



УКРАЇНА

(19) UA (11) 39175 (13) C2

(51) 7 C07D239/26, A01N33/06

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) КРИСТАЛОМОДИФІКАЦІЯ В (4-ЦИКЛОПРОПІЛ-6-МЕТИЛПІРИМІДИН-2-ІЛ)-ФЕНІЛАМІНУ І СПОСІБ ЇЇ ОДЕРЖАННЯ (ВАРІАНТИ), ФУНГІЦИДНА КОМПОЗИЦІЯ І СПОСІБ ЇЇ ОДЕРЖАННЯ ТА СПОСІБ ЗАПОБІГАННЯ АБО БОРОТЬБИ З ГРИБКОВИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ КУЛЬТУРНИХ РОСЛИН

(21) 94115997

(22) 04.11.1994

(24) 15.06.2001

(31) 3368/93-1, 2393/94-2

(32) 09.11.1993, 28.07.1994

(33) СН, СН

(46) 15.06.2001, Бюл. № 5, 2001 р.

(72) Беттіг Віллі, СН, Ханрайх Райнхард Георг,
СН

(73) НОВАРТИС АГ, СН

(56) EP-A-0 310 550, 05.04.1989.

(57) 1. Кристалломодифікація В (4-циклопропіл-6-метилпиримидин-2-іл)-фениламина с высокой эвтектической чистотой и содержанием основного вещества по меньшей мере 98%, температурой плавления выше 73°C, предпочтительно 73-75°C, характеризующаяся ИК-спектром со связью NH при длине волны 3200-3300 см⁻¹ и следующими данными порошковой рентгенодиаграммы:

d(Å) Интенсивность	d(Å) Интенсивность
12,9 средняя	3,97 слабая
8,7 сильная	3,86 средняя
6,8 сильная	3,80 очень сильная
6,1 слабая	3,78 средняя
5,93 очень слабая	3,67 средняя
5,66 сильная	3,56 средняя
5,39 слабая	3,54 очень слабая
5,19 очень слабая	3,42 средняя
4,96 слабая	3,38 слабая
4,81 средняя	3,30 средняя
4,75 средняя	3,25 очень слабая
4,55 очень сильная	3,16 слабая
4,47 средняя	3,09 слабая
4,36 слабая	3,04 очень слабая

в качестве средства для предотвращения или борьбы с грибковыми заболеваниями растений.

2. Способ получения кристалломодификации В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина с высокой эвтектической чистотой и содержанием основного вещества по меньшей мере 98%, температурой плавления выше 73°C, предпочтительно 73-75°C, характеризующейся ИК-спектром со связью NH при длине волны 3200-3300 см⁻¹ и следующими данными порошковой рентгенодиаграммы:

d(Å) Интенсивность	d(Å) Интенсивность
12,9 средняя	3,97 слабая
8,7 сильная	3,86 средняя
6,8 сильная	3,80 очень сильная
6,1 слабая	3,78 средняя
5,93 очень слабая	3,67 средняя
5,66 сильная	3,56 средняя
5,39 слабая	3,54 очень слабая
5,19 очень слабая	3,42 средняя
4,96 слабая	3,38 слабая
4,81 средняя	3,30 средняя
4,75 средняя	3,25 очень слабая
4,55 очень сильная	3,16 слабая
4,47 средняя	3,09 слабая
4,36 слабая	3,04 очень слабая

включающий кристаллизацию кристалломодификации А (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина, **отличающийся** тем, что кристаллизацию проводят при температуре выше 26°C в присутствии растворителя.

3. Способ по п. 2, **отличающийся** тем, что в качестве растворителя берут органический растворитель.

4. Способ по п. 3, **отличающийся** тем, что в качестве органического растворителя берут толуол, изопропанол или метилциклогексан.

5. Способ получения кристалломодификации В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина с высокой эвтектической чистотой и содержанием основного вещества по меньшей мере 98%, температурой плавления выше 73°C, предпочтительно 73-75°C, характеризующейся ИК-спектром со связью NH при длине волны 3200-3300 см⁻¹ и следующими данными порошковой рентгенодиаграммы:

d(Å) Интенсивность	d(Å) Интенсивность
12,9 средняя	3,97 слабая
8,7 сильная	3,86 средняя
6,8 сильная	3,80 очень сильная
6,1 слабая	3,78 средняя
5,93 очень слабая	3,67 средняя
5,66 сильная	3,56 средняя
5,39 слабая	3,54 очень слабая
5,19 очень слабая	3,42 средняя
4,96 слабая	3,38 слабая
4,81 средняя	3,30 средняя
4,75 средняя	3,25 очень слабая
4,55 очень сильная	3,16 слабая
4,47 средняя	3,09 слабая
4,36 слабая	3,04 очень слабая

включающий кристаллизацию кристалломодефикации А (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина, **отличающийся** тем, что кристаллизацию проводят из расплава.

6. Способ по п. 5, **отличающийся** тем, что кристаллизацию проводят в кратц-котле.

7. Способ по п. 6, **отличающийся** тем, что образующиеся кристаллы соскабливают с охлажденных стенок кратц-котла.

8. Способ по п. 7, **отличающийся** тем, что стенки кратц-котла имеют температуру 40-60°C.

9. Способ по п. 8, **отличающийся** тем, что стенки котла имеют температуру 50°C.

10. Способ по п. 5, **отличающийся** тем, что в процессе кристаллизации из расплава сначала получают расплав с зародышами кристаллизации.

11. Способ по п. 5, **отличающийся** тем, что расплав подвергают охлаждению.

12. Фунгицидная композиция, включающая активное вещество и носитель, **отличающаяся** тем, что в качестве активного вещества она содержит эффективное количество кристалломодефикации В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина с температурой плавления выше 73°C.

