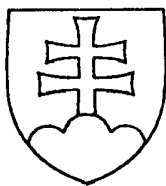


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) SK



ÚRAD
PRIEMYSELNÉHO
VLASTNÍCTVA
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

ZVEREJNENÁ PRIHLÁŠKA VYNÁLEZU

(21) Číslo dokumentu:

1330-94

- (22) Dátum podania: 07.11.94
(31) Číslo prioritnej prihlášky: 3368/93-1, 2393/94-2
(32) Dátum priority: 09.11.93, 28.07.94
(33) Krajina priority: CH, CH
(43) Dátum zverejnenia: 07.06.95
(86) Číslo PCT:

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.⁶:

C 07 D 239/26,
C 07 D 239/42
// A 01 N 43/54,
B 01 D 9/02

(71) Prihlasovateľ: CIBA-GEIGY AG, Basle, CH;

(72) Pôvodca vynálezu: Baettig Willy, Pratteln, CH;
Hanreich Reinhard Georg Dr., Basle, CH;

(54) Názov prihlášky vynálezu: **Kryštálová modifikácia (4-cyklopropyl-6-metyl-2-pyrimidinyl) fenylamínu, spôsob jej výroby, fungicídne prostriedky obsahujúce túto modifikáciu ako účinnú látku a ich použitie**

(57) Anotácia:
(4-Cyklopropyl-6-metyl-2-pyrimidinyl)fenylamín v kryštálovej modifikácii B a s vysokou eutektickou čistotou (obsah minimálne 98 %) s teplotou topenia medzi 73°C a 75°C nemá ako fungicídna účinná látka v prostriedkoch na ochranu rastlín sklon k rastu kryštálov. Tieto prostriedky sú vo väčšom rozsahu stabilné pri skladovaní a uchovávajú si svoju pôvodnú dobrú suspendovateľnosť a dispergovateľnosť. Ďalej sa opisuje aj spôsob výroby uvedenej kryštálovej modifikácie a uvedených prostriedkov a ich použitie na ochranu rastlín proti hubovým chorobám.

Kryštalová modifikácia (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)-fenylamínu, spôsob jej prípravy, fungicídne prostriedky obsahujúce túto modifikáciu ako účinnú látku a ich použitie

Oblasť techniky

Vynález sa týka kryštalovej modifikácie B (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu s teplotou topenia vyššou ako 73 °C, s výhodou 73 - 75 °C, spôsobov výroby tejto kryštalovej modifikácie, prostriedkov, ktoré túto kryštalovú modifikáciu obsahujú a ich použitie na potlačanie hubových chorôb v rastlinných kultúrach.

Doterajší stav techniky

Z EP-A-0310550 je známa kryštalová modifikácia A (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu s teplotou topenia medzi 67 °C a 69 °C. Tento fungicíd pôsobí proti radu chorôb, ktoré spôsobujú askomycéty alebo deuteromycéty. Tuhé prostriedky obsahujúce túto účinnú látku však vykazujú len malú stabilitu pri skladovaní, ktorá sa prejavuje predovšetkým nežiadúcim nárastom kryštálov. V praxi to napríklad vedie k tomu, že na aplikáciu pripravená postreková zmes sa nechová ako dokonalá suspenzia, prípadne disperzia a v dôsledku toho príde k upchatiu trysiek postrekovača.

Podstata vynálezu

Teraz sa prekvapujúco zistilo, že pri vhodnej voľbe spôsobu kryštalizácie (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu môže sa vyrobiť nová kryštalová modifikácia B, ktorá tieto nežiadúce vlastnosti nevykazuje. Táto nová kryštalová modifikácia B má teplotu topenia medzi 73 °C a 75 °C a líši sa preto od hlbšie topiacej sa kryštalovej modifikácie A v práškovom röntgenograme (viď tabuľka 1), ako aj v infračervenom spektre (viď infračervené spektrá znázornené na obrázkoch 1.1 a 1.2). Kryštalová modifikácia B podľa vynálezu sa preto

charakteristickým spôsobom líši od modifikácie A svojou teplotou topenia, infračerveným spektrom a práškovým röntgenogramom.

