

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁷

C07D239/00

C07B 63/00

A01N 43/54

[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 94118186.3

[45]授权公告日 2000年6月28日

[11]授权公告号 CN 1053897C

[22]申请日 1994.11.9 [24]续证日 2000.4.14

[21]申请号 94118186.3

[30]优先权

[32]1993.11.9 [33]CH[31]3368/1993

[32]1994.7.28 [33]CH[31]2393/1994

[73]专利权人 诺瓦提斯公司

地址 瑞士巴塞尔

[72]发明人 W·贝迪戈 R·G·汉里克

[56]参考文献

CN1032441 1989.4.19

CRIPPROTECTION BD. 13, 7 期, 541 - 549 页

1994. 7. 1 HEYE U. J. ET AL "A NOVEL BROAD - SPECTRUM FUNGICIDE"

PHYTOMA, 458 期, 53 - 55 页 1994. 2. 1

BOCQUET G. ET AL. " LE CYPRODINIL. FONGICIDE ALES"

审查员 李虹奇

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所

代理人 全 菁

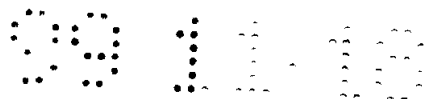
权利要求书 3 页 说明书 19 页 附图页数 2 页

[54]发明名称 嘧啶基苯胺的结晶变体、其制法和用途及含它的组合物

[57]摘要

(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺的结晶变体 B 不同于(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺的结晶变体 A, 它没有晶体成长的趋势。该结晶变体 B 具有高共晶纯度(含量至少达 98%), 熔点为 73—75℃, 用作植物保护组合物的杀霉菌活性成分。该组合物具有高度稳定性, 且保持了它们原有的良好悬浮性和分散性。

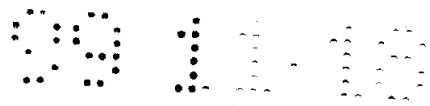
ISSN 1008-4274



权 利 要 求 书

1. (4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺的结晶变体B, 它具有至少为98%的共晶纯度, 熔点高于73℃, 其红外光谱在 $3200 - 3300\text{cm}^{-1}$ 处有一个NH谱带, 粉末X射线图具有如下数据:

d 值 (Å)	强 度	d 值 (Å)	强 度
12.9	中	3.97	弱
8.7	强	3.86	中
6.8	强	3.80	很强
6.1	弱	3.78	中
5.93	很弱	3.67	中
5.66	强	3.56	中
5.39	弱	3.54	很弱
5.19	很弱	3.42	中
4.96	弱	3.38	弱
4.81	中	3.30	中
4.75	中	3.25	很弱
4.55	很强	3.16	弱
4.47	中	3.09	弱
4.36	弱	3.04	很弱



2. 根据权利要求 1 的 (4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基) 苯胺的结晶变体 B, 其中熔点为 73-75°C。

3. 一种制备根据权利要求 1 的 (4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基) 苯胺的结晶变体 B 的方法, 其中 (4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基) 苯胺的结晶变体 A 在增溶剂存在下在高于 26°C 的温度下结晶。

4. 根据权利要求 3 的一种方法, 其中使用有机溶剂作增溶剂。

5. 根据权利要求 4 的一种方法, 其中使用甲苯、异丙醇或甲基环己烷作增溶剂。

6. 一种制备根据权利要求 1 的 (4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基) 苯胺的结晶变体 B 的方法, 其中将 (4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基) 苯胺的熔体在刮板釜中冷却至 72-75°C 的温度并从冷却的釜壁上刮下形成的晶体, 然后从釜中连续取出含种子晶体的熔融物, 并进一步冷却该熔融物。

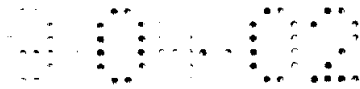
7. 根据权利要求 6 的一种方法, 其中釜壁温度为 40-60°C。

8. 根据权利要求 7 的一种方法, 其中温度为 50°C。

9. 一种杀霉菌组合物, 该组合物含有有效杀霉菌量的、熔点高于 73°C 的 (4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基) 苯胺结晶变体 B 作活性成分, 以及一种适当载体。

10. 控制或防止栽培植物中霉菌感染的一种方法, 该方法包括将熔点高于 73°C 的 (4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基) 苯胺的结晶变体 B 作为活性成分施加于植物、植物的各个部分或植物的种植地。

11. 根据权利要求 10 的一种方法, 其中植物的各个部分为种子.



