

Способ приготовления пролипосомной композиции

Композиция в соответствии с изобретением может быть приготовлена по существу любым способом, известным в данной области техники, который включает смешивание ингредиентов для получение целевой композиции, тем не менее, предпочтительно композицию в соответствии с изобретением готовят следующим образом:

- а) липид растворяют в биоразлагаемом органическом растворителе и перемешивают с получением смеси,
- б) к смеси, полученной на этапе а), добавляют по меньшей мере одно поверхностно-активное вещество, продолжая перемешивание,
- в) к смеси, полученной на этапе б), добавляют по меньшей мере одно действующее вещество при продолжении перемешивания,
- г) к смеси, полученной на этапе в), необязательно добавляют воду или водный раствор соли или буферного вещества,
- д) смесь, полученную на этапе г), смешивают с образованием пролипосомной композиции.

Все этапы способа предпочтительно проводят в одном устройстве или сосуде, выполненным с возможностью перемешивания. Описанный выше способ приготовления не требует дополнительных этапов, что уменьшает время получения и затраты, а также дополнительно не требует использования специализированного оборудования (например, мельниц, гомогенизаторов, калибраторов и т.д.)

Предпочтительно, способ в соответствии с изобретением осуществляют при повышенной температуре, предпочтительно в диапазоне от 20°C до 70°C.

В соответствии с изобретением термин «около» («примерно»), используемый выше и ниже, следует понимать как отклонение +/- 5% от указанной величины, отражающее неточности, которые могут возникать при осуществлении способа приготовления композиции в соответствии с изобретением, например, при отмеривании ингредиентов.

Примеры

Пример 1. Композиция в соответствии с изобретением

40 г монобутилового эфира этиленгликоля и 40 г глицерина смешивали при 60°C. Затем добавляли 80 г соевого лецитина (содержащего 20% фосфатидилхолина) и после растворения добавляли 4 г полисорбата 20 и 2 г

смеси длинноцепочечных (C12-15) жирных спиртов, этоксилированных 3-5 молекулами этиленоксида (ROKAnol DB5). Последовательно добавляли 18 г дифенокназола, продолжая перемешивание при 60°C. Наконец, добавляли 16 г 5% водного раствора NaCl. После объединения получали вязкий раствор веществ, составляющих композицию.

Пример 2. Композиция в соответствии с изобретением

28 г монобутилового эфира этиленгликоля и 26 г глицерина смешивали при 60°C. Затем добавляли 26 г соевого лецитина (содержащего 20% фосфатидилхолина) и после растворения добавляли 2 г полисорбата 20 и 1 г смеси длинноцепочечных (C12-15) жирных спиртов, этоксилированных 3-5 молекулами этиленоксида (ROKAnol DB5). Последовательно добавляли 18 г дифенокназола, продолжая перемешивание при 60°C. Наконец, добавляли 8 г 5% водного раствора NaCl. После объединения получали вязкий раствор веществ, составляющих композицию.

Пример 3. Композиция в соответствии с изобретением

40 г монобутилового эфира этиленгликоля и 40 г глицерина смешивали при 60°C. Затем добавляли 80 г соевого лецитина (содержащего 20% фосфатидилхолина) и после растворения добавляли 4 г полисорбата 20 и 2 г смеси длинноцепочечных (C12-15) жирных спиртов, этоксилированных 3-5 молекулами этиленоксида (ROKAnol DB5). Последовательно добавляли 20 г протиокназола, продолжая перемешивание при 60 °C. Наконец, добавляли 16 г 5% водного раствора NaCl. После объединения получали вязкий раствор веществ, составляющих композицию.

Пример 4. Композиция в соответствии с изобретением

42 г монобутилового эфира этиленгликоля и 42 г глицерина смешивали при 60°C. Затем добавляли 84 г соевого лецитина (содержащего 20% фосфатидилхолина) и после растворения добавляли 4 г полисорбата 20 и 2 г смеси длинноцепочечных (C12-15) жирных спиртов, этоксилированных 3-5 молекулами этиленоксида (ROKAnol DB5). Последовательно добавляли 10 г клопиралида, продолжая перемешивание при 60°C. Наконец, добавляли 16 г 5% водного раствора NaCl. После объединения получали вязкий раствор веществ, составляющих композицию. Пример 5

Пример 5. Композиция в соответствии с изобретением

50 г монобутилового эфира этиленгликоля и 50 г глицерина смешивали при 60°C. Затем добавляли 100 г соевого лецитина (содержащего 20% фосфатидилхолина) и после растворения добавляли 5 г полисорбата 20 и 1,25 г

смеси длинноцепочечных (C12-15) жирных спиртов, этоксилированных 3-5 молекулами этиленоксида (ROKAnol DB5). Последовательно добавляли 7 г октиламина и 16 г имазамокса, продолжая перемешивание при 60°C. После объединения получали вязкий раствор веществ, составляющих композицию.

5 Пример 6. Композиция в соответствии с изобретением

43 г монобутилового эфира этиленгликоля и 43 г глицерина смешивали при 60°C. Затем добавляли 86 г соевого лецитина (содержащего 20% фосфатидилхолина) и после растворения добавляли 4,4 г полисорбата 20 и 2,2 г смеси длинноцепочечных (C12-15) жирных спиртов, этоксилированных 3-5 молекулами этиленоксида (ROKAnol DB5). Последовательно добавляли 22 г метконазола, продолжая перемешивание при 60 °C. Наконец, добавляли 16 г 5% водного раствора NaCl. После объединения получали вязкий раствор веществ, составляющих композицию.

10 Пример 7. Композиция в соответствии с изобретением

15 40 г монобутилового эфира этиленгликоля и 40 г глицерина смешивали при 60°C. Затем добавляли 79 г соевого лецитина (содержащего 20% фосфатидилхолина) и после растворения добавляли 4 г полисорбата 20 и 2 г смеси длинноцепочечных (C12-15) жирных спиртов, этоксилированных 3-5 молекулами этиленоксида (ROKAnol DB5). Последовательно добавляли 20 г клопиралида, продолжая перемешивание при 60°C. Наконец, добавляли 16 г 5% водного раствора NaCl. После объединения получали вязкий раствор веществ, составляющих композицию.

В настоящем документе документе пролипосомами авторы изобретения называют предшественники липосом, которые являются безводными или содержат небольшое количество воды. В качестве липосом авторы изобретения ссылаются на разбавленные водой дисперсии, образованные из пролипосом, которые спонтанно самособираются в везикулы, состоящие из фосфолипидного бислоя, ограничивающего водное пространство внутри. В приведенных ниже примерах, когда указаны только параметры или свойства водных дисперсий, речь идет о липосомах. С другой стороны, при указании сводных характеристик, параметров, свойств и эффективности как пролипосом, так и их водных дисперсий (липосом) , авторы пишут «пролипосомы» в общем смысле .

20 Пример 8. Исследование стабильности композиций в соответствии с
25 Примерами 1-5

35 Исследовали стабильность композиции в соответствии с изобретением после разбавления водой с получением липосом.

Таблица 1. Результаты анализа пролипосом и их водных дисперсий.

| ИССЛЕДУЕМЫЙ ПАРАМЕТР | Единица измерения | Пролипосомы в соответствии с Примером 1 | Пролипосомы в соответствии с Примером 2 | Пролипосомы в соответствии с Примером 3 | Пролипосомы в соответствии с Примером 4 | Пролипосомы в соответствии с Примером 5 |
|---|----------------------|---|---|---|---|---|
| Плотность при 20°C (РА 73 – способ с денситометром с осциллирующей трубкой) | [г/см ³] | 1,1095 | 1,1082 | 1,1187 | 1,111 | 1,091 |
| Содержание действующего вещества (Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ (HPLC))) | [г/л] | 94,1 | 91,4 | 111,4 | 62,8 | 70,5 |
| pH 1% дисперсии (МТ 75.3) | [единица pH] | 6,4 | 6,2 | 6,3 | 3,3 | 6,3 |
| Стабильность 1,0% дисперсии через 2 ч (Международный совместный аналитический совет по пестицидам (CIPAC) вода А) (МТ 36.2) | [мл] | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Стабильность 1,0% дисперсии через 2 ч (CIPAC вода D) (МТ 36.2) | [мл] | 0 | 0 | Следовой осадок | Следовой осадок | 0 |

Композиции являются стабильными после разбавления водой, как мягкой (CIPAC вода А), так и жесткой (CIPAC вода D).

- 5 Композиции в соответствии с Примерами 1-5 также исследовали на образование липосом. Изображение, полученное с помощью криоэлектронной микроскопии (Фиг. 1) демонстрирует присутствие липосом, которые спонтанно образуются при

- гидратации пролипосомной композиции. Видимы липосомы до 1 мкм. Композиция позволяет получать однослойные или многослойные липосомы без необходимости дополнительной стадии определения размеров. Отсутствие кристаллов/осадка в поле зрения доказывает высокую эффективность инкапсуляции действующего вещества (отсутствие незахваченного действующего вещества).

Пример 9. Исследование стабильности композиций в соответствии с Примерами 6-7

- Исследовали стабильность композиции в соответствии с изобретением после разбавления водой с получением липосом.

Таблица 2. Результаты анализа пролипосом и их водных дисперсий.

| ИССЛЕДУЕМЫЙ ПАРАМЕТР | Единица измерения | Пролипосомы в соответствии с Примером 6 | Пролипосомы в соответствии с Примером 7 |
|---|-------------------|---|---|
| ПЛОТНОСТЬ (МТ 3.3) | [г/мл] | 1,0995 | 1,1289 |
| Содержание действующего вещества (Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ (HPLC))) | [%] | 10,47 | 9,75 |
| | [г/л] | 115,1 | 110,1 |
| pH 1% (масса/об.) дисперсии в дистиллированной воде (МТ 75.3) | [единица pH] | 6,8 | 2,7 |
| Стабильность 0,5% (об./об.) дисперсии; СІРАС вода А; 0,5 ч (МТ 180) | [мл] | oi - 0 cr - 0 sed - 0 | oi - 0 cr - 0 sed - 0 |
| Стабильность 0,5% (об./об.) дисперсии; СІРАС вода А; 2 ч (МТ 180) | [мл] | oi - 0 cr - 0 sed - 0 | oi - 0 cr - 0 sed - 0 |

| | | | |
|---|------|------------------------------|------------------------------|
| Стабильность 0,5% (об./об.) дисперсии; СІРАС вода D; 0,5 ч (МТ 180) | [мл] | oi - 0 cr - 0 sed – tr | oi - 0 cr - 0 sed - 0 |
| Стабильность 0,5% (об./об.) дисперсии; СІРАС вода D; 2 ч (МТ 180) | [мл] | oi - 0 cr - 0 sed – tr | oi - 0 cr - 0 sed - 0 |
| Стабильность 1,0% (об./об.) дисперсии; СІРАС вода А; 0,5 ч (МТ 180) | [мл] | oi - 0 cr - 0 sed - 0 | oi - 0 cr - 0 sed - 0 |
| Стабильность 1,0% (об./об.) дисперсии; СІРАС вода А; 2 ч (МТ 180) | [мл] | м. - 0 cr - 0 sed - 0 | м. - 0 cr - 0 sed - 0 |
| Стабильность 1,0% (об./об.) дисперсии; вода СІРАС D; 0,5 ч (МТ 180) | [мл] | м. - 0 от. - 0 ос. - 0 | м. - 0 от. - 0 ос. - 0 |
| Стабильность 1,0% (об./об.) дисперсии; СІРАС вода D; 2 ч (МТ 180) | [мл] | м. - 0 от. - 0 ос. - 0 | м. - 0 от. - 0 ос. - 0 |
| Ключ: м.– масло, от.– отстаивание, ос.– осадок; сл. - след | | | |

Композиции являются стабильными после разбавления водой, как мягкой (СІРАС вода А), так и жесткой (СІРАС вода D), и при различных концентрациях дисперсии.

5 Пример 10. Испытания в условиях ускоренного старения для композиций в соответствии с Примером 2 и Примером 4:

Пролипосомные композиции подвергали испытаниям в условиях ускоренного старения для:

- 7 дней при 0°С
- 14 дней при 54°С
- 56 дней при 40°С

10

Таблица 3. Результаты анализа пролипосом с дифенокназолом (Пример 2) после испытаний в условиях старения.

| ИССЛЕДУЕМЫЙ ПАРАМЕТР | ЕДИНИЦА ИЗМЕРЕНИЯ | T=0; Комнатная температура (КТ (RT)) | T=2 недели; 54°C | T=8 недель; 40°C |
|---|----------------------|--|------------------------|------------------------|
| ПЛОТНОСТЬ ПРИ 20°C (МЕТОД С ДЕНСИТОМЕТРОМ С ОСЦИЛЛИРУЮЩЕЙ ТРУБКОЙ) | [г/см ³] | 1,1082 | 1,1080 | 1,1080 |
| СОДЕРЖАНИЕ ДИФЕНОКОНАЗОЛА (Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ (HPLC))) | [%] | 8,25 | 8,14 | 8,06 |
| | [г/л] | 91,4 | 90,2 | 89,3 |
| pH, 1% ДИСПЕРСИЯ (МТ 75.3) | [единица pH] | 6,5 | 6,2 | 6,2 |
| СТАБИЛЬНОСТЬ 1,0% ЭМУЛЬСИИ ЧЕРЕЗ 2 ч (СИРАС ВОДА А) (МТ 36.2) | [мл] | 0 | 0 | 0 |
| СТАБИЛЬНОСТЬ 1,0% ЭМУЛЬСИИ ЧЕРЕЗ 2 ч (СИРАС ВОДА D) (МТ 36.2) | [мл] | 0 | 0 | Следы осадка |

Таблица 4. Результаты анализа пролипосом с клопиралидом (Пример 4) после испытаний в условиях старения.

| ИССЛЕДУЕМЫЙ ПАРАМЕТР | ЕДИНИЦА ИЗМЕРЕНИЯ | T=0; Комнатная | T=2 недели; 54°C | T=8 недель; 40°C |
|----------------------|-------------------|-------------------|------------------------|------------------------|
| | | | | |

| | | температура (КТ (RT)) | | |
|---|----------------------|--------------------------|-----------------|-----------------|
| ПЛОТНОСТЬ ПРИ 20°C (МЕТОД С ДЕНСИТОМЕТРОМ С ОСЦИЛЛИРУЮЩЕЙ ТРУБКОЙ) | [г/см ³] | 1,1110 | 1,1110 | 1,1094 |
| СОДЕРЖАНИЕ КЛОПИРАЛИДА (Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ (HPLC)) | [%] | 5,65 | 5,63 | 5,63 |
| | [г/л] | 62,8 | 62,5 | 61,6 |
| pH, 1% ДИСПЕРСИЯ (MT 75.3) | [единица pH] | 3,3 | 3,3 | 3,3 |
| СТАБИЛЬНОСТЬ 1,0% ЭМУЛЬСИИ ЧЕРЕЗ 2 ч (CIPAC ВОДА A) (MT 36.2) | [мл] | 0 | 0 | 0 |
| СТАБИЛЬНОСТЬ 1,0% ЭМУЛЬСИИ ЧЕРЕЗ 2 ч (CIPAC ВОДА D) (MT 36.2) | [мл] | Следы осадка | Следы осадка | Следы осадка |

Композиции стабильны при хранении в стресс-условиях.