13. Способ получения фунгицидной композиции, включающий смешивание активного вещества с твердой или жидкой добавкой и/или поверхностно-активным веществом, **отличающийся** тем,

что в качестве активного вещества берут кристалломодефикацию В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина с температурой плавления выше 73°C.

14. Способ по п. 13, **отличающийся** тем, что расплав, содержащий зародыши кристалломодефикации В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина с температурой плавления выше 73°C при помощи отдельного приспособления подводят к охлажденной поверхности и полученное при завершении процесса кристаллизации активное вещество вводят в устройство для получения фунгицидной композиции.

15. Способ предотвращения или борьбы с грибковыми заболеваниями культурных растений, включающий нанесение на растения, части растений, или места их произрастания активного вещества фунгицидного действия, **отличающийся** тем, что в качестве активного вещества берут кристалломодефикацию В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина с температурой плавления выше 73°C.

16. Способ по п. 15, **отличающийся** тем, что частью растений являются семена.

Разноска по приоритетам: от 09.11.1993

Объекты, заявленные в 1, 12, 13 и 15 независимых пунктах; от 28.07.1994

Объект, заявленный во 2 независимом пункте.

Настоящее изобретение относится к кристалломодефикации В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина с температурой плавления выше 73°C, предпочтительно 73-75°C, к способу получения этой кристаллической модификации, средству, которое содержит эту кристаллическую модификацию, и его применению для борьбы с грибковым поражением растительных культур.

Из ЕР-А-0310550 известна кристалломодефикация А (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина с температурой плавления от 67°C до 69°C. Фунгицид действует против ряда заболеваний, вызываемых аскомицетами или дейтеромицетами.

Однако концентрированные препараты этого активного вещества проявляют лишь низкую стабильность при хранении, которая проявляется в нежелательном росте кристалла. На практике это приводит к тому, что при использовании при-

готовленного раствора для опрыскивания он проявляет неудовлетворительную способность к суспендированию или диспергированию, вследствие чего забивается распыляющее сопло.

Было неожиданно обнаружено, что посредством соответствующего выбора процесса кристаллизации (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина может быть получена новая кристалломодефикация В, которая не проявляет таких нежелательных свойств.

Новая кристалломодефикация В имеет температуры плавления от 73°C до 75°C и отличается как порошковой рентгенодиаграммой (Таблица 1), так и ИК-спектром расплава от кристалломодефикации А (см. ИК-спектры 1.1 и 1.2). Таким образом, кристалломодефикация В по изобретению характерно отличается температурой плавления, ИК-спектром и порошковой рентгенограммой от модификации А.

Таблица 1

Порошковая рентгенодиаграмма. Снимок Гвиней-камерой (FR 552 Enraf-Nonius) в просвечивающей геометрии с кварцем в качестве внутреннего стандарта и с использованием медь- $K_{\alpha 1}$ -излучения ($\lambda = 1,54060 \text{ \AA}$) на рентгеновской пленке

Кристалломодефикация А		Кристалломодефикация В	
d(Å)	Интенсивность	D(Å)	Интенсивность
13	средняя	12,9	средняя
7,8	средняя	8,7	сильная
6,6	средняя	6,8	сильная
6,5	слабая	6,1	слабая

Кристалломодификация А		Кристалломодификация В	
d(A)	Интенсивность	D(A)	Интенсивность
5,74	слабая	5,93	очень слабая
5,06	очень слабая	5,66	сильная
4,90	слабая	5,39	слабая
4,81	сильная	5,19	очень слабая
4,49	очень слабая	4,96	слабая
4,39	слабая	4,81	средняя
4,11	средняя	4,75	средняя
3,93	средняя	4,55	очень сильная
3,89	сильная	4,47	средняя
3,60	слабая	4,36	слабая
3,54	очень сильная	3,97	слабая
3,34	сильная	3,86	средняя
3,30	слабая	3,80	очень сильная
3,22	очень слабая	3,78	средняя
3,16	слабая	3,67	средняя
3,12	очень слабая	3,56	средняя
		3,54	очень слабая
		3,42	средняя
		3,38	слабая
		3,30	средняя
		3,25	очень слабая
		3,16	слабая
		3,09	слабая
		3,04	очень слабая

Концентрированные составы на основе новой кристалломодификации В обладают явным преимуществом перед кристалломодификацией А, заключающемся в большей стабильности при хранении, в результате чего в течение более продолжительного времени и при более высокой температуре сохраняются ее физико-химические свойства, такие как способность к суспендированию и диспергированию.

Термодинамические испытания показали, что кристаллический (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламин кристалломодификации А в присутствии добавки, способствующей растворению (например, органических растворителей, таких как толуол или метилциклогексан) при температуре 26°C в течение нескольких часов может быть полностью превращен в новую кристалломодификацию В. Ниже этой температуры, хотя и в течение более длительного времени, происходит количественное превращение кристалломодификации В в А.

Однако этот процесс превращения не играет никакой роли при агрохимическом использовании. В отсутствие средства, способствующего растворению, кристалломодификация А может быть переведена в более высокоплавкую модификацию В

при температуре немного ниже температуры плавления от 67-69°C. Этот процесс особенно может наблюдаться в процессе размолла в механической мельнице.

Напротив, неожиданной является констатация, что модификационное превращение из В в А в отсутствие агента растворения не может быть доказано, что имеет большое значение для практики. Таким образом, получают устойчивые при хранении препараты модификации В, которые даже при низких температурах, например, вблизи точки замерзания, не превращаются в такую модификацию А. Опыты с насыщенными растворами обеих модификаций дают следующие результаты.