说 明 书

嘧啶基苯胺的结晶变体、其制法和用途 及含它的组合物

本发明涉及熔点高于 73°C, 优选 73—75°C 的(4—环丙基—6—甲基嘧啶—2—基) 苯胺的结晶变体 B, 涉及该结晶变体的制备方法, 涉及包含该结晶变体的组合物, 以及其控制栽培植物被霉菌感染的用途。

EP—A—0310550 公开了熔点为 67—69°C 的(4—环丙基—6—甲基嘧啶—2—基) 苯胺的结晶变体 A。该杀菌剂对由子囊菌类或半知菌类引起的许多病害有效。但是该活性成分的固态制剂仅具有有限的储存稳定性, 尤其表现在具有不希望有的晶体成长。实际产生的结果是, 例如为应用而制备的喷洒混合物不能充分悬浮或分散, 因而引起喷嘴堵塞。

业已发现, 通过适当选择(4—环丙基—6—甲基嘧啶—2—基) 苯胺的结晶方法, 可令人惊奇地制备不具有不希望有的性能的新型结晶变体 B。该新型结晶变体 B 的熔点为 73—75°C, 其粉末 X 射线图和红外光谱均不同于低熔点的结晶变体 A(见表 1 及红外光谱 1.

1.和 1.2)。因此,本发明的结晶变体 B 在熔点,红外光谱及粉末 X 射线图上与结晶变体 A 有着特征性的不同。

表 1:粉末 X 射线图

以石英为内标,使用 $\text{Cu-K}\alpha_1$ 辐射线($\lambda=1.54060\text{\AA}$),

用 *Guinier* 相机(*FR552, Enraf-Nonius*)在 X 射线胶片上记录透射轮廓。

结晶变体 A		结晶变体 B	
d 值 (Å)	强 度	d 值 (Å)	强 度
13.0	中	12.9	中
7.8	中	8.7	强
6.6	中	6.8	强
6.5	弱	6.1	弱
5.74	很弱	5.93	很弱
5.06	很强	5.66	强
4.90	弱	5.39	弱
4.81	强	5.19	很弱
4.49	很弱	4.96	弱
4.39	弱	4.81	中
4.11	中	4.75	中
3.93	中	4.55	很强
3.89	强	4.47	中
3.60	弱	4.36	弱
3.54	很强	3.97	弱
3.34	强	3.86	中
3.30	弱	3.80	很强
3.22	很弱	3.78	中
3.16	弱	3.67	中
3.12	很弱	3.56	中
		3.54	很弱
		3.42	中
		3.38	弱
		3.30	中
		3.25	很弱
		3.16	弱
		3.09	弱
		3.04	很弱

含有该新型结晶变体 B 的固态制剂与包含已知变体 A 的制剂相比有着显著优点,其储存稳定性高,即使在高温下长期储存仍能保持其显著的物理化学性能,如悬浮性和分散性。

热力学实验业已表明,晶状(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺的结晶变体 A 可在 26℃ 左右的温度和增溶剂(例如有机溶剂,如甲苯或甲基环己烷)存在下在几小时之内完全转化为新型结晶变体 B。低于该温度时,只有经过相当长一段时间,结晶变体 B 到 A 才发生定量转变。然而这一转变过程在农业化学应用中毫无作用。

没有增溶剂时,结晶变体 A 可在稍低于其熔点(67-69℃)的温度下转化为具有较高熔点的结晶变体 B。这一过程尤其在用机械研磨机研磨时被观察到。

另一方面,令人惊奇地发现,没有增溶剂时,检测不到变体 B 到变体 A 的转化,这对实际应用是很重要的。这就意味着可制得储存稳定的变体 B 的制剂,该制剂即使在相对低的温度下,如接近冰点,也不会转变成变体 A 的制剂。