Пример 11. Эффективность инкапсуляции дифенокназола для композиции в соответствии с Примером 1

- 5 Для определения эффективности инкапсуляции активного вещества в гидратированных липосомах неинкапсулированное действующее вещество отделяли от липосом с использованием молекулярных сит. Эффективность инкапсуляции дифенокназола измеряли посредством ВЭЖХ (HPLC), а эффективность инкапсуляции фосфолипидов измеряли посредством

спектрофотометрии. Эффективность инкапсуляции действующего вещества рассчитывали в соответствии с формулой:

$$W = \frac{A_p / F_p}{A_t / F_t}$$

где:

- 5 A_p - концентрация действующего вещества по результатам измерения [мг/мл]; F_p - концентрация фосфолипидов по результатам измерения [мг/мл]; A_t - теоретическая концентрация действующего вещества [мг/мл]; F_t - теоретическая концентрация фосфолипидов [мг/мл].

- 10 *Таблица 5. Результаты представляют собой величину оптической плотности, концентрацию фосфолипидов и дифенокназола и эффективность инкапсуляции для композиции - Пример 1.*

| Поглощающая способность | Концентрация фосфолипидов по результатам измерения [мг/мл] | | Теоретическая концентрация фосфолипидов [мг/мл] | Концентрация дифенокназола по результатам измерения [мг/мл] | | Теоретическая концентрация дифенокназола [мг/мл] | Эффективность инкапсуляции [%] |
|-------------------------|--|------|---|---|------|--|--------------------------------|
| | | | | | | | |
| 0,133 | 5,13 | 5,13 | 5,02 | 1,05 | 1,05 | 1,05 | 98 |
| 0,127 | 4,90 | | | 1,05 | | | |
| 0,134 | 5,17 | | | 1,04 | | | |
| 0,138 | 5,32 | | | | | | |

- 15 Результаты испытания продемонстрировали очень высокую эффективность инкапсулирования дифенокназола (98%) в липосомах после гидратации пролипосомной композиции в соответствии с Примером 1. Высокие эффективности инкапсулирования активного вещества приведут к более хорошему проникновению средства защиты растений (СЗР (РРА)) в лист и, таким образом, более эффективному его действию.

- 20 Пример 12. Исследование проникновения дифенокназолсодержащих липосом в лист для композиции в соответствии с Примером 1

Около 5 мл буферного раствора А вводили в каждую из 6 термостатированных камер Франца (25°C). Затем в каждую из них помещали лист яблони. 500 мкл

дифенокназолсодержащих липосом в соответствии с Примером 1 наносили на листья в первых трех камерах, а в следующих трех он представлял собой раствор имеющейся в продаже композиции Tores 250 EC. Образцы (200 мкл) отбирали из каждой камеры каждые 0, 1, 2, 4, 5 и 24 ч, дополняя разницу буфером А.

5 *Таблица 6. Состав образцов, подвергнутых анализу на проникновение*

| Название образца | Содержание дифенокназола [г/л] | Доза | Растворы для анализа |
|--|---------------------------------------|------------------------|-----------------------------|
| Tores 250 EC | 250 | 0,2 л/га/600 л воды | 36 мг/100 г воды |
| Пролипосомы в соответствии с Примером 1 | 90 | 1,4 л/га/600 л воды | 103 мг/100 г воды |

Таблица 7. Состав буферного раствора А

| Состав: | [г] |
|-------------------------|------------|
| Вода | 469,5 |
| Полисорбат 20 | 5,0 |
| Лимонная кислота | 0,5 |
| Метанол | 25,0 |

Затем действующее вещество экстрагировали из листьев в 4 стадиях с использованием:

- воды (промывание поверхности листа)
 - этанола (экстракция действующего вещества, адсорбированного на поверхности листа)
 - гексана (экстракция действующего вещества, проникшего в слой кутикулы)
 - метанола (экстракция действующего вещества из более глубоких слоев срезанного листа)
- 5
- 10 5 мл данного растворителя добавляли к листьям, помещенным на каждой стадии в пробирки. Все содержимое встряхивали в течение 60 секунд.

Результаты:

Таблица 8. Количество дифеноконазола в отдельных фазах после экстракции

| | Липосомы в соответствии с Примером 1-1 | Липосомы в соответствии с Примером 1-2 | Липосомы в соответствии с Примером 1-3 | TORES 250 EC-4 | TORES 250 EC-5 | TORES 250 EC-6 |
|-----------------------|--|--|--|----------------|----------------|----------------|
| Вода [мг/мл] | 0 | 0,00699 | 0,00884 | 0,01094 | 0,0065 | 0,00878 |
| Метанол [мг/мл] | 0,00247 | 0,00275 | 0,00989 | 0,00513 | 0,00789 | 0,0067 |
| Гексан [мг/мл] | 0,02607 | 0,00795 | 0,00077 | 0 | 0 | 0 |
| Этанол [мг/мл] | 0,00899 | 0,01172 | 0,00723 | 0,01624 | 0,02575 | 0,01961 |
| Вода + этанол [мг/мл] | 0,00899 | 0,01871 | 0,01607 | 0,02718 | 0,03225 | 0,02839 |

| | | | | | | |
|---------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| гексан + метанол [мг/мл] | 0,0285 4 | 0,0107 | 0,0106 6 | 0,00513 | 0,00789 | 0,0067 |
| Сумма [мг/мл] | 0,0375 | 0,0294 | 0,0267 | 0,0323 | 0,0401 | 0,0351 |
| Вода + этанол [%] | 24,0 | 63,6 | 60,1 | 84,1 | 80,3 | 80,9 |
| Гексан + метанол [%] | 76,0 | 36,4 | 39,9 | 15,9 | 19,7 | 19,1 |

Где:

- Вода + этанол - количество активного вещества, оставшегося на поверхности листа
- Гексан + метанол - количество действующего вещества, которое проникло через поверхность листа

5

Приведенные выше результаты дополнительно представлены на Фиг. 2.

Таблица 9. Количество дифеноконазола, проникшего на другую сторону листа

| Время [ч] | № образца | Содержание дифеноконазола [мг/мл] |
|------------------|---|--|
| 0 | Липосомы в соответствии с Примером 1-1 | Не обнаружено |
| | Липосомы в соответствии с Примером 1-2 | Не обнаружено |
| | Липосомы в соответствии с Примером 1-3 | Не обнаружено |
| | TORES 250 EC-4 | Не обнаружено |
| | TORES 250 EC-5 | Не обнаружено |
| | TORES 250 EC-6 | Не обнаружено |
| 1 | Липосомы в соответствии с Примером 1-1 | Не обнаружено |
| | Липосомы в соответствии с Примером 1-2 | Не обнаружено |

| | | |
|---|---|---------------|
| | Липосомы в соответствии с Примером 1-3 | Не обнаружено |
| | TORES 250 EC-4 | Не обнаружено |
| | TORES 250 EC-5 | Не обнаружено |
| | TORES 250 EC-6 | Не обнаружено |
| 2 | Липосомы в соответствии с Примером 1-1 | Не обнаружено |
| | Липосомы в соответствии с Примером 1-2 | Не обнаружено |
| | Липосомы в соответствии с Примером 1-3 | Не обнаружено |
| | TORES 250 EC-4 | Не обнаружено |
| | TORES 250 EC-5 | Не обнаружено |
| | TORES 250 EC-6 | Не обнаружено |
| 4 | Липосомы в соответствии с Примером 1-1 | Не обнаружено |
| | Липосомы в соответствии с Примером 1-2 | Не обнаружено |
| | Липосомы в соответствии с Примером 1-3 | Не обнаружено |
| | TORES 250 EC-4 | Не обнаружено |
| | TORES 250 EC-5 | Не обнаружено |
| | TORES 250 EC-6 | Не обнаружено |
| 5 | Липосомы в соответствии с Примером 1-1 | Не обнаружено |
| | Липосомы в соответствии с Примером 1-2 | Не обнаружено |
| | Липосомы в соответствии с Примером 1-3 | Не обнаружено |
| | TORES 250 EC-4 | Не обнаружено |
| | TORES 250 EC-5 | Не обнаружено |

| | | |
|----|---|---------------|
| | TORES 250 EC-6 | Не обнаружено |
| 24 | Липосомы в соответствии с Примером 1-1 | Не обнаружено |
| | Липосомы в соответствии с Примером 1-2 | Не обнаружено |
| | Липосомы в соответствии с Примером 1-3 | Не обнаружено |
| | TORES 250 EC-4 | Не обнаружено |
| | TORES 250 EC-5 | Не обнаружено |
| | TORES 250 EC-6 | Не обнаружено |

На Фигуре 3 представлены результаты процентного содержания дифеноконазола снаружи и внутри листа с применением:

- Воды + этанола - количество действующего вещества, которое остается на поверхности листа
- Гексана + метанола - количество действующего вещества, которое проникло через поверхность листа.

Полученные результаты проникновения дифеноконазола в лист ясно указывают на гораздо более эффективное проникновение действующего вещества, заключенного в липосомы, по сравнению с обычной формой этого вещества, имеющейся в продаже. Такие результаты могут указывать на гораздо более хорошее проникновение композиций в соответствии с изобретением, которое, таким образом, может приводить к уменьшению концентраций/доз средств защиты растений, используемых в полевых условиях.

Пример 13. Исследование фунгистатической активности *in vitro* для композиции в соответствии с Примером 1

Исследование фунгистатической активности в отношении различных штаммов патогенных грибов для растений на среде PDA в контролируемых условиях (25°C) с помощью способа отравления субстратов.

Концентрация действующего вещества в среде: 200, 20, 5, 2, 1 мг/л.

Таблица 10. Эффективность фунгистатического действия

| Композиция | Концентрация действующего вещества (мг/л) | <i>Botritis cinerea</i> | <i>Fusarium oxysporum</i> | <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> | <i>Altremania alternata</i> | <i>Rhizoctonia solani</i> | <i>Phoma betae</i> | <i>Venturia inaequalis</i> |
|--|---|-------------------------|---------------------------|---------------------------------|-----------------------------|---------------------------|--------------------|----------------------------|
| Пролипосомы в соответствии с Примером 1 95,4 г/л | 200 | 100 | 88,0 | 80,6 | 87,4 | - | 100 | 100 |
| Пролипосомы в соответствии с Примером 1 (дифеноконазол) 95,4 г/л | 20 | 100 | 88,0 | 77,4 | 82,0 | - | 100 | 100 |
| Пролипосомы в соответствии с Примером 1 95,4 г/л | 5 | 79,0 | 88,0 | 76,0 | 81,4 | 24,0 | 100 | 100 |
| Пролипосомы в соответствии с Примером 1 95,4 г/л | 2 | 64,6 | - | 61,4 | 76,0 | 20,0 | 94,8 | - |
| Пролипосомы в соответствии с Примером 1 95,4 г/л | 1 | 63,0 | - | 51,4 | 62,0 | 16,0 | 85,5 | - |
| Дифеноконазол 250 ЕС (TORES 250 ЕС - стандарт) | 200 | 100 | 84,0 | 81,0 | 100 | - | 100 | 100 |
| Дифеноконазол 250 ЕС (TORES 250 ЕС - стандарт) | 20 | 100 | 84,0 | 80,0 | 96,4 | - | 100 | 100 |

| | | | | | | | | |
|---|---|------|------|------|------|------|------|-----|
| Дифеноконазол 250 EC (TORES 250 EC - стандарт) | 5 | 79,8 | 86,0 | 78,6 | 88,0 | 23,0 | 100 | 100 |
| Дифеноконазол 250 EC (TORES 250 EC - стандарт) | 2 | 68,0 | - | 72,0 | 78,0 | 15,0 | 94,8 | - |
| Дифеноконазол 250 EC (TORES 250 EC - стандарт) | 1 | 63,0 | - | 57,4 | 62,0 | 12,0 | 85,5 | - |

5 Результаты выражены в виде % ингибирования линейного роста мицелия указанных видов патогенов под действием композиций по сравнению с контрольной комбинацией - колонией грибов, растущей на среде PDA, содержащей растворитель (воду).

Результаты: Пролипосомная композиция в соответствии с Примером 1 продемонстрировала фунгистатический эффект, близкий эффекту стандарта TORES 250 EC против 7 испытанных штаммов патогенных грибов на среде PDA.

10 Пример 15. Исследование фитотоксичности фунгицидных композиций против озимого масличного рапса в тепличных условиях в экспериментах с горшками для композиции в соответствии с Примером 1

Таблица 12. Фитотоксичность фунгицидных композиций против озимого масличного рапса, сорт Близнецы (Gemini)

| Композиция | Содержание дифеноконазола в композиции, г/л | Доза - композиция Л/га - г действующего | Фитотоксичность (визуальная оценка) Шкала 0-4 | Средняя масса 1 растения (5 повторов) мг/растение | Масса в свежем состоянии % контроля | Уменьшение сырой массы % |
|------------|---|---|---|---|-------------------------------------|--------------------------|
| | | | | | | |

| | | веществ а/га | | | | |
|--|------|-----------------|-----------------------------------|-------|-------|-------|
| Пролипосомы в соответствии с Примером 1 | 95,4 | 3,14 300 | 0,5 ингибиро вание роста | 873,5 | 95,6 | 4,4 |
| Пролипосомы в соответствии с Примером 1 | 95,4 | 2,36 225 | 0 | 892,6 | 97,6 | 3,4 |
| Пролипосомы в соответствии с Примером 1 | 95,4 | 1,57 150 | 0 | 894,3 | 97,8 | 2,2 |
| TORES 250 EC | 250 | 1,2 300 | 0,5 ингибиро вание роста | 886,8 | 97,0 | 3,0 |
| TORES 250 EC | 250 | 0,9 225 | 0 | 897,8 | 98,2 | 1,8 |
| TORES 250 EC | 250 | 0,6 150 | 0 | 920,2 | 100,6 | + 0,6 |
| Контроль | - | - | 0 | 914,1 | | |

* Шкала 0-4; 0 - отсутствие симптомов

5 Результаты: Для оценки фитотоксичности использовали 3 дозы для каждой композиции: самую низкую и самую высокую рекомендуемые дозы, и удвоенные с учетом доз с этикетки другого имеющегося в продаже агента, содержащего дифенокназол, рекомендованного для применения с рапсом масличным против настоящей мучнистой росы. Дозы для пролипосом в соответствии с Примером 1 рассчитывали на основе содержания действующего вещества. Через 7 дней после обработки для комбинаций №№ 1 и 4 (самые высокие дозы обоих композиций 300 г активного вещества/га, что соответствует 1,2 л/га TORES 250EC, что в 2,4 раза выше, чем рекомендовано для озимого масличного рапса - 0,5 л/га) было

10

- обнаружено незначительное ингибирование роста растений рапса (оценка 0,5 по шкале (0-4)). Это привело к небольшому уменьшению массы в свежем состоянии на 3-4% через 4 недели после обработки. Другие видимые симптомы фитотоксического эффекта композиций против масличного рапса в 5 четырехнедельный период после нанесения на все объекты в более низких дозах отсутствовали.