Tabuľka 1

Práškový röntgenogram. Guinerova komora (FR 552-
- Enraf-Nonius), priechodné meranie pri použití kremeňa ako
vnútorného štandardu a žiarenia $\text{Cu K}\alpha$, ($\lambda = 1,54060 \cdot 10^{-10}$ m)
snímané na röntgenový film

Kryštálová modifikácia A		Kryštálová modifikácia B	
hodnota d	intenzita	hodnota d	intenzita
($\text{\AA} = 10^{-10}$ m)		($\text{\AA} = 10^{-10}$ m)	
13,0	stredná	12,9	stredná
7,8	stredná	8,7	silná
6,6	stredná	6,8	silná
6,5	slabá	6,1	slabá
5,74	veľmi slabá	5,93	veľmi slabá
5,06	veľmi silná	5,66	silná
4,90	slabá	5,39	slabá
4,81	silná	5,19	veľmi slabá
4,49	veľmi slabá	4,96	slabá
4,39	slabá	4,81	stredná
4,11	stredná	4,75	stredná
3,93	stredná	4,55	veľmi silná
3,89	silná	4,47	stredná
3,60	slabá	4,36	slabá
3,54	veľmi silná	3,97	slabá
3,34	silná	3,86	stredná
3,30	slabá	3,80	veľmi silná
3,22	veľmi slabá	3,78	stredná
3,16	slabá	3,67	stredná
3,12	veľmi slabá	3,56	stredná
		3,54	veľmi slabá
		3,42	stredná
		3,38	slabá
		3,30	stredná
		3,25	veľmi slabá

3,16	slabá
3,09	slabá
3,04	veľmi slabá

Tuhé prostriedky s novou kryštálovou modifikáciou B majú proti prostriedkom so známou modifikáciou A jednoznačnú výhodu v tom, že vykazujú vysokú stabilitu pri skladovaní a po dlhom čase skladovania ako aj pri zvýšených teplotách si uchovávajú svoje vynikajúce fyzikálne-chemické vlastnosti, ako je suspendovateľnosť a dispergovateľnosť.

Termodynamické výskumy ukázali, že je možné kryštalický (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamín v kryštálovej modifikácii A za prítomnosti pomocného rozpúšťadla (napríklad organického rozpúšťadla, ako je toluén alebo metylcyklohexán) pri teplote 26 °C počas niekoľkých málo hodín úplne previesť na novú kryštalickú modifikáciu B. Pod touto teplotou dochádza, aj keď po značne dlhšom čase, ku kvantitatívnej premene kryštálovej modifikácie B na A. Tento proces premeny však pri agrochemickom využití nehrá žiadnu úlohu.

Pri vylúčení pomocného rozpúšťadla je možné kryštálovú modifikáciu A previesť teplotou tesne pod teplotou topenia 67 - 69 °C na vyššie topiacu sa modifikáciu B. Tento proces je možné pozorovať predovšetkým počas spracovávania v mechanickom mlyne.

Prekvapujúce je však zistenie, že premenu modifikácie z B na A nie je možné dosiahnuť za neprítomnosti pomocného rozpúšťadla, čo má pre prax najväčší význam. Tak je preto možné vytvoriť prostriedky s modifikáciou B stabilné pri skladovaní, ktoré sa ani pri nižších teplotách, napríklad v blízkosti bodu mrazu, nemenia na modifikáciu A.