用两种变体的饱和溶液试验,得到如下相互关系:

试验条件:制备(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺的甲苯饱和溶液,然后搅拌 2-3 小时,加入约 20mg 种子化合物。继续搅拌 2-3 小时,然后滤出固体。晶体在适当温度下真空干燥。干燥的结晶变体用 DSC 测量测定其熔点。

温度(°C)	起始条件: 底部有固体结晶 变体 A 的饱和溶液	起始条件: 底部有固体结晶 变体 B 的饱和溶液
20	$A + \text{晶种 } A \rightarrow A$ $A + \text{晶种 } B \rightarrow A$	$B + \text{晶种 } A \rightarrow A$ $B + \text{晶种 } B \rightarrow A$
26	$A + \text{晶种 } A \rightarrow A$	$B + \text{晶种 } A \rightarrow A / B$
30	$A + \text{晶种 } B \rightarrow A$	$B + \text{晶种 } A \rightarrow B$
35	$A + \text{晶种 } B \rightarrow B$	$B + \text{晶种 } A \rightarrow B$

因此,对于实际应用,为防止储存或应用时再发生 $A \rightarrow B$ 的晶体转化(喷嘴堵塞或配制产品中产生块状物),存在尽可能高比例的变体 B 是很重要的。

本发明涉及高共晶纯度(含量至少为98%)的(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺的结晶变体 B ,该变体的熔点高于 73°C ,优选 $73-75^{\circ}\text{C}$,其红外光谱(图 1.2)在 $3200-3300\text{cm}^{-1}$ 处有一特征 NH 谱带(伸缩振动),其粉末 X 射线图(使用 $\text{Cu-K}_{\alpha 1}$ 辐射线)具有

表 1 的数据。

应该注意的是对变体 B 的样品快速加热可导致 74.5—76°C 的表观熔点。它仍然是晶状变体 B。

本发明还涉及(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺的结晶变体 B 的大规模制备方法,其中该化合物通过熔体结晶而制备。

制备(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺的化学方法在 EP-A-0310550 中有描述。然而,对于新型结晶变体 B,该活性成分是从适当溶剂(如异丙醇,甲基环己烷)中结晶出来的,或通过蒸除溶剂以粗制熔融物的形式得到。为了达到必要的纯度,粗制熔融物接着用薄层蒸发器蒸馏。上述两种方法(结晶法和熔融法)得到的活性成分的质量适于通过熔体结晶法制备所期望的高共晶纯度的结晶变体 B。在该方法中,热的熔融产品在适当装置中冷却到 72—75°C,优选 74°C。在该方法的一种特殊形式中,将形成的晶体从冷却的釜壁上刮下来。业已证明釜壁温度为 40—60°C,特别是 50°C 是非常有利的。将这样得到的含有种子晶体的熔融物进一步冷却,以完成结晶过程。该熔融物通过一适当装置而便利地达到一冷却表面(例如成片辊或成片带)上,直到结晶完全。

本发明还涉及一种组合物,该组合物含有熔点高于 73°C,优选 73—75°C 的(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺结晶变体 B 作活性成分,及一种适当载体。在本发明的一种特殊形式中,该组合物还进一步包含杀霉剂、杀菌剂、选择性除草剂及杀虫剂、杀线虫剂、杀

贝剂或上述活性成分中几种的混合物。本发明还涉及此类杀霉菌混合物或组合物。

本发明还包括上述组合物的制备，这种制备包括把活性成分与一种或多种载体直接混合，必要时与另一活性成分混合。还包括一种处理植物的方法，该方法包括施加有效杀霉菌量的(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺的结晶变体 B 或新型组合物。

(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺的结晶变体 B 可以以未改性的形式使用，即以从制备方法中得到的形式使用，但优选按常规方式与配制技术中通用的辅助剂配制成如悬浮液、可湿性粉剂、可溶性粉剂、粉剂、颗粒或微胶囊。正如根据组合物的性质那样，可根据预定目标和主要环境来选择施加方法，如喷洒、雾化、撒粉、润湿、分散或倾注。