Условия испытаний: получение насыщенного раствора (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина в толуоле. Последующие 2-3 часа перемешивания и заражения раствора около 20 мг вещества. Перемешивание еще 2-3 часа и последующее отфильтровывание твердой фазы. Вакуумная сушка кристаллизата при соответствующей температуре. Определение типа модификации высушенного кристаллизата посредством измерения точки плавления.

Температура (°C)	Исходные условия	
	Насыщенный раствор с осадком	
	Кристалломодификации А	Кристалломодификации В
20	A + заражение с A → A	B + заражение с A → A
	A + заражение с B → A	B + заражение с B → A
26	A + заражение с A → A	B + заражение с A → A / B
30	A + заражение с B → A	B + заражение с A → B
35	A + заражение с B → B	B + заражение с A → B

Для практического использования, следовательно, является важным как можно более высокое содержание модификации В с тем, чтобы избежать в дальнейшем кристаллопревращения A → В при хранении или при использовании (забивание распылительных насадок или агглютинация (комкование) составленного полуфабриката).

Объектом настоящего изобретения является кристалломодификация В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина, высокой эвтектической чистоты (содержание, по меньшей мере, 98%) с точкой плавления более, чем 73°C, предпочтительно 73°C-75°C, ИК-спектром согласно фиг. 1.2 с характерной полосой для NH-связи при $\lambda = 3200-3300 \text{ см}^{-1}$ (st = положение максимума) и порошковой рентгенодиаграммой с использованием медь-K $_{\alpha 1}$ -излучения с данными согласно таблице 1.

Принимается во внимание, что быстрый нагрев образца модификации В может привести к кажущейся (мнимой) точке плавления от 74,5 до 76°C. Однако речь идет о той же самой кристаллической модификации В.

Другим объектом настоящего изобретения является способ получения кристалломодификации В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина, отличающийся тем, что его получают посредством кристаллизации из расплава.

Способ получения (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина, включающий кристаллизацию из расплава, описан в EP-A-0310550.

Недостатком известного способа является то, что он непригоден для получения кристалломодификации В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина.

В основу настоящего изобретения по объекту «способ» является разработка способа, который позволил бы получить кристалломодификацию В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина.

Поставленная задача достигается тем, что в способе, включающем кристаллизацию кристалломодификации А (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина, согласно изобретению, кристаллизацию проводят при температуре выше 26° C в присутствии растворителя.

Кроме того, в качестве растворителя берут органический растворитель.

Кроме того, в качестве органического растворителя берут толуол, изопропанол или метилциклогексан.

Кроме того, кристаллизацию проводят из расплава.

Кроме того, кристаллизацию проводят в кратц-котле.

Кроме того, образующиеся кристаллы соскабливают с охлажденных стенок кратц-котла.

Кроме того, стенки кратц-котла имеют температуру 40-60°C.

Кроме того, стенки котла имеют температуру 50° C.

Кроме того, в процессе кристаллизации из расплава сначала получают расплав с зародышами кристаллизации.

Кроме того, расплав подвергают охлаждению.

Для новой же кристалломодификации В активное вещество выкристаллизовывают из подходящего растворителя (например, изопропанола, метилциклогексана) или получают в виде расплава посредством отгонки растворителя. Для достижения необходимой степени чистоты его непосредственно после этого дистиллируют посредством тонкослойного испарителя. Оба типа активного вещества (полученного кристаллизацией или плавлением) пригодны для получения кристалломодификации В с высокой степенью эвтектической чистоты посредством кристаллизации из расплава.

При этом горячий расплав охлаждают в подходящем устройстве до 72-75°C, преимущественно, до 74°C.

Согласно особому варианту способа образующиеся при этом кристаллы соскабливают с охлажденных стенок котла. Температура стенок котла от 40 до 60°C, особенно, 50°C оказывается особенно благоприятной. Полученный таким образом расплав, содержащий зародыш кристалла (затравку), охлаждают далее до завершения процесса кристаллизации. Преимущественно, этот расплав посредством соответствующего приспособления направляют на охлажденную поверхность (например, шуппирный вал или шуппирную ленту) до завершения процесса кристаллизации.

Другим объектом настоящего изобретения является состав, содержащий в качестве активного вещества кристалломодификацию В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина с температурой плавления выше 73°C, предпочтительно 73-75°C и соответствующий носитель.

Согласно особенному варианту настоящего изобретения состав может содержать, кроме того, фунгициды, бактерициды, моллюскициды или их смесь. Такие фунгицидные составы и средства представляют собой еще один объект изобретения.

Наиболее близким по технической сущности и достигаемому результату по объекту «фунгицидная композиция» является фунгицидная композиция, описанная в EP-A-0310550, которая включает активное вещество и носитель.

Недостатком известной композиции является ее недостаточно высокая эффективность.

В основу настоящего изобретения по объекту «фунгицидная композиция» поставлена задача разработки фунгицидной композиции, обладающей повышенной фунгицидной активностью.

Поставленная задача достигается тем, что фунгицидная композиция, включающая активное вещество и носитель, согласно изобретению, в качестве активного вещества содержит эффективное количество кристалломодефикации В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина с температурой плавления выше 73°C.

Кроме того, настоящее изобретение включает также способ получения фунгицидной композиции.

Наиболее близким по технической сущности и достигаемому результату по объекту «способ получения фунгицидной композиции» является способ получения фунгицидной композиции, описанный в ЕР-А-0310550, который включает смешивание активного вещества с твердой или жидкой добавкой и/или поверхностно-активным веществом.

Недостатком известного способа является то, что он не позволяет получить фунгицидную композицию, обладающую высокой фунгицидной активностью и стабильностью.

В основу настоящего изобретения по объекту «способ получения фунгицидной композиции» поставлена задача разработки способа получения фунгицидной композиции, обладающей повышенной фунгицидной активностью.