Pokusy s nasýtenými roztokmi oboch kryštálových modifikácií poskytli nasledujúce výsledky:

Podmienky pokusu:

Pripraví sa nasýtený roztok (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu v toluéne. Potom sa mieša počas 2 - 3 hodín a naočkuje sa približne 20 mg látky. Mieša sa počas ďalších 2 - 3 hodín a potom sa odfiltrujú tuhé čiastočky. Kryštalizát sa vysuší pri odpovedajúcej teplote vo vákuu. Určenie modifikácie suchých kryštalizátov sa vykoná pomocou merania teploty topenia.

teplota (°C)	Východiskové podmienky: nasýtený roztok s časticami kryštálovej modifikácie A	Východiskové podmienky: nasýtený roztok s časticami kryštálovej modifikácie B
20	A + naočkovanie A → A A + naočkovanie B → A	B + naočkovanie A → A B + naočkovanie B → A
26	A + naočkovanie A → A	B + naočkovanie A → A/B
30	A + naočkovanie B → A	B + naočkovanie A → A
35	A + naočkovanie B → B	B + naočkovanie A → B

Pre praktické použitie je preto dôležitá prítomnosť po-
kiaľ možno čo najvyššieho podielu modifikácie B, aby nedochá-
dzalo k ďalším premenám kryštálových modifikácií v smere A →
B pri skladovaní alebo použití (upchatie trysiek postrekovača,
prípadne hrudkovatenie tovaru vo forme prostriedkov).

Predmetom vynálezu je kryštálová modifikácia B (4-cyklo-
propyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu o vysokej eutektickej
čistote (obsah minimálne 98 %) s teplotou topenia vyššou ako
73 °C, s výhodou 73 °C až 75 °C, infračerveným spektrom podľa
obrázku 1.2 s charakteristickým signálom pre skupinu NH pri
3200 - 3300 cm⁻¹ a práškovým röntgenogramom pri použití žia-
renia Cu K α_1 s údajmi podľa tabuľky 1. Je potrebné vziať do
úvahy, že rýchlejšie ohriatie vzorky kryštálovej modifikácie B
môže viesť ku zdanlivej teplote topenia 74,5 až 76 °C. Jedná
sa predsa však o rovnakú kryštálovú modifikáciu B.

Ďalším predmetom vynálezu je spôsob ekonomickej výroby

(4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu v kryštálovej modifikácii B, vyznačujúci sa tým, že sa táto látka vyrába pomocou kryštalizácie z taveniny.

Chemický postup výroby (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu sa popisuje v EP-A-0310550. Na získanie novej kryštálovej modifikácie B sa naproti tomu účinná látka kryštalizuje z vhodného rozpúšťadla (napríklad izopropanolu alebo metylcyklohexánu) alebo sa získa oddestilovaním rozpúšťadla ako surová tavenina. Na dosiahnutie potrebnej čistoty sa táto tavenina potom destiluje na filmovej odparke. Kvalita účinnej látky ako z kryštalizačného postupu tak z tavného postupu je vhodná na to, aby sa po procese kryštalizácie z taveniny získala požadované kryštálová modifikácia B o vysokej eutektickej čistote. Pritom sa horúca tavenina produktu ochladí vo vhodnom zariadení na teplotu 72 - 75 °C, výhodne 74 °C. Podľa zvláštneho uskutočnenia postupu sa vytvorené kryštály zoškrabú z ochladenej steny kotla. Ako veľmi výhodná sa osvedčila teplota steny kotla od 40 °C do 60 °C, zvlášť 50 °C. Takto získaná tavenina obsahujúca kryštálové jadrá sa pre ukončenie procesu kryštalizácie ďalej ochladí. Výhodne sa táto tavenina pre zakončenie kryštalizácie vedie vo vhodnom zariadení na ochladenú plochu (napríklad šupinovitý valec alebo šupinovitý pás).

Ďalším predmetom vynálezu je prostriedok, ktorý obsahuje ako účinnú zložku kryštálovú modifikáciu B (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu s teplotou topenia vyššou ako 73 °C, s výhodou 73 - 75 °C a vhodný nosič. Podľa zvláštneho uskutočnenia vynálezu môže tento prostriedok obsahovať aj ďalšie fungicídy, baktericídy, selektívne herbicídy, ako aj insekticídy, nematocídy, moluskocídy alebo zmesi viacerých týchto účinných látok. Takéto fungicídne prostriedky predstavujú ďalší predmet vynálezu.