Пример 16. Биологическая оценка эффективности фунгицида в пролипосомной форме в соответствии с Примером 1 в борьбе со *Sclerotinia sclerotiorum* в озимом масличном рапсе

10 *Таблица 13. Оценка фитотоксичности*

| № | Экспериментальные комбинации | Доза на га | Фитотоксичность | | |
|----------|--|------------|-----------------|------------|----------|
| | | | **DAA 7 | **DAA 21 | **DAA 38 |
| | | | BBCH 72 | BBCH 79-81 | BBCH 85 |
| | | | % | % | % |
| 1 | Контроль | - | 0 а | 0 а | 0 а |
| 2 | TORES 250 ЕС конц. | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 3 | Пролипосомы в соответствии с композицией 1 | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 4 | Пролипосомы в соответствии с композицией 1 | 0,5 N | 0 а | 0 а | 0 а |
| 5 | Пролипосомы в соответствии с композицией 1 | 0,2 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| NIR 0,05 | | | 0,00 | 0,00 | 0,00 |

Контроль = 0

** DAA - количество дней после нанесения

15 *Таблица 14. Процентная доля растений на зараженной территории и эффективность фунгицидов в защите побегов озимого масличного рапса от *Sclerotinia sclerotiorum* (SCLESC).*

| № | Экспериментальные комбинации | Доза на га | SCSCL |
|---|------------------------------|------------|------------|
| | | | **DAA 38 |
| | | | BBCH 83-85 |
| | | | |

| | | | (% зараженной области) побеги | % эффективности* | |
|---------------|--|--------|-------------------------------|------------------|-----------|
| 1 | Контроль | - | 62,80 a | --- | |
| 2 | TORES 250 EC конц. | 1 н. | 49,80 b | 21 | |
| 3 | Пролипосомы соответствии композицией 1 | в с | 1 н. | 29,80 c | 53 |
| 4 | Пролипосомы соответствии композицией 1 | в с | 0,5 н. | 34,20 c | 46 |
| 5 | Пролипосомы соответствии композицией 1 | в с | 0,2 н. | 54,70 ab | 13 |
| NIR 0,05 6,97 | | | | | |

* эффективность рассчитывается по формуле Эбботта ** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 15. Выход семян озимого масличного рапса

| № | Экспериментальные комбинации | Доза на га | Выход* | | |
|---|--|------------|--------|----------------------------|-----|
| | | | т/га | % по сравнению с контролем | |
| 1 | Контроль | - | 3,63 b | 100 | |
| 2 | Tores 250 EC | 1 н. | 4,35 a | 120 | |
| 3 | Пролипосомы соответствии с композицией 1 | в | 1 н. | 4,43 a | 122 |
| 4 | Пролипосомы соответствии с композицией 1 | в | 0,5 н. | 4,31 a | 119 |

| | | | | | |
|---------------|--|---|--------|--------|-----|
| 5 | Пролипосомы в соответствии с композицией 1 | в | 0,2 н. | 3,92 b | 108 |
| NIR 0,05 0,35 | | | | | |

* выход зерна пересчитан на 9% влажность

Таблица 16. Масса тысячи семян

| № | Экспериментальные комбинации | Доза на га | Масса тысяч семян | |
|----------------|--|------------|-------------------|----------------------------|
| | | | г | % по сравнению с контролем |
| 1 | Контроль | - | 5,35 с | 100 |
| 2 | Tores 250 EC | 1 н. | 4,73 ab | 109 |
| 3 | Пролипосомы в соответствии с композицией 1 | 1 н. | 4,92 а | 113 |
| 4 | Пролипосомы в соответствии с композицией 1 | 0,5 н. | 4,75 ab | 109 |
| 5 | Пролипосомы в соответствии с композицией 1 | 0,2 н. | 4,55 bc | 105 |
| NIR 0,05 10,25 | | | | |

Выводы:

- 5 1. Отсутствие фитотоксического действия испытуемого фунгицида в соответствии с композицией в соответствии с Примером 1 в дозах 0,2 н., 0,5 н. и 1 н. и агента для сравнения TORES 250 EC в дозе 1 н. на растения озимого масличного рапса сорта Архитект.
2. Испытуемый фунгицид в соответствии с композицией в соответствии с Примером 1 в двух более высоких дозах и агент для сравнения Tores 250 EC значительно ингибировали развитие *Sclerotinia sclerotiorum* на растениях озимого масличного рапса.
- 10

3. Две более высокие дозы испытываемого фунгицида в соответствии с композицией в соответствии с Примером 1 ингибировали развитие *Sclerotinia sclerotiorum* на том же уровне. Эффективность их действия была значительно выше, чем у агента для сравнения TORES 250 EC при одновременном уменьшении дозы действующего вещества даже наполовину.

4. Площадь растений озимого масличного рапса, зараженных грибом *Sclerotinia sclerotiorum* в экспериментальной комбинации с использованием самой низкой дозы испытываемого фунгицида, была лишь немного ниже, чем для контроля. Тем не менее, эти различия не были статистически значимыми.

5. Полученные выходы и массы тысячи зерен озимого масличного рапса отражали уровень контроля *Sclerotinia sclerotiorum*. Значительное увеличение выхода было обнаружено при использовании двух более высоких доз тестируемого фунгицида в соответствии с композицией в соответствии с Примером 1 и агента для сравнения TORES 250 EC. Самую высокую массу из тысячи семян регистрировали после применения самой высокой дозы испытываемого фунгицида в соответствии с композицией в соответствии с Примером 1.

Пример 17. Гербицидный эффект гербицидов Imazamox 40 SL и композиции в соответствии с Примером 5 через 23 дня после нанесения на листья (виды сорняков: глухой овес, гусиная трава, марь белая, щирца колосистая, горчица полевая, пастушья сумка, самосевные злаки: ячмень, пшеница)

Горшечный эксперимент на почвенном субстрате в условиях теплицы (температура воздуха во время вегетации: 18-28°C).

Нанесение на листья 18-дневных индикаторных растений в 1-3 фазе соответствующего листа.

Оценка проводится через 7-21 день после нанесения.

Таблица 17. Гербицидный эффект гербицида в пролипосомной форме по сравнению с Имазамокс 40 SL. Оценка через 7 дней после нанесения

| Композиция | Доза г действ./га | Пшеница | Ячмень | Глухой овес | Гусиная трава | Марь белая | Щирца колосистая | Горчица полевая | Пастушья сумка | Среднее значение для видов |
|------------|-------------------|-----------------------|--------|-------------|---------------|------------|------------------|-----------------|----------------|----------------------------|
| | | Борьба с сорняками, % | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | |
|--|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-------|
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 48 | 50 | 55 | 55 | 55 | 55 | 55 | 55 | 55 | 70 | 56,25 |
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 36 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 55 | 41,88 |
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 25 | 30 | 30 | 30 | 30 | 30 | 30 | 30 | 30 | 40 | 31,25 |
| Imazamox 40 SL | 48 | 55 | 60 | 55 | 55 | 55 | 55 | 55 | 55 | 70 | 57,5 |
| Imazamox 40 SL | 36 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 40 | 55 | 41,88 |
| Imazamox 40 SL | 25 | 30 | 30 | 30 | 30 | 30 | 30 | 30 | 30 | 40 | 31,25 |
| КОНТРОЛЬ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Таблица 17а. Оценка через 15 дней после нанесения

| Композиция | Доза г действующего вещества/га | Пшеница | Ячмень | Глухой овес | Гусиная трава | Марь белая | Щирица колосистая | Горчица полевая | Пастушья сумка |
|--|---------------------------------|-----------------------|--------|-------------|---------------|------------|-------------------|-----------------|----------------|
| | | Борьба с сорняками, % | | | | | | | |
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 48 | 95 | 92 | 90 | 90 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 36 | 75 | 66 | 98 | 68 | 100 | 100 | 85 | 100 |
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 25 | 58 | 66 | 84 | 67 | 100 | 100 | 52 | 100 |
| Имазамокс 40 SL | 48 | 90 | 100 | 96 | 88 | 100 | 100 | 98 | 100 |

| | | | | | | | | | |
|-----------------|----|----|-----|----|----|-----|-----|----|-----|
| Имазамокс 40 SL | 36 | 92 | 100 | 92 | 70 | 100 | 100 | 82 | 100 |
| Имазамокс 40 SL | 25 | 88 | 90 | 88 | 80 | 100 | 100 | 70 | 100 |
| КОНТРОЛЬ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Таблица 17b. Оценка через 23 дня после нанесения

| Композиция | Доза г действ./га | Пшеница | Ячмень | Глухой овес | Гусиная трава | Марь белая | Щирлица колосистая | Горчица белая | Пастушья сумка | Среднее значение для |
|--|-------------------|-----------------------|--------|-------------|---------------|------------|--------------------|---------------|----------------|----------------------|
| | | Борьба с сорняками, % | | | | | | | | |
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 48 | 95 | 95 | 95 | 88 | 100 | 100 | 100 | 100 | 96,63 |
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 36 | 70 | 70 | 80 | 68 | 100 | 100 | 88 | 100 | 84,5 |
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 25 | 65 | 80 | 70 | 65 | 100 | 100 | 61 | 100 | 80,13 |
| Имазамокс 40 SL | 48 | 98 | 10 | 98 | 90 | 100 | 100 | 100 | 100 | 98,25 |
| Имазамокс 40 SL | 36 | 95 | 10 | 94 | 70 | 100 | 100 | 98 | 100 | 94,63 |
| Имазамокс 40 SL | 25 | 92 | 90 | 95 | 70 | 100 | 100 | 70 | 100 | 89,63 |
| КОНТРОЛЬ | - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Вышеуказанный эффект также проиллюстрирован на Фиг. 4А-Е, где:

- 5
- Фиг. 4А демонстрирует эффект гербицида в пролипосомной форме (Пример 5) через 23 дня после нанесения на листья в дозе 25 г действующего вещества/га (контроль слева, испытуемый образец справа),

- Фиг. 4В демонстрирует эффект Imazатох (Имазамокс) 40 SL через 23 дня после нанесения на листья в дозе 25 г действующего вещества/га (контроль слева, испытуемый образец справа),
- Фиг. 4С демонстрирует эффект гербицидов Imazатох 40 SL и композиции в соответствии с Примером 5 через 23 дня после нанесения на листья в дозе 25 г действующего вещества/га (Imazатох 40 SL слева, композиция в соответствии с Примером 5 справа),
- Фиг. 4D демонстрирует эффект гербицидов Imazатох 40 SL и композиции в соответствии с Примером 5 через 23 дня после нанесения на листья в дозе 36 г действующего вещества/га (Imazатох 40 SL слева, композиция в соответствии с Примером 5 справа),
- Фиг. 4Е демонстрирует эффект гербицидов Imazатох 40 SL и композиции в соответствии с Примером 5 через 23 дня после нанесения на листья в дозе 48 г действующего вещества/га (Imazатох 40 SL слева, композиция в соответствии с Примером 5 справа).

Результаты: Предварительные результаты исследования гербицидной композиции в соответствии с Примером 5 указывают на более слабый гербицидный эффект в отношении самосевных злаков по сравнению со стандартом Imazатох 40 SL в двух более низких дозах 36 и 25 г действующего вещества/га. После 7 дней применения активность обеих композиций была одинаковой для всех испытуемых видов, различия проявлялись через 15 дней. При самой высокой дозе 48 г действующего вещества/га не было обнаружено существенных различий в действии обоих гербицидов.

Таблица 20. Фитотоксичность гербицидной композиции в соответствии с Примером 5 в отношении культивируемого растения: соя (сортов: Алдан, Эрика). Доза композиции в г действующего вещества/га: 36 г (минимальная), 48 г (максимальная), 96 (удвоенная). Эксперимент с горшком, тепличные условия

| № | Композиция | Содержание действующего вещества в композиции | Доза г активного вещества/га | Фитотоксичность | | | |
|---|------------|---|------------------------------|-------------------------------|----|----|----|
| | | | | Визуальная оценка (шкала 0-4) | | | |
| | | | | 9 дней после применения | 14 | 21 | 28 |

| | | | | | | | |
|---|--|----------|----|--------------|-----|---|---|
| 1 | Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 70,5 г/л | 96 | 0,5-1 хлороз | 0,5 | 0 | 0 |
| 2 | Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 70,5 г/л | 48 | 0 | 0 | 0 | |
| 3 | Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 70,5 г/л | 36 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 4 | Imazамох 40SL | 40 г/л | 96 | 0,5-1 хлороз | 0,5 | 0 | 0 |
| 5 | Imazамох 40SL | 40 г/л | 48 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 6 | Imazамох 40SL | 40 г/л | 36 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 7 | Контроль | | | 0 | 0 | 0 | 0 |

5 Результаты: Через неделю после применения обоих композиций в самых высоких дозах (двойная рекомендованная доза) на листьях соевых растений обоих сортов появилось небольшое желтоватое хлоротическое обесцвечивание, которое сохранялось примерно до около 15-16 дней после применения. Других повреждений в течение вегетационного периода не обнаружено.

Таблица 22. Гербицидная эффективность пролипосомной композиции в соответствии с Примером 5 в отношении пастушьей сумки (*Capsella bursa-pastoris*)

| Композиция | Содержание действующего вещества в композиции | Доза г действующего вещества/га | % уничтожения | | |
|---|---|---------------------------------|------------------------------------|----|----|
| | | | Время оценки, дней после обработки | | |
| | | | 7 | 14 | 21 |
| Пролипосомы в соответствии с Примером 5 | 70,5 г/л | 48 | 68 | 82 | 94 |
| Пролипосомы в соответствии с Примером 5 | 70,5 г/л | 36 | 57 | 61 | 70 |

| | | | | | |
|---|----------|----|----|----|-----|
| Пролипосомы в соответствии с Примером 5 | 70,5 г/л | 25 | 43 | 52 | 55 |
| Имазамокс 40 SL | 40 г/л | 48 | 84 | 97 | 100 |
| Имазамокс 40 SL | 40 г/л | 36 | 66 | 94 | 98 |
| Имазамокс 40 SL | 40 г/л | 25 | 60 | 80 | 82 |
| Контроль | - | - | 0 | 0 | 0 |

Результаты: Гербицидный эффект пролипосом с имазамоксом в самой высокой дозе через 21 день был сравним с эффектом Imazatox 40 SL (94 и 100%, соответственно), но для референсного продукта такой результат был получен раньше - через 14 дней.

- 5 При более низких дозах 36 и 25 г действующего вещества/га эффект пролипосом был слабее, чем у стандарта, около на 27%. Максимальный гербицидный эффект для Imazatox 40 SL при каждой концентрации был получен через 14 дней, в то время как эффект пролипосом постепенно увеличивался в течение более длительного периода времени до 21 дня после применения.

- 10 *Таблица 26. Гербицидная эффективность препарата в соответствии с композицией 5 против ярового ячменя (самосевного)*

| Композиция | Содержание действующего вещества в композиции | Доза г действующего вещества/га | % уничтожения | | | |
|--|---|---------------------------------|------------------------------------|----|----|-----|
| | | | Время оценки, дней после обработки | | | |
| | | | 11 | 23 | 30 | 42 |
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 70,5 г/л | 48 | 20 | 66 | 84 | 96 |
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 70,5 г/л | 36 | 15 | 30 | 40 | 55 |
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 70,5 г/л | 25 | 10 | 20 | 25 | 30 |
| Имазамокс 40 SL | 40 г/л | 48 | 30 | 85 | 99 | 100 |

| | | | | | | |
|-----------------|--------|----|----|----|----|----|
| Имазамокс 40 SL | 40 г/л | 36 | 20 | 65 | 85 | 95 |
| Имазамокс 40 SL | 40 г/л | 25 | 10 | 55 | 65 | 86 |
| Контроль | - | - | 0 | 0 | 0 | 0 |

- Результаты: Гербицидный эффект пролипосом в самой высокой дозе против ячменя через 42 дня был хорошим, сравнимым с эффектом Имазамокс 40 SL (96 и 100%, соответственно). Испытуемый гербицид в более низких дозах демонстрировал гораздо более низкую эффективность. При дозе 36 г/га эффективность пролипосом и имазамокса составила 55 и 95%, соответственно, а в дозе 25 г/га эффективность составила 30 и 86%.