配制剂，即含有熔点为 73—75°C 的(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺的结晶变体 B 的组合物、制剂或混合物可用已知方法制备，如将活性成分与一种或多种载体直接混合和/或研磨。

本发明范围内的载体可以是固体或液体。所使用的固态载体如粉屑和可分散的粉末一般为天然矿物填料，如方解石、滑石、高岭土、蒙脱土或硅镁石。为了提高物理性能，还可加入高度分散的硅酸或高度分散的聚合物吸收剂。适宜的颗粒化吸附载体为多孔型，例如浮石、碎砖、海泡石或膨润土；适宜的非吸收性载体为，例如方解石或砂。此外，可使用许多无机或有机性质的预颗粒化材料，尤其如白

云石或粉化的植物残渣。

液态载体的实例是溶剂和表面活性化合物(表面活性剂)。

合适的溶剂是：芳烃，优选含 8—12 个碳原子的馏分，如烷基苯的混合物(如二甲苯混合物)或烷基化萘混合物；脂族烃或脂环烃，如链烷烃，环己烷或四氢化萘；醇类，如乙醇，丙醇或丁醇；二元醇及其醚和酯，如丙二醇或二丙二醇醚；酮类，如环己酮，异佛尔酮或双丙酮醇；强极性溶剂，如 *N*-甲基-2-吡咯烷酮，二甲亚砜或水；植物油及其酯，如菜油，蓖麻油或豆油；适当的时候还可以是硅油。

合适的表面活性化合物是具有良好乳化、分散和润湿性能的非离子型、阳离子型和/或阴离子型表面活性剂。术语“表面活性剂”应理解为包括表面活性剂的混合物。

所谓的水溶性皂和水溶性合成表面活性化合物均为合适的阴离子表面活性剂。

合适的皂类是高级脂肪酸($C_{10}-C_{22}$)的碱金属盐、碱土金属盐或未取代或取代的铵盐，如油酸或硬脂酸的钠盐或钾盐，或可从如椰子油或脂油中得到的天然脂肪酸混合物的碱金属盐、碱土金属盐或未取代或取代的铵盐。还可列举脂肪酸甲基牛胆碱盐。

然而经常使用所谓的合成表面活性剂，尤其是脂肪醇磺酸盐，脂肪醇硫酸盐，磺化苯并咪唑衍生物或烷基芳基磺酸盐。

脂肪醇磺酸盐或硫酸盐一般以碱金属盐、碱土金属盐或未取代或取代的铵盐的形式使用，且含有一个 C_8-C_{22} 烷基，该烷基还包括

酰基的烷基部分，如木素磺酸钠或钙，十二烷基硫酸钠或钙，或由天然脂肪酸得到的混合脂肪醇硫酸钠或钙。这些化合物还包括硫酸化和磺化的脂肪醇/环氧乙烷加合物的盐。磺化苯并咪唑衍生物优选含有二个磺酸基和一个 C_8-C_{22} 脂肪酸基团。烷基芳基磺酸盐的实例是十二烷基苯磺酸、二丁基萘磺酸，或萘磺酸与甲醛的缩合物的钠盐、钙盐或三乙醇胺盐。

合适的还有相应的磷酸盐，例如对壬基苯酚与 4-14 摩尔环氧乙烷的加合物的磷酸酯或磷脂的盐。

非离子表面活性剂优选脂族或脂环族醇、饱和或不饱和脂肪酸和烷基苯酚的聚乙二醇醚衍生物，该衍生物含 3-30 个乙二醇醚基，且在(脂族)烃部分含 8-20 个碳原子，而烷基苯酚的烷基部分含 6-18 个碳原子。

合适的非离子表面活性剂还有聚环氧乙烷与聚丙二醇、乙二胺聚丙二醇及烷基链上含 1-10 个碳原子的烷基聚丙二醇的水溶性加合物，该加合物含 20-250 个乙二醇醚基和 10-100 个丙二醇醚基。这些化合物一般每个丙二醇单元含 1-5 个乙二醇单元。