Okrem toho zahrnuje vynález aj výrobu tohto prostriedku, ktorá sa vyznačuje tým, že sa dôkladne zmieša účinná látka s jedným alebo viacerými nosičmi a prípadne ďalšou účinnou látkou. Vynález zahrnuje aj spôsob ošetrovania rastlín, ktorý sa vyznačuje tým, že sa aplikuje fungicídne účinné množstvo kryš-

tálovej modifikácie B (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)-fenylamínu, prípadne vyššie uvedeného nového prostriedku.

Kryštálovú modifikáciu B (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu je možné použiť v nezmenenej forme, t.j. tak, ako vznikne pri výrobe, predovšetkým sa však obvyklým spôsobom spracováva s pomocnými látkami bežnými pri výrobe prostriedkov, napríklad na suspenzie, zmáčateľné prášky, rozpustné prášky, poprašky, granuláty alebo mikrokapsule. Spôsoby aplikácie, ako postreky, zahmlievanie, práškovanie, kropenie, posyp alebo zalievanie sa volí odpovedajúcim spôsobom podľa druhu prostriedku, požadovaných výsledkov a daných pomerov v čase aplikácie.

Formulácie, t.j. prostriedky alebo prípravky obsahujúce kryštálovú modifikáciu B (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu s teplotou topenia medzi 73 a 75 °C, je možné vyrobiť známym spôsobom, napríklad dôkladným miešaním alebo/a mletím účinnej látky s nosičom alebo nosičmi.

Nosiče v rámci vynálezu môžu byť tak tuhé, ako aj kvapalné. Ako tuhé nosné látky, napríklad na poprašky a dispergovateľné prášky, sa používajú spravidla prírodné kamenné múčky, ako sú múčky z kalcitu, mastenca, kaolínu, montmorillonitu alebo attapulgitu. Na zlepšenie fyzikálnych vlastností je možné pridať aj vysokodisperznú kyselinu kremičitú alebo vysokodisperzné vsiakavé polymerizáty. Ako zrnité, adsorpčné nosiče granúl pripadajú do úvahy porézne typy nosných materiálov, ako napríklad pemza, tehlová drť, sepiolit alebo bentonit, ako nesorpčné nosné materiály napríklad kalcit alebo piesok. Okrem toho je možné použiť rad predgranulovaných materiálov anorganickej alebo organickej povahy, hlavne dolomit alebo rozdrvené rastlinné zvyšky.

Medzi príklady kvapalných nosičov patria rozpúšťadlá a povrchovo aktívne látky (tenzidy).

Ako rozpúšťadlá prichádzajú do úvahy: aromatické uhľovodíky, hlavne frakcie osemuhlíkových až dvanásťuhlíkových

aromatických uhľovodíkov, ako zmesi alkylbenzénov, napríklad zmesi xylénov alebo alkylovaný naftalén; alifatické a cykloalifatické uhľovodíky ako parafín, cyklohexán alebo tetrahydro-naftalén; alkoholy, ako etanol, propanol alebo butanol; glykoly, ako aj ich étery a estery, ako propylénglykol alebo dipropylénglykoléter, ketóny ako cyklohexanón, izoforón alebo diacetónalkohol, silné polárne rozpúšťadlá, ako N-metyl-2-pyrolidón, dimetylsulfoxid alebo voda; rastlinné oleje ako aj ich estery, napríklad repkový olej, ricínový olej alebo sójový olej; a prípadne aj silikónové oleje.

Ako povrchovo aktívne látky prichádzajú do úvahy neiónogénne, katiónické alebo/a aniónické tenzidy s dobrými emulgačnými, dispergačnými a sieťovými vlastnosťami. Pod pojem tenzidy je potrebné zahrnúť aj zmesi tenzidov.

Vhodnými aniónickými tenzidmi môžu byť ako tzv. vo vode rozpustné mydlá, tak aj vo vode rozpustné syntetické povrchovo aktívne látky.