Поставленная задача достигается тем, что в способе получения фунгицидной композиции, включающем смешивание активного вещества с твердой или жидкой добавкой и/или поверхностно-активным веществом, согласно изобретению, в качестве активного вещества берут кристалломодефикацию В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина с температурой плавления выше 73°C.

Кроме того, расплав, содержащий зародыши кристалломодефикации В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина с температурой плавления выше 73°C при помощи отделительно-го приспособления подводят к охлажденной поверхности и полученное при завершении процесса кристаллизации активное вещество вводят в устройство для получения фунгицидной композиции.

(4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламин кристалломодефикации В может использоваться в исходной форме, то есть такой, какую он приобрел при его получении. Однако, предпочтительно, его перерабатывают обычным образом со вспомогательными средствами, известными в технике изготовления препаратов, например, суспензий, смачивающихся порошков, растворимых порошков, пылевидных препаратов, гранулятов или микрокапсул. Способ употребления, как то: растыление, опрыскивание, dustирование, увлажнение, рассыпание или полив так же, как и вид средства выбирают с учетом поставленной цели и конкретных условий.

Препараты, то есть содержащие (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламин кристалломодефикации В с точкой плавления от 73°C

до 75°C, или составы, изготавливают известным образом, например, путем смешивания и/или перемалывания активного вещества с носителем или носителями.

Носители могут быть как твердыми, так и жидкими. В качестве твердого носителя, например, для пылевидных препаратов или способных диспергироваться порошков, обычно применяют тонко измельченные минералы, такие как кальцит, тальк, каолин, монтмориллонит или аттапульгит. Для улучшения физических свойств могут добавлять также высокодисперсную кремниевую кислоту или высокодисперсные кислые полимеризаты. В качестве дробленых адсорбционных гранулированных носителей обычно используют пористые виды, такие как пемза, кирпичный щебень, сепиолит или бентонит, а в качестве несорбционных носителей, например, кальцит или песок. Помимо этого могут применяться многие гранулированные неорганические или органические вещества, особенно, такие как доломит или измельченные растительные остатки.

Примерами жидких носителей являются растворители или поверхностно-активные вещества (тензиды).

В качестве растворителей используют: ароматические углеводороды, особенно, фракции C₈-C₁₂, такие как смесь алкилбензолов, например, смесь ксилолов или алкилированные нафталины; алифатические или циклоалифатические углеводороды, такие как парафины, циклогексан или тетрагидронафталин; спирты, такие как этанол, пропанол или бутанол; гликоли, а также их простые и сложные эфиры, такие как пропиленгликоль и дипропиленгликоль; кетоны, такие как циклогексанон, изофорон или диацетоновый спирт; сильно полярные растворители, такие как N-метил-2-пирролидон, диметилсульфоксид ли вода; растительные масла, а также их сложные эфиры, такие как рапсовое, касторовое и соевое масло; в случае необходимости, также силиконовые масла.

В качестве поверхностно-активных веществ используют неионогенные, катионо- и/или анионоактивные тензиды с хорошей эмульгирующей, диспергирующей и смачивающей способностью. Под тензидами подразумевают также смеси тензидов.

Подходящими анионоактивными тензидами могут являться также так называемые водорастворимые масла, также как водорастворимые синтетические поверхностно-активные соединения.

Среди масел могут быть названы щелочные, щелочноземельные или, в случае необходимости, аммониевые соли высших жирных кислот C₁₀-C₂₂, такие как натриевые или калиевые соли олеиновой или стеариновой кислоты или смеси натуральных жирных кислот, которые могут быть получены, например, из кокосовых орехов или таллового масла. Также могут быть упомянуты метилтауриновые соли жирных кислот.

Однако, часто применяют так называемые синтетические тензиды, особенно, сульфаты и сульфонаты жирных кислот, сульфированные производные бензимидазола или алкиларилсульфонаты. Сульфатами и сульфонатами жирных спиртов являются, как правило, щелочные, щелоч-

ноземельные или, в случае необходимости, аммониевые соли с алкилом, содержащим 8-22 С-атомов, причем алкил включает также алкильную часть ацилового остатка, например, натриевая или кальциевая соль лигнинсульфоновой кислоты, сложные эфиры додецил-серной кислоты или полученные из природных жирных кислот смеси сульфатов жирных спиртов. К ним относятся также соли эфиров серной или сульфоновой кислоты с аддуктами окиси этилена и жирных спиртов. Сульфированные производные бензимидазола содержат преимущественно, 2 группы сульфоновой кислоты и один остаток жирной кислоты с 8-22 атомами С. Алкиларилсульфонатами являются, например, натриевые, кальциевые или триэтаноламинные соли додецилбензолсульфоновой кислоты, дибутилнафталинсульфоновой кислоты или продукты конденсации нафталинсульфоновой кислоты с формальдегидом.

Кроме того, могут быть названы соответствующие фосфаты, такие как соли эфиров фосфорной кислоты и оксиэтилированного п-нонилфенола со степенью оксиэтилирования 4-14 или фосфолипиды.

В качестве неионогенных тензидов, прежде всего, могут быть названы полигликолевые эфиры алифатических или циклоалифатических спиртов, насыщенных или ненасыщенных жирных кислот и алкилфенолов, которые могут содержать от 3 до 30 гликолевых эфирных звеньев и 8-20 атомов С в (алифатическом) углеводородном радикале от 6 до 18 атомов С в алкиловом или алкилфенольном остатке.

Другими подходящими неионогенными тензидами являются водорастворимые аддукты полиэтиленоксида с полипропиленгликолем, этилендиаминпропиленгликолем и алкилполипропиленгликолем, содержащие 1-10 атомов С в алкиле и 20-250 звеньев этиленгликолевых эфирных групп и 10-100 пропиленгликолевых эфирных групп. Названные соединения содержат, преимущественно, 1-5 этиленгликолевых звеньев на одно звено пропиленгликоля.