非离子表面活性剂的代表实例是壬基酚聚乙氧基乙醇，蓖麻油聚乙二醇醚，聚环氧丙烷/聚环氧乙烷加合物，三丁基苯氧基聚乙氧基乙醇，聚乙二醇和辛基苯氧基聚乙氧基乙醇。

聚氧乙烯脱水山梨糖醇的脂肪酸酯，如聚氧乙烯脱水山梨糖醇三油酸酯也是合适的非离子表面活性剂。

阳离子表面活性剂优选季铵盐，该盐含有至少一个 C_8-C_{22} 烷基作 N -取代基，且含有未取代的或卤代的低级烷基、苄基或羟基低级烷基作另外的取代基。这些盐优选的形式为卤化物、甲基硫酸盐或乙基硫酸盐，例如三甲基硬脂酰氯化铵或乙基二(2-氯乙基)苄基溴化铵。

可用于本发明的组合物的常规配制技术中所用的表面活性剂在以下刊物中有特别描述：

“Mc 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” (Surfactant Handbook), Carl Hanser Verlag, Munich/Vienna 1981。

杀霉菌组合物通常包含 0.1—99% (W/W)，优选 0.1—95% (W/W) (4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基) 苯胺的结晶变体 B，1—99% (W/W) 固态或液态辅助剂和 0—25% (W/W)，优选 0.1—25% (W/W) 表面活性剂。

当然，商业化产品优选配制成浓缩物，最终用户一般使用稀释的制剂。

组合物还可含有另外的助剂，如稳定剂，例如植物油或环氧化植物油(环氧化椰子油，菜油或豆油)，防沫剂，例如硅油，防腐剂，粘度

调节剂，粘合剂和增粘剂，及肥料或用来获得特殊效果的其他活性成分。这些其他活性成分可以是微量养料给予体或影响植物生长的其他组合物。

特别优选具有如下组成的制剂(所有百分比均按重量计)：

粉剂：

活性成分： 0.1—50%，优选 0.1—1%

固态载体： 99.9—90%，优选 99.9—99%

悬浮浓缩物：

活性成分： 5—75%，优选 10—50%

水： 94—24%，优选 88—30%

表面活性剂： 1—40%，优选 2—30%

可湿性粉剂：

活性成分： 0.5—90%，优选 1—80%

表面活性剂： 0.5—20%，优选 1—15%

固态载体： 5—95%，优选 15—90%

粒剂：

活性成分： 0.1—30%，优选 0.1—15%

固态载体： 99.5—70%，优选 97—85%

根据本发明，(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺一般以0.001-2kg/公顷，特别是0.005-1kg/公顷的比例成功地使用。获得预期效果所要求的浓度可由实验确定。它取决于作用类型、栽培植物的生长阶段及病害的危险程度，还取决于应用条件(如地点、时间、方法)，且随这些参数在很宽的范围内变化。

根据本发明，(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺的结晶变体B一般以组合物形式使用，且可与其他活性成分同时或先后施放到待处理的区域或植物上。

本发明的(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺的结晶变体B或包含该活性成分的农业化学组合物的优选施加方法是施加到植物叶上(叶面施加)，施加数量及比例取决于被上述有机体感染的危险程度。然而，如果植物的种植地用液态制剂灌注或活性成分以固体形式，如颗粒形式掺入土壤中(土壤施加)，则本发明的结晶变体B也可通过土壤由根进入植物内(系统作用)。对水稻作物，这种颗粒可以以计量的量施加到被淹过的稻田。但是本发明的(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺的结晶变体B还可通过用液态制剂浸泡谷种或通过用固态制剂涂覆谷种而施于谷种上(涂覆)。更有利的施加方法是活性成分的控制释放。为达到上述目的，将活性成分的溶液施于颗粒化矿物载体或聚合物颗粒(脲醛树脂)上并干燥。如果需要，还可另外施加一涂层(涂覆颗粒)以使活性成分在特定时间内以计量的量释放。然后按已知方法应用这些颗粒。