Pojem mydlo označuje soli alkalických kovov, kovov alkalických zemín alebo prípadne substituované amóniové soli vyšších masných kyselín (obsahujúce 10 až 22 atómov uhlíka), napríklad sodné alebo draselné soli olejovej alebo stearovej kyseliny, alebo prírodných zmesí masných kyselín, ktoré je možné získať napríklad ako kokosový alebo lojový olej. V širšom význame je možné spomenúť aj soli metyltauridov masných kyselín.

Častejšie sa však používajú takzvané syntetické tenzidy, predovšetkým sulfonáty masných alkoholov, sulfáty masných alkoholov, sulfonované benzimidazolderiváty alebo alkylarylsulfonáty.

Sulfonáty masných alkoholov a sulfáty masných alkoholov sa vyskytujú spravidla vo forme solí alkalických kovov, kovov alkalických zemín alebo prípadne substituovaných amóniových solí a obsahujú alkylový zvyšok s 8 až 22 atómami uhlíka, pričom alkyl zahŕňa aj alkylovú časť acylových zvyškov, napríklad

lad sem patrí sodná alebo vápenatá soľ kyseliny lignínsulfónovej, estery dodecylsírovej kyseliny a zmesi mastných alkohol-sulfátov vyrobených z prírodných mastných kyselín. Patria sem aj soli esterov kyseliny sírovej a sulfoderivátov aduktov mastných alkoholov s etylénoxidom. Sulfonované benzimidazolderiváty obsahujú spravidla dve sulfónové skupiny a zvyšok mastnej kyseliny obsahujúci 8 až 22 atómov uhlíka. Medzi alkylarylsulfonáty patrí napríklad soľ sodíka, vápnika alebo trietanolamínu a dodecylbenzénsulfónovej kyseliny, dibutylnaftalénsulfónovej kyseliny alebo kondenzačného produktu kyseliny naftalénsulfónovej a formaldehydu.

Ďalej prichádzajú do úvahy taktiež odpovedajúce fosfáty, ako napríklad soli esterov kyseliny fosforečnej a aduktov p-nonylfenolu so 4 - 14 mól etylénoxidu, alebo fosfolipidy.

Ako neiónogénne tenzidy prichádzajú do úvahy v prvom rade polyglykoléterderiváty alifatických alebo cykloalifatických alkoholov, nasýtených alebo nenasýtených mastných kyselín a alkyľfenolov, ktoré môžu obsahovať 3 až 30 glykoléterových skupín a 8 až 20 atómov uhlíka v (alifatickom) uhľovodíkovom zvyšku a 6 až 18 atómov uhlíka v alkylovom zvyšku alkyľfenolu.

Ďalšími vhodnými neiónogénnymi tenzidmi sú vo vode rozpustné adukty polyetylénoxidu na polypropylénglykole, etyléndiaminopolypropylénglykole a alkyľpolypropylénglykole s 1 až 10 atómami uhlíka v alkylovom reťazci, obsahujúce 20 až 250 etylénglykoléterových skupín a 10 až 100 propylénglykoléterových skupín. Menované zlúčeniny obsahujú obvykle na jednotku propylénglykolu 1 až 5 jednotiek etylénglykolu.

Ako príklady neiónogénnych tenzidov je možné uviesť nonylfenolpolyetoxyetanol, polyglykoléter ricínového oleja, adukt polypropylénu a polyetylénoxidu, tributylfenoxypolyetoxyetanol, polyetylénglykol a oktylfenoxypolyetoxyetanol.

Ďalej prichádzajú do úvahy aj estery mastných kyselín a polyoxyetylénsorbitanu, ako je polyoxyetylénsorbitantri-oleát.

V prípade katiónických tenzidov sa jedná predovšetkým o kvartérne amóniové soli, ktoré ako substituenty dusíkového atómu obsahujú aspoň jeden alkylový zvyšok s 8 až 22 atómami uhlíka a ako ďalšie substituenty nižšie, prípadne halogenované alkylové skupiny, benzylové skupiny alebo nižšie hydroxyalkylové skupiny. Tieto soli sa vyskytujú s výhodou vo forme halogenidov, metylsulfátov alebo etylsulfátov, ako je napríklad stearyltrimetylamóniumchlorid alebo benzyldi(2-chlóretyl)etylamóniumbromid.