Пример 19. Фитотоксичность гербицида SNS Н 01 19 (Пример 5) для пахотных растений - соя

- 10 *Таблица 31. Фитотоксичность гербицида в пролипосомной форме для пахотного растения - сои, сорта Виола. Эксперименты с горшками в тепличных условиях. Фаза развития во время применения: начало - 2 пучка листьев. 5 повторов x 9 растений = 45 растений на 1 комбинацию*

| Композиция | Содержание действующего вещества в композиции | Доза г действующего вещества/га | Фитотоксичность (визуальная оценка, шкала 0-9)* дней после обработки | | |
|--|---|---------------------------------|--|---------|--------|
| | | | 7 дней | 12 дней | 23 дня |
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 70,5 г/л | 96 удвоенная | 1 хлороз верхних листьев) 10% | 0 | 0 |
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 70,5 г/л | 48 рекомендуется | 0,5 хлороз верхних листьев 5% | 0 | 0 |

| | | | | | |
|---|----------|-------------------------|---|--|---|
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 70,5 г/л | 36 рекомендуется | 0 | 0 | 0 |
| Имазамокс 40 SL | 40 г/л | 96 (удвоенная) | 1 хлороз верхних листьев) 10% | 0,5 хлороз на молодых верхушечных листьях. 2. ингибирование роста | |
| Имазамокс 40 SL | 40 г/л | 48 (рекомендованная) | 0,5 хлороз верхних листьев 5% | 0,15 очень незначительный хлороз на молодых верхушечных листьях | 0 |
| Имазамокс 40 SL | 40 г/л | 36 (рекомендованная) | 0 | 0 | 0 |
| Контроль | - | - | 0 | 0 | 0 |

* шкала 0-9 (0 - симптомы фитотоксичности отсутствуют, 9 - гибель растения)

5 Результаты: Через 5-7 дней после применения обеих композиций в самых высоких дозах (удвоенных, 96 г действующего вещества/га и 48 г действующего вещества/га) на листьях растений сои Виола появилось незначительное желтоватое хлоротическое обесцвечивание. На растениях, опрыскиваемых композицией в соответствии с примером 5, обесцвечивание исчезло около на 10-11 день, в то время как на растениях, опрыскиваемых Imazamox 40, оно оставалось до пиблизительно 15-16 дней после применения, а затем исчезло. Никаких других

повреждений за вегетационный период на оставшихся объектах не обнаружено. Под воздействием Imazamox 40 SL рост соевых растений ингибировался с 12-го дня (на 14%) до конца наблюдения - до 23-го дня после применения, что также отражала более низкая массой - снижение на около 20%.

- 5 Таблица 32. Эффект гербицида в пролипосомной форме на рост и развитие пахотного растения - сои, сорта Виола. Эксперименты с горшками в тепличных условиях. Фаза развития во время применения: начало - 2 пучка листьев. 5 повторов x 9 растений = 45 растений на 1 комбинацию

| Композиция | Содержание действующего вещества в композиции | Доза г действующего вещества/га | Высота растений (средняя) 12 дней после обработки | | | Высота растений (средняя) 23 дня после обработки | | | Сырая масса растений 23 дня после обработки | | |
|--|---|---------------------------------|---|---------------------------|--------------|--|---------------------------|--------------|---|-------------------------|--------------|
| | | | см | % относительного контроля | Сокращение % | см | % относительного контроля | Сокращение % | г/растение | % относительно контроля | Сокращение % |
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 70,5 г/л | 96 | 51,1 | 99,4 | 0,6 | 65,5 | 0 | 0 | 2,583 | 96,2 | 3,8 |
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 70,5 г/л | 48 | 52,6 | 102,3 | +2,3 | 66,1 | 100,9 | +0,9 | 2,615 | 97,4 | 2,6 |
| Пролипосомы в соответствии с композицией 5 | 70,5 г/л | 36 | 54,4 | 105,8 | +5,8 | 68,6 | 104,7 | +4,7 | 2,596 | 96,6 | 3,4 |

| | | | | | | | | | | | |
|-----------------|--------|----|------|-------|------|------|------|------|-------|------|------|
| Имазамокс 40 SL | 40 г/л | 96 | 44,6 | 86,8 | 13,2 | 56,5 | 86,3 | 13,7 | 2,153 | 80,2 | 19,8 |
| Имазамокс 40 SL | 40 г/л | 48 | 47,2 | 91,8 | 8,2 | 64,8 | 98,9 | 1,1 | 2,566 | 95,5 | 4,5 |
| Имазамокс 40 SL | 40 г/л | 36 | 52,2 | 101,6 | +1,6 | 64,3 | 98,2 | 1,8 | 2,612 | 97,2 | 2,8 |
| Контроль | - | - | 51,4 | - | - | 65,5 | - | - | 2,686 | - | - |

Пример 20. Биологическая оценка эффективности дифеноконазолсодержащих пролипосом (Пример 1) при контроле мучнистой росы (*Blumeria graminis* (*Erysiphe graminis*)), бурой ржавчины (*Puccinia recondita*), продолговатого септориоза 5 листьев пшеницы (*Mycosphaerella graminicola* (анам. *Zymoseptoria tritici*)) для озимой пшеницы сорта Зита.

Таблица 33. Фитотоксичность

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | Фитотоксичность | Фитотоксичность | Фитотоксичность | Фитотоксичность |
|---------------------|------------------------------|--------|--|---|---|---|
| | | | ь | ь | ь | ь |
| | | | **DAA 7 (после первой обработки) ВВСН 37 % | **DAA 21 (после первой обработки) ВВСН 45 % | **DAA 8 (после второй обработки) ВВСН 58-59 % | **DAA 18 (после второй обработки) ВВСН 69 % |
| 1 | Контроль | - | 0 ас | 0 а | 0 а | 0 а |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | . | . | . | . |

контроль=0

10 ** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 34. Средний процент зараженности поверхности листьев и эффективность фунгицидов в защите озимой пшеницы от мучнистой росы - *Blumeria graminis* ERYSGR.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **DAA 21 ВВСН 45 | |
|---------------------|------------------------------|--------|---------------------|-------------------------|
| | | | % L-4 | % эффективности * |
| 1 | Контроль | - | 5,50 a | --- |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 0,00 d | 100 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 0,00 d | 100 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 0,50 c | 91 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 1,25 b | 77 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 0,00 d | 100 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 0,43 | |

* эффективность, рассчитанная с использованием формулы Эбботта

5 ** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 35. Средний процент зараженности поверхности листьев и эффективность фунгицидов в защите озимой пшеницы от продолговатого септориоза листьев пшеницы - *Zymoseptoria tritici* SEPTTR

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **DAA 21 (после первой обработки) | | **DAA 39 (после первой обработки) | | **DAA 49 (после первой обработки) | | **DAA 49 (после первой обработки) | | |
|---|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|------------------|
| | | | **DAA 18 (после второй обработки) | | **DAA 18 (после второй обработки) | | **DAA 28 (после второй обработки) | | **DAA 28 (после второй обработки) | | |
| | | | ВВСН 45 | | ВВСН 69 | | ВВСН 69 | | ВВСН 75-77 | | ВВСН 75-77 |
| | | % заражения поверхности L-4 | % эффективности* | % заражения поверхности L-3 | % эффективности* | % заражения поверхности L-2 | % эффективности* | % заражения поверхности L-2 | % эффективности* | % заражения поверхности L-1 | % эффективности* |
| | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---------------------|------------------------------|--------|-----------|-----|------------|-----|------------|-----|-------------|-----|-------------|-----|
| 1 | Контроль | - | 7,38 a | --- | 14,94 a | --- | 5,06 a | --- | 35,31 a | --- | 13,00 a | --- |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 3,56 b | 52 | 5,94 d | 60 | 0,00 d | 100 | 18,44 d | 48 | 5,31 d | 59 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 4,81 b | 35 | 6,81 cd | 54 | 0,75 cd | 85 | 19,06 d | 46 | 7,38 bcd | 43 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 4,94 b | 33 | 7,31 bc | 51 | 1,25 bc | 75 | 23,13 bc | 35 | 8,19 bc | 37 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 6,81 a | 8 | 8,19 b | 45 | 1,94 b | 62 | 25,38 b | 28 | 9,75 b | 25 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 4,75 b | 36 | 6,63 cd | 56 | 1,38 bc | 73 | 21,13 cd | 40 | 6,31 cd | 51 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 1,40 | | 1,27 | | 1,03 | | 2,78 | | 2,39 | |

* эффективность, рассчитанная с использованием формулы Эбботта

** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 36. Средний процент зараженности поверхности листьев и
5 эффективность фунгицидов в защите озимой пшеницы от бурой ржавчины -
Puccinia recondita PUCCRE.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **DAA 49 (после первой обработки) | | **DAA 49 (после первой обработки) | |
|---|------------------------------|--------|-----------------------------------|-------------------|-----------------------------------|-------------------|
| | | | **DAA 28 (после второй обработки) | | **DAA 28 (после второй обработки) | |
| | | | BBSH 75-77 | | BBSH 75-77 | |
| | | | % заражения поверхности L-2 | % эффективности * | % заражения поверхности L-1 | % эффективности * |
| 1 | Контроль | - | 5,00 a | --- | 8,63 a | --- |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 0,00 c | 100 | 0,00 c | 100 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 0,00 c | 100 | 0,63 c | 93 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 0,00 c | 100 | 0,88 bc | 90 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 1,81 b | 64 | 1,88 b | 78 |

| | | | | | | |
|---------------------|--------------|------|--------|-----|--------|-----|
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 0,00 с | 100 | 0,00 с | 100 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 0,49 | | 1,01 | |

* эффективность, рассчитанная с использованием формулы Эбботта

** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 37. Сохраненная зеленая зона озимой пшеницы

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **DAA 49 (после первой обработки) **DAA 28 (после второй обработки) ВВСН 75-77 |
|---------------------|------------------------------|--------|---|
| | | | % L-2, L-1 |
| 1 | Контроль | - | 31,25 b |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 50,00 a |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 47,50 a |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 37,50 b |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 35,00 b |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 50,00 a |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 8,91 |

5

Таблица 38. Содержание сырой массы, выход зерна, масса тысячи зерен, содержание белка - пшеницы озимой

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | Содержание массы в свежем виде | | Выход* | | Масса тысячи зерен | | Белок, % относительно сухой массы | |
|---|------------------------------|------|--------------------------------|----------------------------|--------|----------------------------|--------------------|----------------------------|-----------------------------------|----------------------------|
| | | | кг | % по сравнению с контролем | т/га | % по сравнению с контролем | г | % по сравнению с контролем | % сухой массы | % по сравнению с контролем |
| 1 | Контроль | - | 10,21 а | 100 | 6,8 а | 100 | 42,20 а | 100 | 10,09 а | 100 |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 10,34 а | 101 | 6,95 а | 101 | 42,15 а | 100 | 10,09 а | 100 |

| | | | | | | | | | | |
|---------------------|----------------------------------|--------|------------|-----|-----------|-----|------------|-----|------------|-----|
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗО Л | 0,8 н. | 10,68 а | 105 | 7,18 а | 105 | 42,40 а | 100 | 10,36 а | 103 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗО Л | 0,6 н. | 10,56 а | 103 | 7,15 а | 104 | 42,31 а | 100 | 9,85 а | 98 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗО Л | 0,4 н. | 10,69 а | 105 | 7,22 а | 105 | 42,50 а | 101 | 10,05 а | 100 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 10,50 а | 103 | 7,10 а | 103 | 42,50 а | 101 | 10,38 а | 103 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 0,89 | | 0,60 | | 0,73 | | 0,74 | |

* выход зерна пересчитан на влажность 15%

Результаты:

При первом применении, осуществленном в фазе развития пахотного растения ВВСН 32-33, на нижних листьях озимой пшеницы сорта Зита на уровне 10% площади пораженных листьев, наблюдались симптомы заражения грибом *Zymoseptoria tritici*, являющимся причиной продолговатого септориоза листьев пшеницы. С другой стороны, зараженность *Blumeria graminis*, являющегося причиной мучнистой росы, была на уровне 3%.

Через три недели после первого применения вторую обработку осуществляли в фазе развития пахотного растения ВВСН 45; в это время было обнаружено, что растения заражены на листе L-4 *Zymoseptoria tritici* и *Blumeria graminis*. Зараженность на небольших контрольных полях (далее также называемых контролем) составила в среднем 7,38% и 5,5%, соответственно. Эффективность испытываемых фунгицидов через три недели после первого применения составила 77-100% в случае мучнистой росы, в то время как в случае продолговатого септориоза листьев пшеницы она была на уровне 8-52% (Таблица 34, Таблица 35). Около через три недели после второго применения на верхних листьях наблюдался продолговатый септориоз с интенсивностью около 15% на листе L-3 и около 5% на листе L-2 на небольших контрольных полях. Эффективность тестируемых фунгицидов составила: 45-60% на листе L-3 и 62-100% на листе L-2. Средство сравнения ингибировало развитие заболевания на 56% на листе L-3 и на 73% на листе L-2 (Таблица 35).

Во время оценки, проведенной в фазе развития ВВСН 75-77 озимой пшеницы сорта Зита, возникновение заболеваний, таких как продолговатый септориоз листьев и бурая ржавчина на подфлаговом листе L-2 и на флаговом листе L-1, наблюдалось на уровне 35,31% и 13% в случае *Zymoseptoria tritici* и 5% и 8,63% в случае *Puccinia recondita*, соответственно. Эффективность испытываемой композиции в соответствии с Примером 1 находилась в диапазоне от 25 до 59%

для продолговатого септориоза листьев пшеницы и от 64 до 100% для бурой ржавчины. С другой стороны, агент сравнения Dafne 250 EC ингибировал развитие полосатого септориоза листьев на листе L-2 на 40% и на листе L-1 на 51%, в то время как развитие бурой ржавчины ингибировалось на 100% как на листьях L-2, так и на листьях L-1 (Таблица 35, Таблица 36).

В фазе развития ВВСН 75 растений зеленая зона подфлаговых листьев L-2 и флаговых листьев L-1 была выше для всех тестируемых комбинаций по сравнению с контролем (Таблица 37).

Выход зерна, масса тысячи зерен и процентное содержание белка были на одном уровне для всех испытанных экспериментальных комбинаций (Таблица 38).