本发明的(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺的结晶变体B具有控制霉菌感染的生物杀伤谱,这从实际要求来看是很有利的。该变体B具有有利的治疗性、预防性,特别是系统性能,用来保护大量栽培植物。它可用来抑制或消灭在有用的不同植物或其各部分(果实、花、叶、茎、块茎、根)发生的病害,如植物病菌微生物,同时还保护植物以后的生长部分。

本发明的(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺对属于以下种类的植物病霉菌有效:半知菌类(尤其是葡萄孢属,还有稻瘟菌(*Pyricularia*),长蠕孢属,镰孢霉素,壳针孢属,尾孢菌属和交链孢霉属;担子菌纲(例如丝核菌属,驼孢锈菌(*Hemileia*),柄锈菌)。它还对子囊菌类(例如黑星菌属和百粉菌属,叉丝单囊壳属,果树褐腐病(*Monilinia*),钩丝壳属)和卵菌亚纲(例如,疫霉素、腐霉素、单轴霉属)有效。

(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺的结晶变体B还可用作处理种子(果实、块茎,谷粒)和植物切口的修饰剂,以保护它们不受霉菌感染和土壤的植物病菌感染。它还对病虫害,如谷类虫害,尤其是稻虫害有效。

在本发明范围内受保护的目标作物包括例如,如下植物种类:谷类(小麦、大麦、黑麦、燕麦、稻谷、玉米、高粱和相关品种);甜菜类(糖类甜菜和饲料甜菜);梨果,核果和浆果类(苹果、梨、李、桃、杏、樱桃、草莓、木莓及黑莓);豆科植物(扁豆、小扁豆、豌豆及大豆);油

料植物(油菜、芥子、罌粟、橄欖、向日葵、椰子、蓖麻油植物、可可豆及花生);黃瓜類植物(南瓜,黃瓜及甜瓜);纖維植物(棉、亞麻、大麻及黃麻);柑桔屬(橙子、檸檬、柚及桔子);蔬菜(菠菜,莴苣、芦筍、卷心菜、胡蘿蔔、洋蔥、蕃茄、土豆及辣椒);樟科植物(油梨,桂皮及樟腦);和烟草、堅果、咖啡、甘蔗、茶、胡椒、藤本植物、蛇麻草、香蕉及天然橡膠植物,以及觀賞植物。

以下實施例將更詳細說明本發明,但決不是限制本發明。

製備實施例

實施例 P1:(4-環丙基-6-甲基嘓啶-2-基)苯胺的製備

將 90kg 碳酸苯基胍懸浮於 190kg 甲基環己烷中,加入 63.3kg 1-環丙基-1,3-丁二酮。然後在 100-110°C 下攪拌 6 小時,通過共沸蒸餾除去反應產生的水。反應混合物冷卻至 50-60°C,然後用 80kg 水在 pH 為 3-4 進行萃取,分離掉水相。加入 50kg 水後在 pH 為 9-10 進行第二次萃取。再次分離掉水相,在 105-110°C 下加熱回流有機相,共沸除去殘留的水。

產品以 A) 熔融物或 B) 結晶形式分離出來。

A) 如果(4-環丙基-6-甲基嘓啶-2-基)苯胺以熔融物形式分離出來,則將溶劑徹底蒸發,如在減壓下使用降膜蒸發器。接著用薄層蒸發器在減壓下蒸餾產物,然後以熱熔物形式進行熔體結晶。

B) 為了使產物結晶,將有機溶液冷卻至 37-40°C 直至結晶開始。進一步冷卻之後,濾出產物。用 80kg 甲基環己烷洗滌潮濕濾餅,

在 45—50℃ 真空干燥。然后在必要时也将干燥的产物熔化, 同样进行熔体结晶。

实施例 P2: 熔点为 73—75℃ 的 (4—环丙基—6—甲基嘧啶—2—基) 苯胺的结晶变体 B 的制备

将连续供入的热的熔融产品在刮板釜 (体积: 250 升, 填充程度: 75%) 中冷却, 并维持在 74℃。使用特殊的旋转搅拌臂, 使之接近冷却到 50℃ 的釜壁, 从釜壁上刮下形成的晶体。从釜中连续取出产生的含种晶的熔融物, 并通过一合适传输装置输送到冷却了的表面, 使之成片状、丸状等。当结晶过程完成后, 将处于结晶变体 B 形式的 (4—环丙基—6—甲基嘧啶—2—基) 苯胺引入配制过程。