Tenzidy bežne používané pri výrobe prípravkov, ktoré je možné použiť aj v prípade prostriedkov podľa vynálezu, sa popisujú okrem iného v nasledujúcich publikáciách:

- "Mc Cutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual", Mc Publishing Corp., Glen Rock, New Jersey, 1988,
- M. a J. Ash, "Encyklopedia of Surfactants", zv. I - III, Chemical Publishing Co., New York, 1980-1981,
- Dr. Helmut Tache "Tensid-Taschenbuch", Carl Hanser Verlag, München/Wien 1981.

Fungicídne prostriedky obsahujú spravidla 0,1 až 99 % (hmotnosť / hmotnosť), výhodne 0,1 až 95 % (hmotnosť / hmotnosť) kryštálovej modifikácie B (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu, 1 až 99 % (hmotnosť / hmotnosť) tuhej alebo kvapalnej pomocnej látky a 0 až 25 % (hmotnosť / hmotnosť), výhodne 0,1 až 25 % (hmotnosť / hmotnosť) tenzidu.

Zatiaľ čo ako obchodný tovar býva prostriedok s výhodou skôr koncentrovaný, používajú spotrebitelia prostriedok spravidla nariedený.

Prostriedky môžu obsahovať aj ďalšie prídavné látky, ako stabilizátory, napríklad prípadne epoxydované rastlinné oleje (epoxydovaný kokosový olej, repkový olej alebo sójový olej), činidlá proti peneniu, napríklad silikónový olej, konzervačné prostriedky, látky regulujúce viskozitu, spojivá, adhezíva,

ako aj hnojivá alebo iné účinné látky na dosiahnutie špeciálnych účinkov. Takýmito ďalšími účinnými látkami môžu byť preparáty dodávajúce mikroprvky, alebo ďalšie preparáty ovplyvňujúce rast rastlín.

Výhodne majú prostriedky podľa vynálezu nasledujúce zloženie (uvedené percentá sú hmotnostné percentá):

Poprašok:

účinná látka	0,1 až 50 %, výhodne 0,1 až 1 %
tuhý nosič	99,9 až 90 %, výhodne 99,9 až 99 %

Suspenzný koncentrát:

účinná látka	5 až 75 %, výhodne 10 až 50 %
voda	94 až 24 %, výhodne 88 až 33 %
povrchovo aktívna látka	1 až 40 %, výhodne 2 až 30 %

Zmäčateľný prášok:

účinná látka	0,5 až 90 %, výhodne 1 až 85 %
povrchovo aktívna látka	0,5 až 20 %, výhodne 1 až 15 %
tuhý nosný materiál	5 až 95 %, výhodne 15 až 90 %

Granulát:

účinná látka	0,1 až 30 %, výhodne 0,1 až 15 %
tuhý nosný prostriedok	99,5 až 70 %, výhodne 97 až 85 %

(4-cyklopropyl-6-metylpirimidin-2-yl)fenylamín podľa vynálezu sa spravidla úspešne používa v aplikačných dávkach od 0,001 do 2 kg/ha, výhodne od 0,005 do 1 kg/ha. Dávku potrebnú na dosiahnutie požadovaných účinkov je možné stanoviť na základe pokusov. Je závislá na druhu účinku, vývojovom štádiu kultúrnej rastliny a rozsahu napadnutia chorobou, ako aj na samotnej aplikácii (mieste, čase, postupe) a môže na základe týchto parametrov kolísať v širokom intervale.

(4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamín v kryštálovej modifikácii B podľa vynálezu sa obvykle používa vo forme prostriedkov a je ho možné na ošetrovanej ploche alebo rastlínne použiť súčasne alebo postupne s ďalšími účinnými látkami.