Выводы:

1. В проведенном эксперименте не обнаружили симптомы фитотоксического действия фунгицида в пролипосомной форме в различных дозах и стандартного агента Dafne 250 EC на растения озимой пшеницы сорта Зита.
- 15 2. Испытуемые пролипосомы, применяемые в дозах 0,8 н. и 1 н., продемонстрировали 100% эффективность при уменьшении распространенности *Blumeria graminis* на листе L-4, находясь на уровне сравнительного агента Dafne 250 EC (1 N).
3. Исследуемый фунгицид в пролипосомной форме в дозах 0,8 н. и 1 н., применяемый против *Zymoseptoria tritici*, работал лучше, чем агент сравнения Dafne 250 EC.
- 20 4. Тестируемые пролипосомы, используемые в дозах 0,6 н., 0,8 н. и 1 н., показали 100% эффективность в уменьшении встречаемости *Puccinia recondita* на листе L-2, находясь на уровне сравнительного агента Dafne 250 EC (1 N).
- 25 5. Увеличение площади зеленых листьев (ПЗЛ (GLA)) наблюдали после применения исследуемого пролипосомального агента во всех испытываемых дозах и сравнительного агента Dafne 250 EC по сравнению с контролем.
6. Применение пролипосом и Dafne 250 EC независимо от используемой дозы не влияло на размер и качество (масса тысячи зерен, процентное содержание белка) урожая озимой пшеницы, сорта Зита.
- 30

Пример 21. Биологическая оценка эффективности дифеноконазолсодержащих пролипосом (Пример 1) в борьбе с мучнистой росой (*Blumeria graminis* (*Erysiphe graminis*)), продолговатым септориозом листьев пшеницы (*Mycosphaerella graminicola* (анам. *Zymoseptoria tritici*)) для озимой пшеницы сорта Аркадия.

35 Таблица 39. Фитотоксичность.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | Фитотоксичность | Фитотоксичность | Фитотоксичность | Фитотоксичность |
|---|------------------------------|------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | | ь | ь | ь | ь |

| | | | **DAA 7 (после первой обработки) | **DAA 21 (после первой обработки) | **DAA 29 (после первой обработки) **DAA 8 (после второй обработки) | **DAA A 36 (после первой обработки) **DAA 15 (после второй обработки) |
|---------------------|----------------------------------|--------|----------------------------------|-----------------------------------|---|--|
| | | | ВВСН 37-39 | ВВСН 49-53 | ВВСН 59-61 | ВВСН 69 |
| | | | % | % | % | % |
| 1 | Контроль | - | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗ ОЛ | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗ ОЛ | 0,8 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗ ОЛ | 0,6 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗ ОЛ | 0,4 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | . | . | . | . |

контроль=0

** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 40. Средний процент зараженности поверхности листьев и эффективность фунгицидов в защите озимой пшеницы от мучнистой росы - *Blumeria graminis* ERYSGR.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **DAA 21 (после первого применения) | | **DAA 36 (после первого применения) **DAA 15 (после второго применения) | |
|---|----------------------------------|--------|-------------------------------------|-------------------|--|-------------------|
| | | | ВВСН 49-53 | | ВВСН 69 | |
| | | | % заражения поверхности L-4 | % эффективности * | % заражения поверхности L-2 | % эффективности * |
| 1 | Контроль | - | 7,81 а | --- | 5,31 а | --- |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗ ОЛ | 1 н. | 0,50 с | 94 | 0,00 d | 100 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ | 0,8 н. | 2,44 b | 69 | 0,56 cd | 89 |

| | | | | | | |
|---------------------|--------------------------------------|--------|---------|----|--------|-----|
| | ДИФЕНОКОНАЗ ОЛ | | | | | |
| 4 | ПРОЛИПОСОМ Ы ДИФЕНОКОНАЗ ОЛ | 0,6 н. | 2,63 b | 66 | 1,44 c | 73 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМ Ы ДИФЕНОКОНАЗ ОЛ | 0,4 н. | 3,44 b | 56 | 2,44 b | 54 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 1,63 bc | 79 | 0,00 d | 100 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 1,79 | | 0,96 | |

«* эффективность, рассчитанная с использованием формуле Эббота»

** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 41. Средний процент зараженности поверхности листьев и эффективность фунгицидов в защите озимой пшеницы от продолговатого септориоза листьев пшеницы - *Zymoseptoria tritici* SEPTTR.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **DAA 21 (после первой обработки) | | **DAA 36 (после первой обработки) **DAA 15 (после второй обработки) | | **DAA 49 (после первой обработки) **DAA 28 (после второй обработки) | | **DAA 49 (после первой обработки) **DAA 28 (после второй обработки) | |
|---------------------|------------------------------|--------|-----------------------------------|-----------------|--|-----------------|--|-----------------|--|-----------------|
| | | | BBCH 49-53 | | BBCH 69 | | BBCH 69 | | BBCH 75-77 | |
| | | | % заражения поверхности L- | % эффективности | % заражения поверхности L- | % эффективности | % заражения поверхности L- | % эффективности | % заражения поверхности L- | % эффективности |
| 1 | Контроль | - | 6,38 a | --- | 20,94 a | --- | 5,38 a | --- | 21,38 a | --- |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 2,75 b | 57 | 9,00 c | 57 | 2,06 b | 62 | 6,88 c | 68 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 3,81 b | 40 | 11,19 bc | 47 | 2,50 b | 53 | 8,56 bc | 60 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 4,25 b | 33 | 12,69 b | 39 | 2,81 b | 48 | 10,19 b | 52 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 5,75 a | 10 | 13,38 b | 36 | 3,25 b | 40 | 10,94 b | 49 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 3,25 b | 49 | 14,19 b | 32 | b | 50 | 8,06 bc | 62 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 1,40 | | 2,99 | | 1,33 | | 2,90 | |

* эффективность, рассчитанная с использованием формулы Эббота

** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 42. Сохраненная зеленая зона озимой пшеницы.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **DAA 49 (после первой обработки) **DAA 28 (после второй обработки) ВВСН 75-77 % |
|---------------------|------------------------------|--------|--|
| 1 | Контроль | - | 10,00 d |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 25,00 ab |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 23,75 abc |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 22,50 bc |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 21,25 c |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 26,25 a |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 3,25 |

** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 43. Содержание массы в свежем состоянии, выход зерна, масса тысячи 5 зерен, содержание белка - озимой пшеницы.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | Содержание массы в свежем виде | | Выход* | | Масса тысячи зерен | | Белок, % относительно сухой массы | |
|---|------------------------------|--------|--------------------------------|----------------------------|--------|----------------------------|--------------------|----------------------------|-----------------------------------|----------------------------|
| | | | кг | % по сравнению с контролем | т/га | % по сравнению с контролем | г | % по сравнению с контролем | % сухой массы | % по сравнению с контролем |
| 1 | Контроль | - | 7,13 а | 100 | 4,81 а | 100 | 37,81 а | 100 | 10,98 | 100 |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 7,14 а | 100 | 4,84 а | 101 | 37,86 а | 100 | 10,62 | 97 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 7,91 а | 111 | 5,34 а | 111 | 38,40 а | 102 | 10,84 | 99 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 7,65 а | 107 | 5,17 а | 108 | 39,74 а | 105 | 10,49 | 96 |

| | | | | | | | | | | |
|---------------------|----------------------------------|--------|--------|-----|--------|-----|---------|-----|-------|----|
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗО Л | 0,4 н. | 7,75 а | 109 | 5,23 а | 109 | 39,01 а | 103 | 10,53 | 96 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 7,13 а | 96 | 4,62 а | 96 | 37,88 а | 100 | 10,85 | 99 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 1,94 | | 1,31 | | 2,40 | | 1,10 | |

* выход зерна пересчитан на влажность 15%

Результаты:

- При первом применении, выполненном в фазе развития ВВСН 32-33 пахотного растения, на нижних листьях озимой пшеницы сорта Аркадия на уровне 15% пораженной площади листьев наблюдались симптомы заражения грибом *Zymoseptoria tritici*, являющимся причиной продолговатого септориоза листьев пшеницы. С другой стороны, зараженность *Blumeria graminis*, являющегося причиной мучнистой росы, была на уровне 4%.
- 10 Через три недели после первого применения была проведена вторая обработка в фазе развития ВВСН 49-53 пахотного растения; в этот момент заражение растений на небольших контрольных областях на листе L-4 *Zymoseptoria tritici* составляло порядка 6,38%, а заражение растений на небольших контрольных областях на листе L-4 *Blumeria graminis* составляло порядка 7,81%. Эффективность
- 15 испытанных фунгицидов через три недели после первого применения была на уровне 56-94% на L-4 в случае мучнистой росы, а в случае продолговатого септориоза листьев пшеницы была на уровне 10-57% (Таблица 40, Таблица 41). Примерно через две недели после второго применения на верхних листьях
- 20 наблюдалась мучнистая роса с интенсивностью около 5% на L-2 в небольших контрольных областях. Эффективность испытуемого фунгицида в зависимости от используемой дозы составляла 54-100% на листе L-2. Агент сравнения ингибировал заболевание на 100% на листе L-2. С другой стороны, продолговатый септориоз листьев возникал с интенсивностью около 21% на листе L-2 и около 5% на листе L-1 в небольших контрольных областях. Эффективность испытуемого
- 25 фунгицида в зависимости от используемой дозы составляла 36-57% на листе L-2, тогда как на листе L-1 она составляла 40-62%. Агент сравнения ингибировал развитие заболевания на 32% на листе L-2 и на 50% на листе L-1 (Таблица 40, Таблица 41).
- 30 Во время оценки, проведенной в фазе развития ВВСН 75-77 озимой пшеницы сорта Аркадия, распространенность продолговатого септориоза листьев на листе флага L-1 составила 21,38%. Эффективность испытуемой композиции в соответствии с Примером 1 находилась в диапазоне от 49 до 68% на L-1 (Таблица 41).

В фазе развития ВВСН 75-77 растений зеленая область листа флага L-1 была выше для всех испытуемых комбинаций по сравнению с контролем (Таблица 42).

Выводы:

- 5 1. В проведенном эксперименте не обнаружили фитотоксические эффекты фунгицида в пролипосомной форме в различных дозах и стандартного агента Dafne 250 ЕС на растения озимой пшеницы сорта Аркадия.
2. Эффективность пролипосомной композиции против *Blumeria graminis*, сравниваемая со стандартным агентом, была продемонстрирована для дозы 1 н.
- 10 3. Тестируемые пролипосомы, применяемые дважды в дозах 0,8 н. и 1 н., уменьшали возникновение *Zymoseptoria tritici* на уровне стандартного агента Dafne 250 ЕС.
4. Значительное увеличение зеленой области листьев (ЗОЛ (GLA)) обнаружено после применения испытуемого пролипосомного агента во всех испытуемых дозах и сравнительного агента Dafne 250 ЕС по сравнению с контролем.
- 15 4. На небольших областях, обработанных пролипосомами, независимо от используемой дозы, наблюдалось среднее значительное увеличение выхода и увеличение массы тысячи семян по сравнению с небольшими контрольными областями.

20

Пример 22. Биологическая оценка эффективности дифеноконазолсодержащих пролипосом (Пример 1) в контроле мучнистой росы (*Blumeria graminis* (*Erysiphe graminis*)), бурой ржавчины (*Puccinia recondita*), гельминтоспориозной пятнистости листьев (*Pyrenophora tritici-repentis*), продолговатого септориоза листьев пшеницы (*Mycosphaerella graminicola* (анам. *Zymoseptoria tritici*)) на озимой пшенице сорта Тобак.

25

Таблица 44. Фитотоксичность.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | Фитотоксичность | Фитотоксичность | Фитотоксичность | Фитотоксичность |
|---|------------------------------|------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| | | | **DAA 7 (после первой обработки) | **DAA 14 (после первой обработки) | **DAA 29 (после первой обработки) | **DAA A 36 (после первой обработки) |
| | | | **DAA 8 (после второй обработки) | **DAA 15 (после второй обработки) | | |
| | | | ВВСН 37 | ВВСН 45-47 | ВВСН 59 | ВВСН 61 |
| | | | % | % | % | % |
| 1 | Контроль | - | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |

| | | | | | | |
|---------------------|------------------------------|-----------|-----|-----|-----|-----|
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| 6 | Dafne 250 ЕС | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | . | . | . | . |

контроль=0

** DAA - количество дней после нанесения

5 Таблица 45. Средний процент зараженности поверхности листьев и эффективности фунгицидов в защите озимой пшеницы от мучнистой росы - *Blumeria graminis* ERYSGR.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **DAA 21 (после первой обработки) | | **DAA 21 (после первой обработки) | | **DAA A 36 (после первой обработки) **DAA 15 (после второй обработки) | | **DAA A 36 (после первой обработки) **DAA 15 (после второй обработки) | |
|---------------------|------------------------------|--------|-----------------------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|--|------------------|--|------------------|
| | | | ВВСН 45-47 | | ВВСН 45-47 | | ВВСН 61 | | ВВСН 61 | |
| | | | % заражения поверхности L-4 | % эффективности* | % заражения поверхности L-3 | % эффективности* | % заражения поверхности L-3 | % эффективности* | % заражения поверхности L-2 | % эффективности* |
| 1 | Контроль | - | 14,00 а | --- | 5,13 а | --- | 21,56 а | --- | 6,75 а | --- |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 1,56 d | 89 | 0,38 б | 93 | 4,50 d | 79 | 0,81 б | 88 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 2,69 d | 81 | 0,44 б | 91 | 7,19 cd | 67 | 1,44 б | 79 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 5,44 bc | 61 | 0,56 б | 88 | 10,75 b | 50 | 2,00 б | 70 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 6,06 б | 57 | 0,75 б | 85 | 11,38 b | 47 | 2,56 б | 62 |
| 6 | Dafne 250 ЕС | 1 н. | 3,38 cd | 76 | 1,44 б | 72 | 7,56 c | 65 | 1,50 б | 78 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 2,07 | | 1,51 | | 2,79 | | 1,79 | |

* эффективность, рассчитанная с использованием формулы Эбботта

** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 46а. Средний процент зараженности поверхности листьев и эффективность фунгицидов в защите озимой пшеницы от продолговатого септориоза листьев пшеницы - *Zymoseptoria tritici* SEPTTR.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **DAA 21 (после первой обработки) | | **DAA A 36 (после первой обработки) **DAA 15 (после второй обработки) | | **DAA A 36 (после первой обработки) **DAA 15 (после второй обработки) | |
|---------------------|------------------------------|--------|-----------------------------------|------------------|--|------------------|--|------------------|
| | | | ВВСН 45-47 | | ВВСН 61 | | ВВСН 61 | |
| | | | % заражения поверхности L-4 | % эффективности* | % заражения поверхности L-3 | % эффективности* | % заражения поверхности L-2 | % эффективности* |
| 1 | Контроль | - | 8,44 а | --- | 13,44 а | --- | 7,44 а | --- |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 6,06 с | 28 | 7,25 d | 46 | 2,88 b | 61 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 7,06 bc | 16 | 8,94 bc | 33 | 5,06 ab | 32 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 7,38 ab | 13 | 9,44 bc | 30 | 5,44 ab | 27 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 7,88 ab | 7 | 10,00 b | 26 | 6,31 a | 15 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 7,31 ab | 13 | 8,25 cd | 39 | 3,69 b | 50 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 1,17 | | 1,56 | | 2,43 | |

5 * эффективность, рассчитанная с использованием формулы Эбботта

** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 46б. Средний процент зараженности поверхности листьев и эффективность фунгицидов в защите озимой пшеницы от продолговатого септориоза листьев пшеницы - *Zymoseptoria tritici* SEPTTR