配制实施例

实施例 F1: 可湿性粉剂

	a)	b)	c)
结晶变体 B 化合物	25%	50%	75%
木素磺酸钠	5%	5%	—
十二烷基硫酸钠	3%	—	5%
二异丁基萘磺酸钠	—	6%	10%
辛基苯酚聚乙二醇醚	—	2%	—
(7—8mol 环氧乙烷)			
高度分散的硅酸	5%	10%	10%
高岭土	62%	27%	—

将活性成分与辅助剂彻底混合，混合物在一适当研磨机中彻底粉碎，从而得到可湿性粉剂，该粉剂可用水稀释得到所希望浓度的悬浮液。

实施例 F2: 粉剂

	a)	b)
结晶变体 B 化合物	5%	8%
滑石	95%	—
高岭土	—	92%

将活性成分与载体混合并在适当研磨机中粉碎混合物，从而制得可应用的粉剂。

实施例 F3: 挤出颗粒

结晶变体 B 化合物:	10%
木素磺酸钠	2%
羧甲基纤维素	1%
高岭土	87%

将活性成分与辅助剂混合并粉碎，混合物用水润湿。挤出混合物，然后在空气流中干燥。所得颗粒可在低温(-20°C — $+20^{\circ}\text{C}$)及相对高的温度($+20^{\circ}\text{C}$ — $+50^{\circ}\text{C}$)下无限期储存。

实施例 F4: 涂覆颗粒

结晶变体 B 化合物	3%
聚乙二醇(分子量:200)	3%

高岭土 94%

在混合器中将细磨过的活性成分均匀施加到用聚乙二醇润湿的高岭土上。这样就得到了无粉尘的涂覆颗粒。

实施例 F5: 悬浮浓缩物

结晶变体 B 化合物	40%
乙二醇	10%
壬基苯酚聚乙二醇醚 (15mol 环氧乙烷)	6%
木素磺酸钠	10%
羧甲基纤维素	1%
37% 甲醛水溶液	0.2%
75% 硅油水乳液	0.8%
水	32%

将细磨过的活性成分与辅助剂直接混合, 得到在低温及相对高的温度下储存稳定的悬浮浓缩物, 用水稀释可从该浓缩物得到任何所需浓度的悬浮液。

应用实施例

实施例 A1: 长期储存后两种结晶变体的物理化学性能

根据实施例 F1c) 由结晶变体 A 和 B 各自制得一制剂, 测定其物理化学性能。在 50°C 储存 6 个月之后, 含本发明的结晶变体 B 的制剂的性能没有改变。而含已知结晶变体 A 的制剂的悬浮性和分散

性在 22℃ 下 6 个月, 35℃ 下 1 个月之后明显变差。

所得结果如下 (RT 为室温):

储存时间 [月]	1	3	6
储存温度 [°C]	-18 RT 35 40 50	-18 RT 35 40 50	-18 RT 35 40 50
变体 A 的 悬浮性	+ + /- - -	+ + /- - -	+ + /- - -
筛余物	+ + / - -	+ + / - -	+ + / - -
变体 B 的 悬浮性	+ + + + +	+ + + + +	+ + + + +
筛余物	+ + + + +	+ + + + +	+ + + + +

评价: + 好 / 一般 - 差

实施例 A2: 防治苹果树嫩芽上的苹果黑星病的作用

用熔点为 73—75℃ 的变体 B 实验化合物的可湿性粉末制剂制备喷洒混合物 (0.006% 活性成分), 将该混合物喷洒到有 10—20cm 长嫩芽的苹果树切口上。24 小时后用霉菌的分生孢子悬浮液感染已处理过的植物。然后将该植物在 90—100% 的相对湿度下培养 5 天,