В качестве примера неионогенных тензидов могут быть названы нонилфенолполиэтоксизтанол; полигликолевый эфир касторового масла, аддукт полиэтиленоксида с полипропиленоксидом, трибутилфеноксиполиэтоксизтанол, полиэтиленгликоль и октилфеноксиполиэтоксизтанол.

Кроме того, также могут быть названы эфиры жирных кислот и полиоксиэтиленсорбитана, такой как полиоксиэтиленсорбитантриолеат.

Под катионоактивными тензидами подразумевают, прежде всего, четвертичные аммониевые соли, содержащие в качестве заместителя у атома азота, по крайней мере, один алкиловый радикал C_8-C_{22} , а в качестве других заместителей, низший, в случае необходимости, галогенированный алкил, бензил или низший гидроксипропиловый радикал. Солями, преимущественно, являются галогениды, метилсульфаты или этиламмоний хлорид или бензил ди(2-хлорэтил)этиламмонийбромид.

Тензиды, употребляемые в технике приготовления препаратов, которые могут также использоваться в средстве по изобретению, описаны, между прочим, в следующих источниках:

- «Vc Cutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual», Mc Publishing Corp. < Glen Rock, New Jersey, 1988.

- M. And J. Ash, «Encyclopedia of Surfactants», Vol. I-III, Chemical Publishing Co., New York, 1980-1981.

- Dr. Helmut Stache «Tensid-Taschenbuch», Carl Hanser Verlag, München/Wien, 1981.

Фунгицидное средство, как правило, содержит 0,1-99 мас. %, особенно 0,1-95 мас. % кристалломодефикации В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина, 1-99 мас. % твердой или жидкой вспомогательной добавки и 0-25 мас. %, особенно 0,1-25 мас. % поверхностно-активного вещества (тензида).

В то время как товарным продуктом предпочтительно является концентрат, потребитель обычно использует средство в разбавленной форме.

Средство может также содержать и другие добавки для достижения специального эффекта, как то: стабилизаторы, например, эпоксирированные растительные масла (эпоксирированное кокосовое, рапсовое или соевое масло), антивспениватель, например, силиконовое масло, консерватор, регуляторы вязкости, связующее, адгезив, удобрение. Такими другими добавками могут являться микроэлементы или другие препараты, влияющие на развитие растений.

Предпочтительно рецептуры имеют следующий состав (мас. %):

Пылевидный препарат:

Активное вещество	0,1-50,
Твердый носитель	90-99,9,

предпочтительно,	0,1-1
предпочтительно,	99-99,9

Концентрат-суспензия:

Активное вещество	5-75,
Вода	24-94,
Поверхностно-активное средство	1-40,

предпочтительно,	10-50
предпочтительно,	30-88
предпочтительно,	2-30

Смачивающийся порошок:

Активное вещество	0,5-90,
Поверхностно-активное средство	0,5-20,
Твердый носитель	5-95,

предпочтительно,	1-80
предпочтительно,	1-15
предпочтительно,	15-90

Гранулят:

Активное вещество	0,1-30,
Твердый носитель	70-99,5,

предпочтительно,	0,1-15
предпочтительно,	85-97

(4-Циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламин обычно успешно используют в количестве 0,001-2 кг/га, особенно, 0,005-1 кг/га. Для достижения желаемого результата соответствующая дозировка может быть установлена опытным путем. Она зависит от вида активности, стадии развития культуры растения, степени заболевания, а также условий нанесения (место, время, метод) и может варьироваться в зависимости от этих параметров внутри указанного интервала. Кристалломодификация В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина, согласно изобретению, применяют, преимущественно, в форме составов. Его можно наносить одновременно или последовательно с другими активными веществами на обрабатываемую поверхность или растения.

Объектом изобретения является также способ предотвращения или борьбы с грибковыми заболеваниями культурных растений.

Наиболее близким по технической сущности и достигаемому результату по объекту «способ предотвращения или борьбы с грибковыми заболеваниями культурных растений» является способ, описанный в EP-A-0310550, которая включает нанесение на растения, части растений, или места их произрастания активного вещества фунгицидного действия.

Недостатком известного способа является то, что он не обеспечивает эффективную защиту культурных растений от грибковых заболеваний.

В основу настоящего изобретения поставлена задача разработки эффективного способа защиты культурных растений от грибковых заболеваний.

Поставленная задача достигается тем, что в способе предотвращения или борьбы с грибковыми заболеваниями культурных растений, включающем нанесение на растения, части растений, или места их произрастания активного вещества фунгицидного действия, согласно изобретению, в качестве активного вещества берут кристалломодификацию В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина с температурой плавления выше 73°C.

Кроме того, частью растений являются семена.

Предпочтительным способом нанесения кристалломодификации В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина, согласно изобретению, например, агрохимических средств, содержащих это активное вещество, является нанесение на листву. Частота нанесения и наносимое количество определяется степенью поражения растений возбудителем поражения. Кристалломодификация В может также поступать к растению посредством корневой системы из почвы (системное воздействие), при котором местонахождения растения пропитывают жидким составом или наносят на него вещество в твердой форме, например, в форме гранулята (почвенное нанесение). Для водных рисовых культур такой гранулят может дозироваться на затопленные рисовые поля. Кристалломодификация В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина, согласно изобретению, может, кроме того, наноситься на семена (покрытие), при этом семена либо пропитывают в жидком составе, либо покрывают

твердым составом. Другим преимущественным способом нанесения является регулируемая подача активного вещества. Для этого активное вещество наносят в растворе на минеральный гранулированный носитель или полимеризованный гранулят (мочевиноформальдегидный) и сушат.