Výhodným postupom aplikácie (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu v kryštálovej modifikácii B podľa vynálezu, respektíve agrochemického prostriedku, ktorý obsahuje túto účinnú látku, je aplikácia na listy (listová aplikácia). Aplikčná frekvencia a aplikované množstvo sa pritom riadi tlakom napadnutia príslušným patogénom. Kryštálová modifikácia B podľa vynálezu sa však môže do rastliny dostať aj cez pôdu pôsobením koreňov (systémový účinok), v tomto prípade sa na stanovište rastliny aplikuje kvapalný prípravok alebo sa látka v tuhej forme zapracuje do pôdy, napríklad vo forme granulátu (pôdna aplikácia). V prípade vodných kultúr kukurice môžu byť takéto granuláty dávkované na zaplavované kukuričné pole.

(4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamín v kryštálovej modifikácii B podľa vynálezu je možné však aplikovať aj na semená (t.j. osivo) (coating), pričom sa semená buď namočia do kvapalného prostriedku alebo sa potiahnu tuhým prostriedkom. Ďalším výhodným postupom aplikácie je kontrolované dodávanie účinnej látky. V tomto prípade sa účinná látka v roztoku zaviedie na minerálny granulovaný nosič alebo polymerizovaný granulát (močovina/formaldehyd) a nechá sa uschnúť. Prípadne sa môže dodatočne vykonať potiahnutie povlakom (vznikne obalovaný granulát), ktorý umožňuje dodávanie účinnej látky počas určitého časového obdobia. Granulát sa potom uvoľňuje známym spôsobom.

(4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamín v kryštálovej modifikácii B podľa vynálezu má pre praktické potreby veľmi príhodné biocídne spektrum na boj proti napadnutiu hubovými chorobami. Vykazuje veľmi výhodné kuratívne, preventívne a predovšetkým systémové vlastnosti a možno ho použiť na ochranu radu kultúrnych rastlín. Pomocou tejto látky je možné na rastlinách alebo častiach rastlín (plody, kvety, listy, byle, hľuzy, korene) rôznych úžitkových kultúr obmedziť alebo zničiť prítomných škodcov, pričom zostávajú napríklad pred fy-

topatogénnymi mikroorganizmami chránené aj neskôr vyrastajúce časti rastlín.

(4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamín podľa vynálezu je účinný napríklad proti fytopatogénnym hubám patria-
cim do nasledujúcich tried: Fungi imperfecti (predovšetkým Botrytis, ďalej Pyricularia, Helmithosporium, Fusarium, Septoria, Cercospora a Alternaria) a Basidiomycetes (napríklad Rhizoctonia, Hemileia, Puccinia). Okrem toho účinkuje proti triede Ascomycetes (napríklad Venturia a Erysiphe, Podosphaera, Monilinia, Uncinula) a Oomycetes (napríklad Phytophthora, Pythium, Plasmopara).

(4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamín v kryštálovej modifikácii B je možné ďalej použiť ako moridlo na ošetrovanie osiva (plodov, hlúz, zrna) a sadby rastlín na ochranu pred infekciou hubovými chorobami, ako aj proti fytopatogénnym hubám vyskytujúcim sa v pôde. Okrem toho je táto látka účinná proti škodlivému hmyzu, napríklad proti škodcom obilia, predovšetkým škodcom kukurice.

Za cieľové kultúry pre tu uvedené použitie na ochranu rastlín sa v rámci vynálezu pokladajú nasledujúce druhy rastlín: obilniny (pšenica, jačmeň, raž, ovos, ryža, kukurica, cirok a príbuzné druhy), repa (cukrová repa a kŕmna repa), jadrovité, kôstkovité a bobuľovité ovocie (jablone, hrušky, slivky, broskyne, mandlone, čerešne, jahody, maliny a maliny-černice), strukoviny (bôb, fazuľa, šošovica, hrach, sója), olejníky (repka, horčica, mak, olivy, slnečnica, kokosovník, ricín, kakaovník, podzemnica olejná), tekvicovité rastliny (tekvice, uhorky, melóny), priadne rastliny (bavlník, ľan, konope, jutovník), rastliny produkujúce citrusové plody (pomaranče, citróny, grepy, mandarínky), zelenina (špenát, hlávkový šalát, špargľa, kapustovité zeleniny, mrkva, cibuľa, rajčiny, zemiaky, paprika), vavrínovité rastliny (avokádo, škoricovník, gáľovník) a rastliny ako je tabak, orechy, kávovník, cukrová trstina, čajovník, koreninovník, vínná réva, chmeľ, banánovník a kaučukovník, ako aj okrasné rastliny.