再在 20—24℃ 的温室中放置 10 天。感染 15 天后评价病的感染。

(4-环丙基-6-甲基嘧啶-2-基)苯胺的结晶变体 B 将黑星病感染降低到 0—10%。而未被处理的、用作对照的已感染植株表现出 100% 的黑星病感染。

红外谱图：结晶变体A

图 1.1

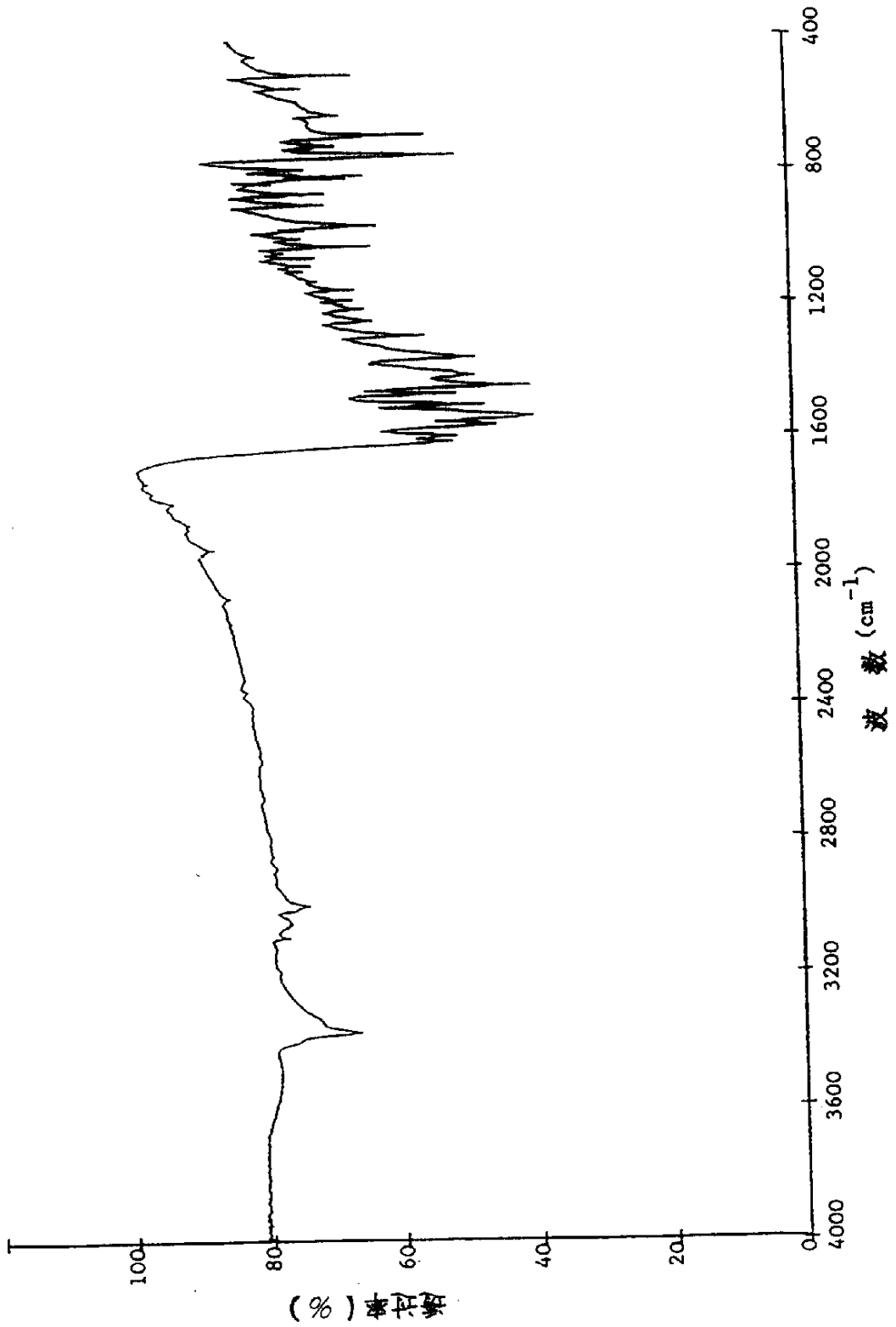


图 1, 2

红外谱图：结晶变体 B