В случае необходимости, дополнительно наносят покрытие (гранулят в оболочке). Это позволяет дозировать активное вещество через определенные промежутки времени. Гранулят затем наносят обычным методом.

Кристалломодификация В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина, согласно изобретению, обладает для практических нужд очень благоприятным бицидным спектром для борьбы с грибковыми заболеваниями. Она обладает очень выгодными лечебными, профилактическими и, особенно, системными свойствами и предназначена для защиты многочисленных растительных культур.

С ее помощью можно блокировать или уничтожить поражения, появившиеся на растениях или на отдельных частях растений (плодах, цветках, листьях, клубнях, корнях) различных полезных культур, причем остаются защищенными от поражения даже появившиеся позднее приросты отдельных частей растений, например, от поражения фитопатогенными микроорганизмами.

(4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламин по изобретению является активным, например, против следующих классов фитопатогенных грибов: *Fungi imperfecti* (особенно *Botrytis*, *Pyricularia*, *Helminthosporium*, *Fusarium*, *Septoria*, *Cercospora* и *Alternaria*); *Basidiomyceten* (например, *Rhizoctonia*, *Hemileia*, *Puccinia*).

Кроме того, он является активным против класса *Ascomyceten* (например, *Verticillium* и *Erysiphe*, *Podosphaera*, *Monilinia*, *Uncinula*) и *Ootyceten* (например, *Phytophthora*, *Pythium*, *Plasmopara*).

Кристалломодификацию В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина, кроме того, можно использовать в качестве протравы для семян (плодов, клубней, корней) и для обработки черенков для защиты от грибковых инфекций, а также против фитопатогенных грибов, появляющихся на почве. Помимо этого, он активен против поражений насекомыми, например, против поражений зерна, особенно, риса.

В качестве целевых культур, для которых может иметь значение обнаруженная добавка для защиты растений, в рамках настоящего изобретения, можно назвать следующие виды растений: злаковые (пшеница, ячмень, рожь, овес и родственные виды); свекла (сахарная и кормовая); орех, косточковые, плодово-ягодные (яблоня, груша, слива, персики, миндаль, вишня, земляника, малина и ежевика); бобовые (фасоль, чечевица, горох); масличные рапс, горчица, мак, оливы, подсолнечник, клещевина, кокос, какао, земляной орех; огуречные (огурцы, тыква, дыня); волокнистые растения (хлопок, лен, джут, кенаф); цитрусовые (апельсины, мандарины, пампельмузы, лимоны, грейпфруты); овощи и зеленные (шпинат, кочанный салат, спаржа, капуста, морковь, лук, томаты, картофель, перец); лавровые (авокадо, камфара, циннаммоний) или такие растения, как табак, орех, кофе, сахарный тростник, чай, перец,

виноградная лоза, хмель и каучконосы, а также декоративные растения.

Изобретение иллюстрируется нижеследующими примерами, которые, однако, не ограничивают его.

Примеры получения

Пример H1:

Получение (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина.

90 кг фенилгуанидин карбоната суспендируют в 190 кг метилциклогексана и смешивают с 63,3 кг 1-циклопропил-1,3-бутандионом. В заключение образующийся реакционный водный азеотроп отделяют методом дистилляции при перемешивании в течение 6 часов при 100-110°C. После охлаждения до 50-60°C экстрагируют 80 кг воды при pH 3-4 и отделяют водную фазу. После прибавления 50 кг воды экстрагируют при pH 9-10 второй раз. Водную фазу отделяют снова и нагревают органическую фазу с обратным холодильником до 105-110°C для отгонки остаточного водного азеотропа. Продукт реакции выделяют либо А) из расплава, либо Б) кристаллизацией.

А) Золь (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина выделяют в виде расплава, растворитель полностью отгоняют методом дистилляции при пониженном давлении посредством выпарного аппарата с падающей пленкой. На заключительной второй стадии понижения давления отделяют продукт дистилляцией посредством тонкопленочного выпарного аппарата и затем в виде

горячего расплава подвергают процессу кристаллизации из расплава.

Б) Для кристаллизации продукта растворитель охлаждают до 37-40°C, то есть до начала кристаллизации. Затем охлаждают дальше и сразу отфильтровывают продукт. Влажный нутч-осадок промывают 80 кг метилциклогексана и сушат в вакууме при 45-50°C. Высушенный продукт можно затем по желанию также расплавить и подвергнуть кристаллизации из расплава.

Пример H2:

Получение кристалломодефикации В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина с точкой плавления 73-75°C.

Горячий непрерывно подаваемый расплав продукта охлаждают в кратцовочном котле (объем 250 л, степень заполнения 75%) и выдерживают при 74°C. Образующиеся кристаллы соскребают со стенки котла посредством специальной вращающейся лопасти, которая вращается вблизи стенки котла, охлажденной до приблизительно 50°C. Полученный таким образом расплав с затравкой выводят из котла и посредством соответствующего приспособления подают на охлажденную поверхность для формования в виде чешуек, таблеток и так далее. По окончании процесса кристаллизации (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламин передается на стадию получения выпускной формы препарата.

Примеры получения выпускной формы препарата.

Пример F1: Смачивающийся порошок.

	А)	В)	С)
Активное вещество в модификации В	25%	50%	75%
Лигносильфонат натрия	5%	5%	-
Лаурилсульфат натрия	3%	-	5%
Диизобутилнафталинсульфонат натрия	-	6%	10%
Полиэтиленгликолевый эфир октилфенола (7-8 мол этиленоксида)	-	2%	-
Высокодисперсная кремниевая кислота	5%	10%	10%
Каолин	62%	27%	-

Активное вещество тщательно перемешивают с целевыми добавками и тщательно размалывают в соответствующей мельнице. По-

лучают смачивающийся порошок, который разбавляют водой для получения суспензий желаемой концентрации.