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **DAA 49 (после первой обработки) **DAA 28 (после второй обработки) | | **DAA 49 (после первой обработки) **DAA 28 (после второй обработки) | |
|---|------------------------------|------|--|------------------|--|------------------|
| | | | ВВСН 75 | | ВВСН 75 | |
| | | | % заражения поверхности L-4 | % эффективности* | % заражения поверхности L-2 | % эффективности* |
| 1 | Контроль | - | 29,69 а | --- | 9,19 а | --- |

| | | | | | | |
|---------------------|------------------------------|--------|---------|----|---------|----|
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 14,75 с | 50 | 2,75 с | 70 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 16,13 с | 46 | 3,81 bc | 59 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 21,00 b | 29 | 4,19 bc | 54 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 22,75 b | 23 | 4,50 b | 51 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 16,75 с | 44 | 3,13 bc | 66 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 3,84 | | 3,84 | |

* эффективность, рассчитанная с использованием формулы Эбботта

** DAA - количество дней после нанесения

5 Таблица 47. Средний процент заражения поверхности листьев и эффективность фунгицидов в защите озимой пшеницы от бурой ржавчины - *Puccinia recondita* PUCCRE

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **DAA 49 (после первой обработки) **DAA 28 (после второй обработки) ВВСН 75 | |
|---|------------------------------|--------|---|------------------|
| | | | % заражения поверхности L-1 | % эффективности* |
| 1 | Контроль | - | 10,25 а | --- |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 1,88 с | 82 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 2,69 с | 74 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 2,81 с | 73 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 4,81 b | 53 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 2,19 с | 79 |

* эффективность, рассчитанная с использованием формулы Эбботта

** DAA - количество дней после нанесения

10 Таблица 48. Средний процент зараженности поверхности листьев и эффективность фунгицидов в защите озимой пшеницы от гельминтоспориозной пятнистости листьев - *Pyrenophora tritici-repentis* PYRNTR

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **DAA 49 (после первой обработки) **DAA 28 (после второй обработки) ВВСН 75 | |
|---------------------|------------------------------|--------|---|------------------|
| | | | % заражения поверхности L-1 | % эффективности* |
| 1 | Контроль | - | 8,75 а | --- |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 4,06 с | 54 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 5,69 bc | 35 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 6,19 b | 29 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 6,44 b | 26 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 5,88 bc | 33 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 1,77 | |

* эффективность, рассчитанная с использованием формулы Эбботта

** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 49. Сохраненная зеленая зона озимой пшеницы.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **DAA 49 (после первой обработки) **DAA 28 (после второй обработки) ВВСН 75 | |
|---|------------------------------|--------|--|--|
| | | | % L-2, L-1 | |
| 1 | Контроль | - | 20,00 b | |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 31,25 а | |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 25,00 b | |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 22,50 b | |

| | | | |
|---------------------|------------------------------|--------|---------|
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 22,50 б |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 33,75 а |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 4,96 |

** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 50. Содержание массы в свежем состоянии, выход зерна, масса тысячи зерен, содержание белка - озимой пшеницы.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | Содержание массы в свежем виде | | Выход* | | Масса тысячи зерен | | Белок, % относительно сухой массы | |
|---------------------|------------------------------|--------|--------------------------------|----------------------------|--------|----------------------------|--------------------|----------------------------|-----------------------------------|----------------------------|
| | | | кг | % по сравнению с контролем | т/га | % по сравнению с контролем | г | % по сравнению с контролем | % сухой массы | % по сравнению с контролем |
| 1 | Контроль | - | 9,71 а | 100 | 6,61 а | 100 | 31,73 а | 100 | 12,78 а | 100 |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 9,94 а | 102 | 6,76 а | 102 | 32,23 а | 102 | 12,95 а | 101 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 10,16 а | 105 | 6,96 а | 105 | 32,97 а | 104 | 13,07 а | 102 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 10,31 а | 106 | 6,96 а | 105 | 31,19 а | 98 | 13,05 а | 102 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 9,66 а | 99 | 6,51 а | 98 | 32,33 а | 102 | 13,04 а | 102 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 9,83 а | 101 | 6,68 а | 101 | 32,50 а | 102 | 12,84 а | 100 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 0,76 | | 0,60 | | 2,14 | | 1,46 | |

5 * выход зерна пересчитан на влажность 15%

Результаты:

При первом применении, осуществленном в фазе развития ВВСН 32-33 пахотного растения, на нижних листьях озимой пшеницы сорта Тобак на уровне 3% инфицированной области листьев обнаружены симптомы заражения грибом *Zymoseptoria tritici*, являющимся причиной продолговатого септориоза листьев пшеницы. С другой стороны, заражение *Blumeria graminis*, представляющего собой причину мучнистой росы, было на уровне 2%.

- Через три недели после первого применения проводили вторую обработку в фазе развития ВВСН 45-47 пахотного растения - в этот момент обнаружили, что растения были заражены *Zymoseptoria tritici* в небольших контрольных областях порядка 8,44% на листе L-4, а растения в небольших контрольных областях были
- 5 заражены *Blumeria graminis* порядка 14% на листе L-4 и 5,13% на L-3. Эффективность испытуемых фунгицидов через три недели после первого применения была на уровне 57-89% на L-4 и 85-93% на L-3 в случае мучнистой росы, в то время как в случае продолговатого септориоза листьев пшеницы она была на уровне 7-28% (Таблица 45, Таблица 46а).
- 10 Около через две недели после второго применения обнаружили интенсивность мучнистой росы на верхних листьях около 22% на листе L-3 и около 7% на L-2 в небольших контрольных областях. Эффективность испытуемого фунгицида в зависимости от применяемой дозы составила 47-79% на листе L-3 и 62-88% на листе L-2. Агент сравнения ингибировал заболевание на 65% на листе L-3 и на
- 15 78% на листе L-2. С другой стороны, продолговатый септориоз листьев возникал с интенсивностью около 13% на листе L-3 и около 7% на листе L-2 в небольших контрольных областях. Эффективность испытуемого фунгицида в зависимости от используемой дозы составляла 26-46% на листе L-3 и 15-61% на листе L-2. Агент сравнения ингибировал развитие заболевания на 39% на листе L-3 и на 50% на
- 20 листе L-2 (Таблица 45, Таблица 46а).
- При оценке, проведенной в фазе развития ВВСН 75-77 озимой пшеницы сорта Тобак, обнаружено возникновение таких заболеваний, как продолговатый септориоз листьев, бурая ржавчина и гельминтоспориозная пятнистость листьев. Продолговатый септориоз наблюдался на субфлаговом листе L-2 и флаговом
- 25 листе L-1 на уровне 29,69% и 9,19%, соответственно. Эффективность испытуемого пролипосомального средства находилась в диапазоне от 23 до 50% на L-2 и от 51 до 70% на L-1 (Таблица 46b). В свою очередь, *Puccinia recondita* и *Pyrenophora tritici-repentis* появились на флаговом листе на уровне 10% и 9%, соответственно, в небольших контрольных областях. Эффективность испытуемого фунгицида в пролипосомной форме составляла 53-82% для бурой ржавчины и 26-54% для гельминтоспориозной пятнистости листьев в зависимости от используемой дозы.
- 30 С другой стороны, агент сравнения Daphne 250 EC ингибировал развитие бурой ржавчины на 79% и развитие гельминтоспориозной пятнистости листьев на 33% (Таблица 47, Таблица 48).
- 35 В фазе развития ВВСН 75 растений зеленая область субфлаговых листьев L-2 и флаговых листьев L-1 была больше для всех тестируемых комбинаций по сравнению с контролем (Таблица 49).

Выход зерна, масса тысячи зерен и процентное содержание белка были на одном уровне для всех испытываемых экспериментальных комбинаций (Таблица 50).

Выводы:

- 5 1. В проведенном эксперименте не обнаружили симптомы фитотоксического действия фунгицида в пролипосомной форме в различных дозах и стандартного средства Dafne 250 EC в отношении растений озимой пшеницы сорта Тобак.
2. Испытуемый фунгицид в пролипосомной форме в дозах 0,8 н. и 1 N, применяемый против *Blumeria graminis*, действовал лучше, чем агент сравнения
- 10 Dafne 250 EC.
3. Испытуемые пролипосомы, применяемые дважды в дозе 1 н. уменьшали частоту возникновения *Zymoseptoria tritici* лучше, чем стандартный агент Dafne 250 EC.
4. Испытуемые пролипосомы, применяемые в дозе 1 н., ингибировали развитие *Puccinia recondita* на уровне сравнительного агента.
- 15 5. Исследуемый фунгицид в пролипосомной форме в дозах 0,8 н. и 1 н., применяемый против *Pyrenophora tritici-repentis*, действовал лучше, чем агент сравнения Dafne 250 EC.
6. Применение пролипосом и Dafne 250 EC в среднем не влияло на размер и качество (масса тысячи зерен, процентное содержание белка) урожая озимой
- 20 пшеницы сорта Зита.

Пример 23. Биологическая оценка эффективности дифеноконазолсодержащих пролипосом (Пример 1) в борьбе с мучнистой росой (*Blumeria graminis* (*Erysiphe graminis*)), продолговатым септориозом листьев пшеницы (*Mycosphaerella*
graminicola (анам. *Zymoseptoria tritici*)) на озимой пшенице сорта Опока.

Таблица 51. Фитотоксичность

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | Фитотоксичность | Фитотоксичность | Фитотоксичность | Фитотоксичность |
|---|------------------------------|------|----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| | | | **DAA 7 (после первой обработки) | **DAA 21 (после первой обработки) | **DAA 29 (после первой обработки) | **DAA A 36 (после первой обработки) |
| | | | **DAA 8 (после второй обработки) | **DAA 15 (после второй обработки) | | |
| | | | ВВСН 37 | ВВСН 45 | ВВСН 59 | ВВСН 65 |
| | | | % | % | % | % |
| 1 | Контроль | - | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |

| | | | | | | |
|---------------------|------------------------------|-----------|-----|-----|-----|-----|
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а | 0 а |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | . | . | . | . |

контроль=0

** DAA - количество дней после нанесения

5 Таблица 52а. Средний процент зараженности поверхности листьев и эффективность фунгицидов в защите озимой пшеницы от продолговатого септориоза листьев пшеницы - *Zymoseptoria tritici* SEPTTR

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **DAA 21 (после первой обработки) | | **DAA A 36 (после первой обработки) **DAA 15 (после второй обработки) | | **DAA A 36 (после первой обработки) **DAA 15 (после второй обработки) | |
|---------------------|------------------------------|--------|-----------------------------------|------------------|--|------------------|--|------------------|
| | | | ВВСН 47-49 | | ВВСН 65 | | ВВСН 65 | |
| | | | % зараженности поверхности L-4 | % эффективности* | % зараженности поверхности L-3 | % эффективности* | % зараженности поверхности L-2 | % эффективности* |
| 1 | Контроль | - | 7,94 а | --- | 14,19 а | --- | 7,75 а | --- |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 5,75 а | 28 | 6,06 с | 57 | 1,06 b | 86 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 5,81 а | 27 | 6,69 с | 53 | 1,88 b | 76 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 6,06 а | 24 | 7,19 bc | 49 | 2,00 b | 74 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 6,63 а | 17 | 9,50 b | 33 | 3,25 b | 58 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 6,19 а | 22 | 6,38 с | 55 | 0,94 b | 88 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 2,13 | | 2,52 | | 2,16 | |

* эффективность, рассчитанная с использованием формулы Эббота

** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 52b. Средний процент зараженности поверхности листьев и эффективность фунгицидов в защите озимой пшеницы от продолговатого септориоза листьев пшеницы - *Zymoseptoria tritici* SEPTTR

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **DAA 49 (после первой обработки) **DAA 28 (после второй обработки) ВВСН 75 | | **DAA 49 (после первой обработки) **DAA 28 (после второй обработки) ВВСН 75 | |
|---------------------|------------------------------|--------|---|------------------|---|------------------|
| | | | % заражения поверхности L-2 | % эффективности* | % заражения поверхности L-1 | % эффективности* |
| 1 | Контроль | - | 25,63 а | --- | 9,88 а | --- |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 11,31 с | 56 | 2,56 с | 74 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 12,63 с | 51 | 4,06 bc | 59 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 13,31 bc | 48 | 4,44 bc | 55 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 15,38 b | 40 | 5,56 b | 44 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 11,56 с | 55 | 4,06 bc | 59 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 2,33 | | 1,98 | |

* эффективность, рассчитанная с использованием формулы Эбботта

5 ** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 53. Сохраненная зеленая зона озимой пшеницы.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **DAA 49 (после первой обработки) **DAA 28 (после второй обработки) ВВСН 75 |
|---|------------------------------|------|---|
| | | | % L-2, L-1 |
| 1 | Контроль | - | 42,50 с |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 60,00 b |

| | | | |
|---------------------|------------------------------|--------|---------|
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 61,25 b |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 61,25 b |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 56,25 b |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 68,75 a |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 5,15 |

** ДАА - количество дней после нанесения

Таблица 54. Содержание массы в свежем состоянии, выход зерна, масса тысячи зерен, содержание белка - озимой пшеницы.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | Содержание массы в свежем виде | | Выход* | | Масса тысячи зерен | | Белок, % относительно сухой массы | |
|---------------------|------------------------------|--------|--------------------------------|----------------------------|--------|----------------------------|--------------------|----------------------------|-----------------------------------|----------------------------|
| | | | кг | % по сравнению с контролем | т/га | % по сравнению с контролем | г | % по сравнению с контролем | % сухой массы | % по сравнению с контролем |
| 1 | Контроль | - | 12,25 b | 100 | 8,23 a | 100 | 41,01 a | 100 | 9,15 a | 100 |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 13,10 a | 107 | 8,76 a | 107 | 42,92 a | 105 | 8,86 a | 97 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 13,20 a | 108 | 8,87 a | 108 | 42,34 a | 103 | 9,29 a | 102 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,6 н. | 12,78 ab | 104 | 8,54 a | 104 | 42,52 a | 104 | 9,37 a | 102 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 12,81 ab | 105 | 8,59 a | 104 | 42,58 a | 104 | 8,98 a | 98 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 13,01 a | 106 | 8,70 a | 106 | 43,26 a | 105 | 9,12 a | 100 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 0,59 | | 0,40 | | 2,07 | | 0,93 | |

5 * выход зерна пересчитан на влажность 15%

Результаты:

Во время первого применения, осуществляемого в фазе развития ВВСН 32-33 пахотного растения, на нижних листьях озимой пшеницы сорта Опока обнаружены

симптомы заражения *Zymoseptoria tritici*, вызывающего продолговатый септориоз листьев пшеницы на уровне 2% зараженной области листа.

Через три недели после первого применения вторую обработку осуществляли в фазе разработки ВВСН 45 пахотного растения. В этот момент средняя зараженность растений *Zymoseptoria tritici* на листе L-4 на небольших контрольных областях составляла около 8%. Эффективность испытываемых фунгицидов через три недели после первого применения была на уровне 17-28% в случае продолговатого септориоза листьев пшеницы (Таблица 52а).

Около через две недели после второго применения на верхних листьях наблюдался продолговатый септориоз с интенсивностью около 14% на листе L-3 и около 8% на L-2 в небольших контрольных областях. Эффективность тестируемых фунгицидов составила 33-57% на листе L-3 и 58-86% на листе L-2. Агент сравнения ингибировал развитие заболевания на 55% на листе L-3 и на 88% на листе L-2 (Таблица 52а).