Пример F2. Пылевидный препарат.

	А)	В)
Активное вещество в кристалломодефикации В	5%	8%
Тальк	95%	-
Каолин	-	92%

Получают готовый к употреблению пылевидный препарат, в котором носитель смешан с ак-

тивным веществом, размалывают в соответствующей мельнице.

Пример F3: Экструдированный гранулят.

Активное вещество в кристалломоификации В	10%
Лигносиль фонат натрия	2%
Карбоксиметилцеллюлоза	1%
Каолин	87%

Активное вещество смешивают с целевыми добавками, размалывают и увлажняют водой. Эту смесь экструдуют и в заключение сушат в потоке воздуха. Такой гранулят способен к неограниченному хранению как при низких температурах (от -20°C до $+20^{\circ}\text{C}$), так и при повышенной температуре (от $+20^{\circ}\text{C}$ до $+55^{\circ}\text{C}$).

раниченному хранению как при низких температурах (от -20°C до $+20^{\circ}\text{C}$), так и при повышенной температуре (от $+20^{\circ}\text{C}$ до $+55^{\circ}\text{C}$).

Пример F4: Гранулят с оболочкой.

Активное вещество в кристалломоификации В	3%
Полиэтиленгликоль с мол. Мас. 200	3%
Каолин	94%

Тонко измельченное активное вещество наносят в равных количествах на увлажненный полиэтиленгликолем каолин в смесителе. Таким образом получают непьющий гранулят.

лиэтиленгликолем каолин в смесителе. Таким образом получают непьющий гранулят.

Пример F5: Суспензия-концентрат.

Активное вещество в кристалломоификации В	40%
Этиленгликоль	10%
Полиэтиленгликолевый эфир нонилфенола (15 мол. Окиси этилена)	6%
Лигносиль фонат натрия	10%
Карбоксиметилцеллюлоза	1%
37%-ный раствор формальдегида	0,2%
Силиконовое масло в виде 75% водной эмульсии	0,8%
Вода	32%

Тщательно перемешивают тонкоизмельченное активное вещество с целевыми добавками.

Таким образом получают суспензию-концентрат, устойчивую при хранении как при низких, так и при повышенных температурах, из которой при разбавлении водой можно приготовить суспензии любой желаемой концентрации.

Пример A1: Физико-химические свойства обеих кристалломоификаций после длительного хранения.

На основе каждого вида кристалломоификаций А и В приготавливают составы согласно

примеру 1 и определяют их физико-химические свойства. После 6 месяцев хранения при 50°C эти свойства не изменяются для тех составов, которые содержат кристалломоификацию В. Способность к суспендированию и диспергированию состава, содержащего кристалломоификацию А, напротив, явно ухудшается после 6 месяцев хранения при 22°C или после одного месяца при 35°C .

Об этом свидетельствуют следующие данные.

Продолжительность хранения	1 месяц					3 месяца					6 месяцев				
Температура хранения ($^{\circ}\text{C}$)	-18	к	35	40	50	-18	к	35	40	50	-18	к	35	40	50
Модификация А															
Коллоидная устойчивость	+	+	/	-	-	+	+	/	-	-	+	+	/	-	-
Остаток на сите	+	+	/	-	-	+	+	/	-	-	+	+	/	-	-

Продолжение

Продолжительность хранения	1 месяц					3 месяца					6 месяцев				
Температура хранения (°С)	-18	к	35	40	50	-18	к	35	40	50	-18	к	35	40	50
Модификация В															
Коллоидная устойчивость	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Остаток на сите	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

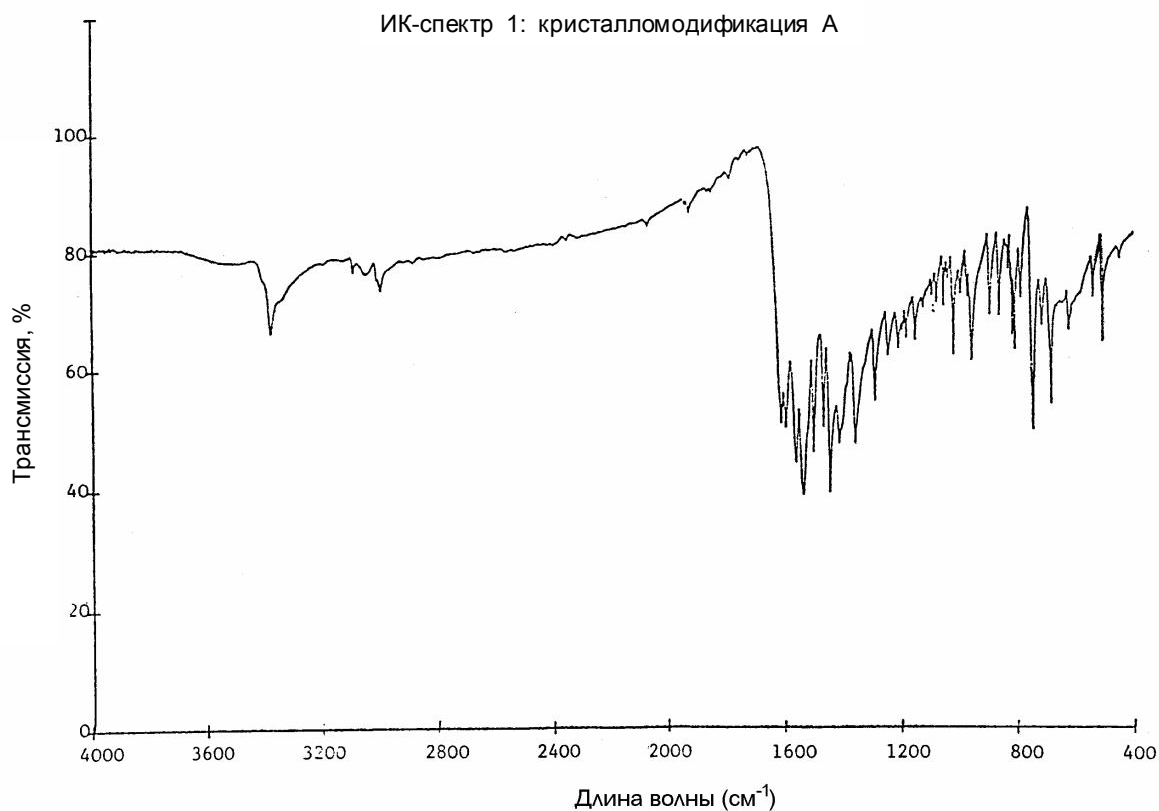
Условные обозначения: к - комнатная температура;
 + - хорошо;
 / - удовлетворительно;
 - - плохо.