Во время оценки, осуществленной в фазе развития ВВСН 75 озимой пшеницы сорта Опока, возникновение продолговатого септориоза листьев на подфлаговом листе L-2 и флаговом листе L-1 обнаруживалось на уровне 25,63% и 9,88%, соответственно. Эффективность тестируемого пролипосомного средства находилась в диапазоне от 40 до 74% при продолговатом септориозе листьев пшеницы. Агент сравнения ингибировал развитие заболевания на 55% на листе L-2 и на 59% на листе L-1 (Таблица 52b).

В фазе развития ВВСН 75 растений зеленая область субфлаговых листьев L-2 и флаговых листьев L-1 была выше для всех испытываемых комбинаций по сравнению с контролем (Таблица 53).

25

Выводы:

1. В проведенном эксперименте фитотоксическое действие фунгицида в пролипосомной форме в различных дозах и стандартного агента Dafne 250 EC в отношении растений озимой пшеницы сорта Опока не обнаружено.
2. Испытуемый фунгицид в пролипосомной форме, применяемый дважды в дозе 1 н., уменьшал распространенность *Zymoseptoria tritici* лучше, чем стандартный агент Dafne 250 EC.
3. Увеличение области зеленых листьев (ОЗЛ (GLA)) обнаружено после применения испытываемого пролипосомного средства во всех испытываемых дозах и сравнительного агента Dafne 250 EC по сравнению с контролем.
4. На небольших областях, обработанных пролипосомами, независимо от используемой дозы, наблюдалось увеличение выхода и увеличение массы тысячи семян по сравнению с небольшими контрольными областями.

Пример 24. Биологическая оценка эффективности действия дифеноконазолсодержащих пролипосом (Пример 1) в борьбе с черной ножкой (*Leptosphaeria maculans*) у озимого масличного рапса, сорт Архитект.

5 Таблица 55. Фитотоксичность.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | Фитотоксичность | | |
|---------------------|------------------------------|--------|--------------------|------------------------|---------------------|
| | | | **DAA 7 ВВСН 59 | **DAA 33 ВВСН 65-67 | **DAA 70 ВВСН 85 |
| | | | % | % | % |
| 1 | Контроль | - | 0 а | 0 а | 0 а |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,5 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | . | . | . |

Таблица 56. Средний процент поверхностного заражения и фунгицидная эффективность в защите озимого масличного рапса от черной ножки - *Leptosphaeria maculans* LEPTMA.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **70 DAA ВВСН 85 | |
|---|------------------------------|--------|-----------------------------|-------------------|
| | | | % зараженной области съёмки | % эффективности * |
| 1 | Контроль | - | 26,71 а | --- |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 10,56 б | 60 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 11,82 б | 56 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,5 н. | 12,43 б | 53 |

| | | | | |
|---------------------|------------------------------|--------|---------|----|
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 13,08 b | 51 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 11,52 b | 57 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 4,87 | |

* эффективность, рассчитанная с использованием формулы Эбботта

** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 57. Выход зерна, масса тысячи семян, содержание масла.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | Выход* | | Масса тысячи зерен | | Содержание масла | |
|---------------------|------------------------------|--------|--------|----------------------------|--------------------|----------------------------|------------------|----------------------------|
| | | | т/га | % по сравнению с контролем | г | % по сравнению с контролем | % сухой массы | % по сравнению с контролем |
| 1 | Контроль | - | 1,79 b | 100 | 4,59 a | 100 | 47,88 a | 100 |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 2,48 a | 139 | 4,92 a | 107 | 47,86 a | 100 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 2,40 a | 134 | 4,72 a | 103 | 47,94 a | 100 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,5 н. | 2,27 a | 127 | 4,65 a | 101 | 48,04 a | 100 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 2,21 a | 123 | 4,61 a | 100 | 48,38 a | 101 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 2,33 a | 130 | 4,73 a | 103 | 48,50 a | 101 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 0,41 | | 0,27 | | 0,69 | |

5 * выход зерна пересчитан на 9% влажность

Результаты:

Зараженность озимого масличного рапса сорта Architect *Leptosphaeria maculans*, оцененная в фазе ВВСН 85, была на среднем уровне и достигла 27% в небольших контрольных областях. Зараженность патогеном была на уровне, достаточном для оценки эффективности испытуемых фунгицидов.

Выводы:

1. Не обнаружено никакого фитотоксического эффекта в отношении растений озимого масличного рапса сорта Architect как для испытуемого фунгицида в

пролипосомной форме независимо от используемой дозы, так и для сравнительного агента Dafne 250 ЕС в дозе 1 н.

2. Исследуемый фунгицид в пролипосомной форме независимо от используемой дозы и агент сравнения Dafne 250 ЕС значительно ингибировали развитие черной ножки на растениях озимого масличного рапса. Обнаружено увеличение эффективности пролипосом при увеличении применяемой дозы.

3. Исследуемый фунгицид в пролипосомной форме в дозе 1 н., применяемый против *Leptosphaeria maculans*, действовал лучше, чем агент сравнения Dafne 250 ЕС.

4. В небольших областях, обработанных пролипосомами, независимо от используемой дозы, обнаружили значительное увеличение выхода и умеренное увеличение массы тысячи семян по сравнению с небольшими контрольными областями.

Пример 25. Биологическая оценка эффективности дифеноконазолсодержащих пролипосом (Пример 1) в контроле над *Sclerotinia sclerotiorum* на озимом масличном рапсе сорта Архитект.

Таблица 58. Фитотоксичность.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | Фитотоксичность | | |
|---------------------|------------------------------|--------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | | **DAA 7 ВВСН 67 % | **DAA 31 ВВСН 75 % | **DAA 51 ВВСН 85 % |
| 1 | Контроль | - | 0 а | 0 а | 0 а |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,5 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 6 | Dafne 250 ЕС | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | . | . | . |

контроль=0

** DAA - количество дней после нанесения

20

Таблица 59. Средний процент поверхностного заражения и эффективность фунгицида в защите озимого масличного рапса от *Sclerotinia sclerotiorum* (SCLESC).

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | 51 **DAA ВВСН 85 | |
|---------------------|------------------------------|--------|-----------------------------|-------------------|
| | | | % зараженной области стебля | % эффективности * |
| 1 | Контроль | - | 28,10 а | --- |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 11,60 с | 59 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 12,50 bc | 56 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,5 н. | 13,35 bc | 52 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 14,70 b | 48 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 13,10 bc | 53 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 2,67 | |

* эффективность, рассчитанная с использованием формулы Эбботта

** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 60. Выход зерна, масса тысячи семян, содержание масла.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | Выход* | | Масса тысячи зерен | | Содержание масла | |
|---|------------------------------|--------|----------|----------------------------|--------------------|----------------------------|------------------|----------------------------|
| | | | т/га | % по сравнению с контролем | г | % по сравнению с контролем | % сухой массы | % по сравнению с контролем |
| 1 | Контроль | - | 2,17 с | 100 | 4,32 а | 100 | 48,25 а | 100 |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 2,61 а | 120 | 4,54 а | 105 | 48,42 а | 100 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 2,49 ab | 115 | 4,49 а | 104 | 48,47 а | 100 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,5 н. | 2,37 abc | 109 | 4,46 а | 103 | 48,30 а | 100 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ | 0,4 н. | 2,36 bc | 109 | 4,38 а | 101 | 48,32 а | 101 |

| | | | | | | | | |
|---------------------|-------------------|------|---------|-----|--------|-----|---------|-----|
| | ДИФЕНОКОНАЗ ОЛ | | | | | | | |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 2,45 ab | 113 | 4,64 а | 107 | 48,32 а | 100 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 0,23 | | 0,60 | | 0,42 | |

* выход зерна пересчитан на 9% влажность

Результаты:

Первые симптомы заражения *Sclerotinia sclerotiorum* обнаружены в фазе BBCH 75. Зараженность озимых растений масличного рапса сорта Архитект *Sclerotinia sclerotiorum*, оцененная в фазе BBCH 85, была умеренной и достигла 28% в небольших контрольных областях. Зараженность патогеном была на уровне, достаточном для оценки эффективности испытываемых фунгицидов.

Выводы:

1. Не наблюдалось никакого фитотоксического эффекта в отношении растения озимого масличного рапса сорта Архитект как для испытываемой в пролипосомной форме независимо от используемой дозы, так и для сравнительного агента Dafne 250 EC в дозе 1 н.

2. Исследуемый фунгицид в пролипосомной форме независимо от используемой дозы и агент сравнения Dafne 250 EC значительно ингибировали развитие *Sclerotinia sclerotiorum* на растениях озимого масличного рапса. Обнаружено увеличение эффективности пролипосом при увеличении применяемой дозы.

3. Исследуемый фунгицид в пролипосомной форме, используемый против *Sclerotinia sclerotiorum* в дозах 0,8 н. и 1 н., действовал лучше, чем агент сравнения Dafne 250 EC. Полученные результаты демонстрируют возможность двукратного уменьшения дозы при сохранении эффективности пролипосомной композиции в дозе 0,5 н., сравнимой со сравнительным агентом Dafne 250 EC в дозе 1 н.

4. В небольших областях, обработанных пролипосомами, независимо от используемой дозы, обнаружено увеличение выхода, увеличение массы тысячи семян по сравнению с небольшими контрольными областями.

Пример 26. Биологическая оценка эффективности дифеноконазолсодержащих пролипосом (Пример 1) в контроле над *Sclerotinia sclerotiorum* на озимом масличном рапсе сорта Висби.

Таблица 61. Фитотоксичность.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | Фитотоксичность | | |
|---|------------------------------|------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | | **DAA 7 BBCH 67 % | **DAA 32 BBCH 75 % | **DAA 52 BBCH 85 % |
| 1 | Контроль | - | 0 а | 0 а | 0 а |

| | | | | | |
|---------------------|------------------------------|--------|-----|-----|-----|
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,5 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | . | . | . |

контроль=0

** DAA - количество дней после нанесения

5 Таблица 62. Средний процент поверхностного заражения и эффективность фунгицида в защите озимого масличного рапса от *Sclerotinia sclerotiorum* (SCLESC).

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | 52 **DAA BVCH 85 | |
|---------------------|------------------------------|--------|-----------------------------|-------------------|
| | | | % зараженной области стебля | % эффективности * |
| 1 | Контроль | - | 27,75 а | --- |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 9,90 с | 64 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 11,70 bc | 58 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,5 н. | 11,85 bc | 57 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 13,76 b | 50 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 15,10 b | 46 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 3,33 | |

* эффективность, рассчитанная с использованием формулы Эбботта

** DAA - количество дней после нанесения

10 Таблица 63. Выход зерна, масса тысячи семян, содержание масла.

| № | Доза | Выход* | Масса тысячи зерен | Содержание масла |
|---|------|--------|--------------------|------------------|
|---|------|--------|--------------------|------------------|

| | Экспериментальные комбинации | | т/га | % по сравнению с контролем | г | % по сравнению с контролем | % сухой массы | % по сравнению с контролем |
|---------------------|------------------------------|--------|--------|----------------------------|--------|----------------------------|---------------|----------------------------|
| 1 | Контроль | - | 3,28 а | 100 | 5,27 а | 100 | 47,45 а | 100 |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 3,57 а | 109 | 5,49 а | 104 | 47,44 а | 100 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 3,40 а | 104 | 5,47 а | 104 | 47,75 а | 101 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,5 н. | 3,32 а | 101 | 5,45 а | 103 | 47,85 а | 101 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 3,30 а | 101 | 5,37 а | 102 | 47,80 а | 101 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 3,40 а | 104 | 5,36 а | 102 | 47,24 а | 100 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 0,30 | | 0,20 | | 0,42 | |

* выход зерна пересчитан на 9% влажность

Результаты:

Первые симптомы заражения *Sclerotinia sclerotiorum* обнаружены в фазе ВВСН 75.

- 5 Зараженность озимых растений масличного рапса сорта Висби, оцененная в фазе ВВСН 85, была умеренной и достигла 28% в небольших контрольных областях. Зараженность патогеном была на уровне, достаточном для оценки эффективности испытываемых фунгицидов.

10 Выводы:

1. Не обнаружено никакого фитотоксического эффекта в отношении растения озимого масличного рапса сорта Висби как для исследуемого фунгицида в пролипосомной форме независимо от применяемой дозы, так и для агента сравнения Dafne 250 EC в дозе 1 н.

- 15 2. Исследуемый фунгицид в пролипосомной форме независимо от используемой дозы и агент сравнения Dafne 250 EC значительно ингибировали развитие *Sclerotinia sclerotiorum* на растениях озимого масличного рапса. Обнаружено увеличение эффективности пролипосом при увеличении применяемой дозы.

3. Исследуемый фунгицид в пролипосомной форме во всех испытываемых дозах, применяемый против *Sclerotinia sclerotiorum*, действовал лучше, чем агент сравнения Dafne 250 EC. Полученные результаты демонстрируют возможность уменьшения дозы на 60% при сохранении такой же эффективности пролипосомной композиции, как и у агента сравнения Dafne 250 EC.

4. На небольших областях, обработанных пролипосомами, независимо от используемой дозы, наблюдалось увеличение выхода и увеличение массы тысячи семян по сравнению с небольшими контрольными областями.

10 Пример 27. Биологическая оценка эффективности дифеноконазолсодержащих пролипосом (Пример 1) при контроле *Sclerotinia sclerotiorum* у озимого масличного рапса сорта Алибаба.

Таблица 64. Фитотоксичность.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | Фитотоксичность | | |
|---------------------|------------------------------|--------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | | **DAA 7 ВВСН 67 % | **DAA 31 ВВСН 75 % | **DAA 51 ВВСН 85 % |
| 1 | Контроль | - | 0 а | 0 а | 0 а |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,5 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 0 а | 0 а | 0 а |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | . | . | . |

15 контроль=0

** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 65. Средний процент поверхностного заражения и эффективность фунгицидов в защите озимого масличного рапса от *Sclerotinia sclerotiorum*

20 SCLESC.

| № | Экспериментальные комбинации | Доза | **DAA 52 ВВСН 85 |
|---|------------------------------|------|---------------------|
|---|------------------------------|------|---------------------|

| | | | % зараженной области стебля | % эффективности * |
|---------------------|------------------------------|--------|--------------------------------|-------------------------|
| 1 | Контроль | - | 28,90 а | --- |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 1 н. | 11,96 б | 59 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,8 н. | 13,90 б | 52 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,5 н. | 14,40 б | 50 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗОЛ | 0,4 н. | 17,15 б | 41 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 16,20 б | 44 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 4,97 | |

* эффективность, рассчитанная с использованием формулы Эбботта

** DAA - количество дней после нанесения

Таблица 66. Выход зерна, масса тысячи семян, содержание масла.

| № | Экспериментальн ые комбинации | Доза | Выход* | | Масса тысячи зерен | | Содержание масла | |
|---------------------|----------------------------------|--------|--------|------------------------------------|--------------------|------------------------------------|---------------------|------------------------------------|
| | | | т/га | % по сравни ю с контролем | г | % по сравни ю с контролем | % сухой массы | % по сравни ю с контролем |
| 1 | Контроль | - | 3,78 б | 100 | 4,76 а | 100 | 48,42 а | 100 |
| 2 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗО Л | 1 н. | 4,27 а | 113 | 4,84 а | 102 | 48,37 а | 100 |
| 3 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗО Л | 0,8 н. | 4,21 а | 111 | 4,87 а | 102 | 48,48 а | 100 |
| 4 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗО Л | 0,5 н. | 4,14 а | 110 | 4,70 а | 99 | 47,52 а | 98 |
| 5 | ПРОЛИПОСОМЫ ДИФЕНОКОНАЗО Л | 0,4 н. | 4,13 а | 109 | 4,44 а | 93 | 48,11 а | 99 |
| 6 | Dafne 250 EC | 1 н. | 4,14 а | 110 | 4,83 а | 101 | 48,55 а | 100 |
| NIR 0,05 (LSD 0,05) | | | 0,19 | | 0,36 | | 1,48 | |

5 * выход зерна пересчитан на 9% влажность

Результаты:

Первые симптомы заражения *Sclerotinia sclerotiorum* обнаружены в фазе BBCH 75. Зараженность растений озимого масличного рапса сорта Алибаба *Sclerotinia sclerotiorum*, оцененная в фазе BBCH 85, была умеренной и достигла 29% в небольших контрольных областях. Зараженность патогеном была на уровне, достаточном для оценки эффективности испытываемых фунгицидов.

Выводы:

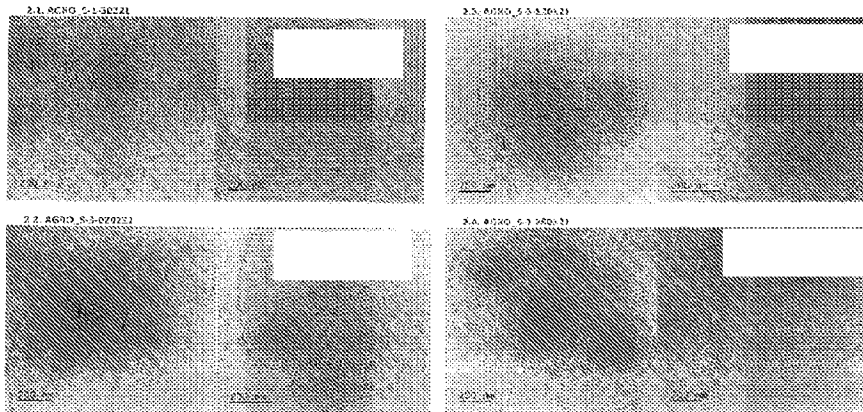
1. Не обнаружено никакого фитотоксического эффекта в отношении озимого масличного рапса сорта Алибаба как для испытываемого фунгицида в пролипосомной форме независимо от применяемой дозы, так и для сравнительного агента Dafne 250 EC в дозе 1 н.
2. Исследуемые пролипосомы независимо от применяемой дозы и агент сравнения Dafne 250 EC значительно ингибировали развитие *Sclerotinia sclerotiorum* на растениях озимого масличного рапса. Обнаружено увеличение эффективности пролипосом при увеличении применяемой дозы.
3. Исследуемый фунгицид в пролипосомной форме в дозах 0,5 н., 0,8 н. и 1 н., применяемый против *Sclerotinia sclerotiorum*, действовал лучше, чем агент сравнения Dafne 250 EC. Полученные результаты демонстрируют возможность двукратного снижения дозы при сохранении такой же эффективности пролипосомной композиции, как и в случае сравнительного агента Dafne 250 EC.
4. Применение пролипосом и Dafne 250 EC в среднем не повлияло на размер и качество (масса тысячи зерен, процентная содержание масла) урожая озимого масличного рапса сорта Алибаба.

Формула изобретения

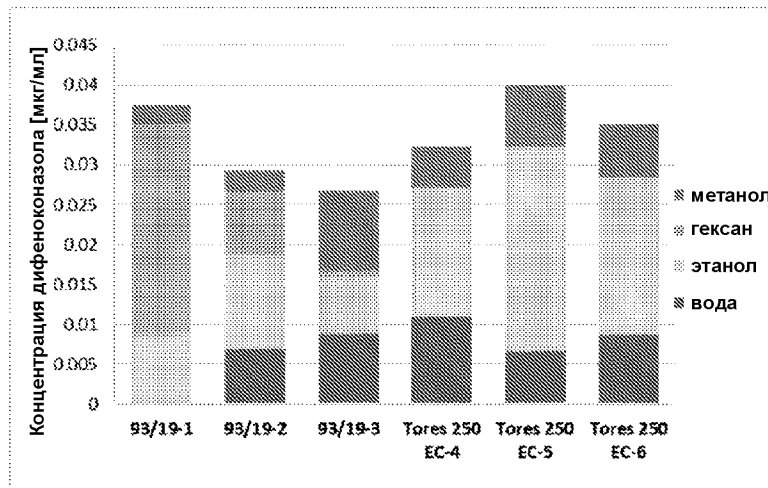
1. Жидкая пролипосомная композиция средств защиты растений, содержащая:
 - от 1% до 50% по весу по меньшей мере одного активного вещества,
 - от 20% до 75% по весу по меньшей мере одного липида,
 - от 0,1% до 35% по весу по меньшей мере одного вспомогательного вещества, включая по меньшей мере одно поверхностно-активное вещество в количестве менее 15% по весу,
 - от 20% до 75% по весу по меньшей мере одного биоразлагаемого, невоспламеняющегося и нелетучего органического растворителя,
 - от 0 до 12% по весу воды или водного раствора соли или буферного вещества.
2. Композиция по п. 1, характеризующаяся тем, что активное вещество представляет собой гербицид или фунгицид.
3. Композиция по п. 1 или 2, характеризующаяся тем, что указанное по меньшей мере одно действующее вещество составляет от 5% до 20% по весу композиции.
4. Композиция по любому из пп. 1-3, характеризующаяся тем, что отношение липида к активному веществу составляет от 25:1 до 2:1.
5. Композиция по любому из пп. 1-4, характеризующаяся тем, что липид содержит от 5% до 99,99% фосфатидилхолина.
6. Композиция по любому из пп. 1-5, характеризующаяся тем, что липид представляет собой лецитин.
7. Композиция по любому из пп. 1-6, характеризующаяся тем, что липид составляет от 20% до 45% по весу в расчете на вес композиции.
8. Композиция по любому из пп. 1-7, характеризующаяся тем, что указанное по меньшей мере одно поверхностно-активное вещество составляет 3% по весу в расчете на вес композиции.
9. Композиция по любому из пп. 1-8, характеризующаяся тем, что указанное по меньшей мере одно поверхностно-активное вещество выбрано из группы, включающей лизофосфолипиды, моно- и диглицериды, полисорбаты, спаны, этоксилированные жирные спирты, алкоксилированные спирты, амины этоксилированных жирных кислот, алканамины, алкилсульфаты, сапонины, алкоксилированные фосфатные

эфир, бутиловые блок-сополимеры и полиэтиленоксидные (PEO) и полипропиленоксидные (PPO) блок-сополимеры.

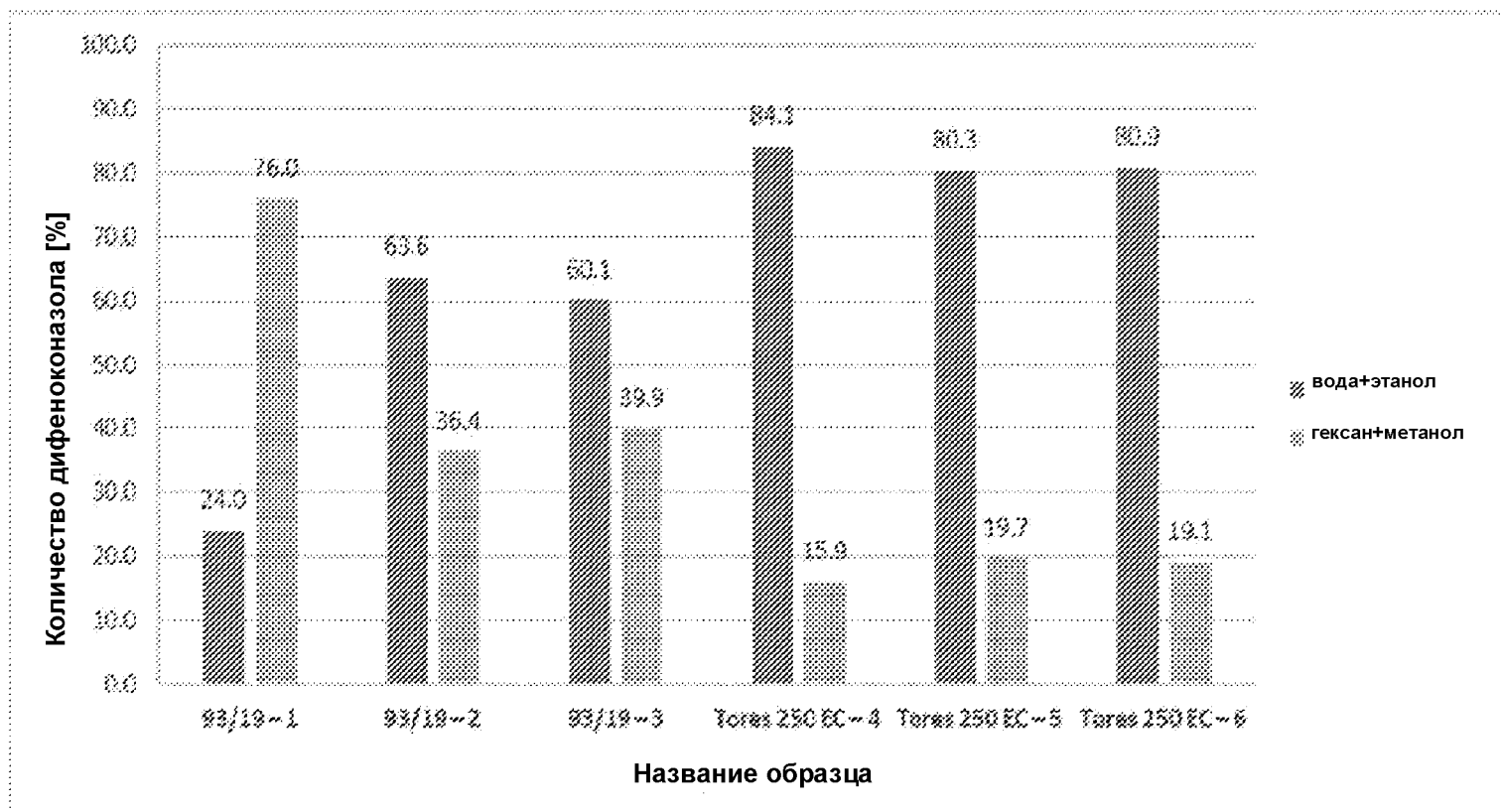
10. Композиция по п. 9, характеризующаяся тем, что указанное по меньшей мере одно поверхностно-активное вещество выбрано из группы, включающей полисорбат 20, смесь длинноцепочечных (C12-15) жирных спиртов, этоксилированных 3-5 молекулами этиленоксида, и октиламин.
11. Композиция по любому из пп. 1-10, характеризующаяся тем, что в дополнение к указанному по меньшей мере одному поверхностно-активному веществу она содержит по меньшей мере одно другое вспомогательное вещество, выбранное из группы, включающей пеногасители, антиоксиданты и биоразлагаемые нелетучие и невоспламеняющиеся агенты, влияющие на текучесть липидной пленки.
12. Композиция по любому из пп. 1-11, характеризующаяся тем, что растворитель составляет от 20% до 30% по весу в расчете на вес композиции.
13. Композиция по любому из пп. 1-12, характеризующаяся тем, что растворитель выбран из группы, включающей *n*-бутилпирролидон, монобутиловый эфир этиленгликоля, пропиленкарбонат, *N,N*-диметилаксамид, метиловый эфир 5-диметиламино-2-метил-5-левулиновой кислоты.
14. Композиция по любому из пп. 1-13, характеризующаяся тем, что она содержит 8% по весу воды или водного раствора соли или буферного вещества.
15. Способ приготовления композиции по любому из пп. 1-14, отличающийся тем, что последовательно:
 - a) липид растворяют в биоразлагаемом органическом растворителе и перемешивают с получением смеси,
 - b) к смеси, полученной на этапе a), добавляют по меньшей мере одно поверхностно-активное вещество, продолжая перемешивание,
 - c) к смеси, полученной на этапе b), добавляют по меньшей мере одно активное вещество, продолжая перемешивание,
 - d) к смеси, полученной на этапе c), необязательно добавляют воду или водный раствор соли или буферного вещества,
 - e) смесь, полученную на этапе d), перемешивают с образованием пролипосомной композиции.



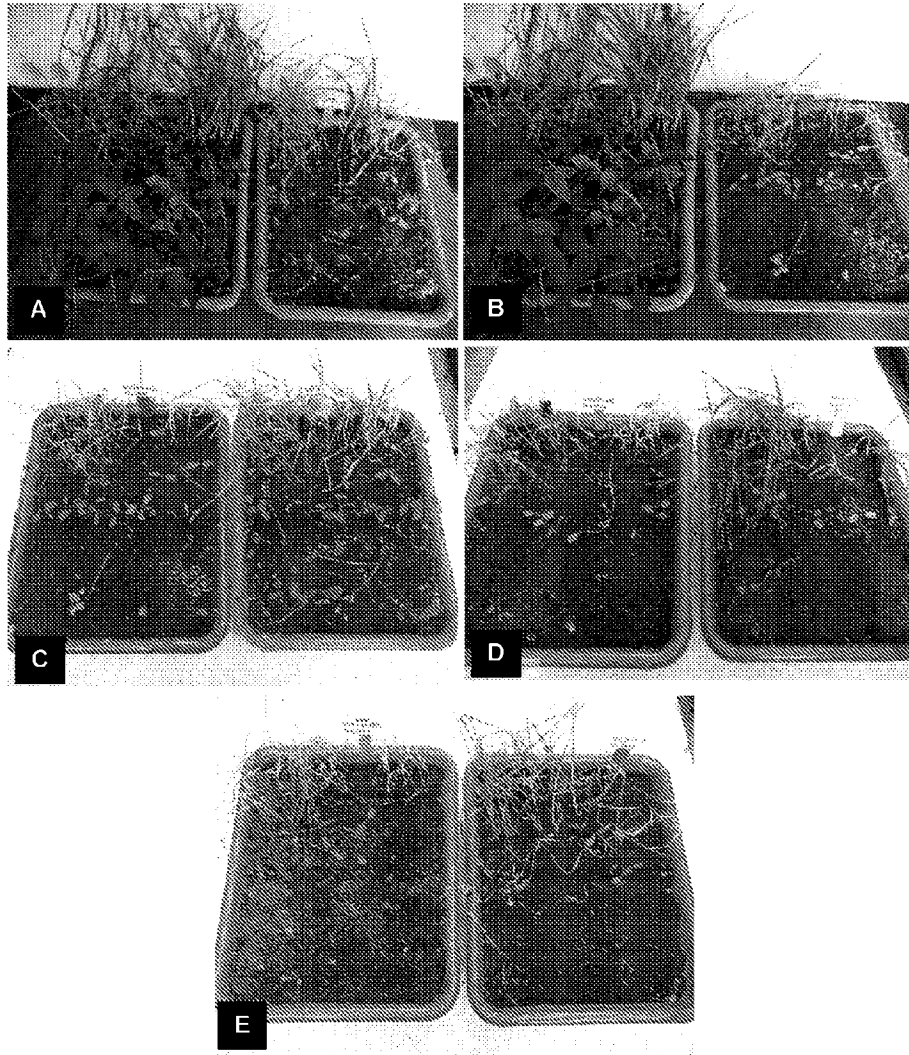
Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3



Фиг. 4