Пример А 2: Активность против *Venturia inaequalis* на побегах яблони.

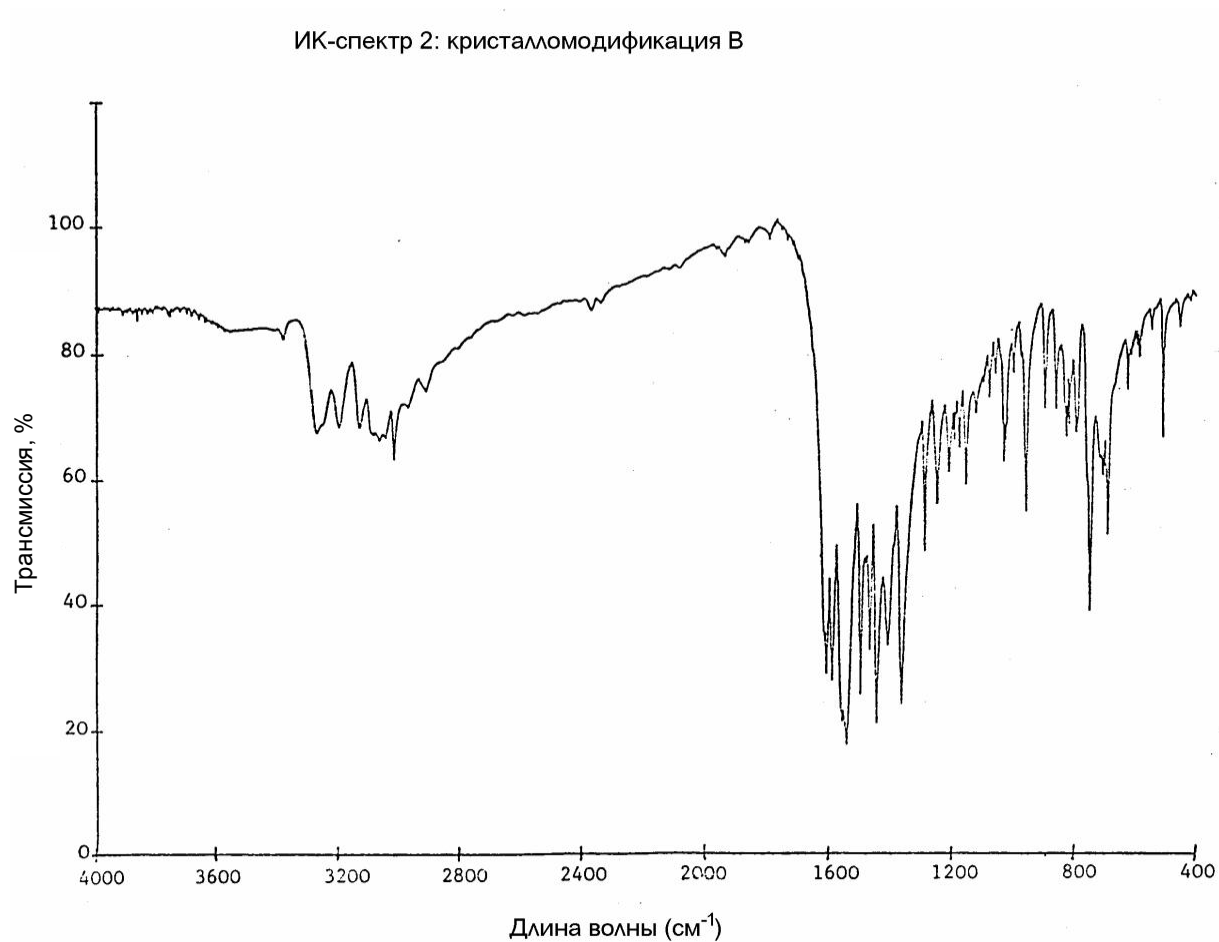
Яблоневые черенки свежих побегов длиной 10-20 см опрыскивают раствором для опрыскивания, приготовленном из смачивающего порошка на основе активного вещества кристалломодификации В с точкой плавления 73 - 75°C, (0,006% активного вещества). По истечении 24 часов обработанные растения инфицируют суспензией (*konidiensuspension*) грибов. Растения инкубируют

в течение 5 дней при относительной влажности воздуха 90-100% и в течение еще 10 дней хранят в помещении для обрастания грибами при 20 -24 °С. На 15 день после инфицирования оценивают степень поражения.

Кристалломодификация В (4-циклопропил-6-метилпиримидин-2-ил)-фениламина имеет степень поражения *Venturia* 0-10%. Необработанные или инфицированные контрольные растения, напротив, имеют степень поражения *Venturia* 100%.



Фиг. 1

**Фиг. 2**

Тираж 50 экз.

Відкрите акціонерне товариство «Патент»
Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101
(03122) 3 – 72 – 89 (03122) 2 – 57 – 03