Nasledujúce príklady uskutočnenia vynálezu bližšie objasňujú vynález, bez toho, aby obmedzovali jeho rozsah.

Príklady uskutočnenia vynálezu

Príklady výroby

Príklad H1

Výroba (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu

90 kg fenylguanidín-karbonátu sa suspenduje v 190 kg metylcyklohexánu a pridá sa 63,3 kg 1-cyklopropyl-1,3-bután-diónu. Zmes sa mieša počas 6 hodín pri teplote 100 - 110 °C, pričom sa azeotropicky oddestilováva vytvárajúca sa reakčná voda. Po ochladení na teplotu 50 - 60 °C sa pri pH 3 - 4 vykoná extrakcia 80 kg vody a vodná fáza sa oddelí. Po pridaní 50 kg vody sa pri pH 9 - 10 vykoná druhá extrakcia. Vodná fáza sa opäť oddelí a organická fáza sa zahrieva pod spätným chladičom na teplotu 105 - 110 °C, aby sa azeotropicky odstránila zvyšná voda. Pokračuje sa izoláciou produktu buď podľa bodu A) vo forme taveniny alebo podľa bodu B) kryštalizáciou.

A) Ak sa má (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamín izolovať vo forme taveniny, oddestiluje sa úplne rozpúšťadlo na vhodnej odparke za zníženého tlaku. V nasledujúcom druhom kroku sa produkt destiluje na filmovej odparke a nato sa ako horúca tavenina podrobí procesu kryštalizácie z taveniny.

B) Na kryštalizáciu produktu sa organický roztok ochladí na teplotu 37 - 40 °C, aby začal proces kryštalizácie. Nato sa ďalej ochladí a nakoniec sa produkt odfiltruje. Vlhký filtračný koláč sa premyje 80 kg metylcyklohexánu a vysuší sa vo vákuu pri teplote 45 - 50 °C. Vysušený produkt je potom možné, pokiaľ je to žiadúce, aj roztopiť a taktiež podrobiť kryštalizácii z taveniny.

Príklad H2

Výroba kryštálovej modifikácie B (cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu s teplotou topenia 73 - 75 °C

Horúca, kontinuálne privádzaná tavenina produktu sa ochladí v kotli so zotieranou stenou (objem: 250 litrov, stupeň naplnenia: 75 %) a udržiava pri teplote 74 °C. Pomocou špeciálneho rotačného miešacieho ramena, ktoré vedie v blízkosti steny kotla chladenej na teplotu 50 °C, sa zo steny kotla zoškrabujú vytvárajúce sa kryštály. Takto získaná tavenina obsahujúca kryštálové jadrá sa z kotla kontinuálne odoberá a vedie sa pomocou vhodného distribučného zariadenia na chladenú plochu na vytváranie kryštálov vo forme šupiniek, piluliek atď. Po skončení procesu kryštalizácie sa (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamín vo forme kryštálovej modifikácie B použije na vytváranie prostriedkov.

Príklady vytvárania prostriedkov

Príklad F1

Zmäčateľný prášok

	a)	b)	c)
účinná látka v kryštálovej modifikácii B	25 %	50 %	75 %
lignínsulfonát sodný	5 %	5 %	-
laurylsulfát sodný	3 %	-	5 %
diizobutylnaftalénsulfonát	-	6 %	10 %
oktylfenolpolyetylénglykoléter obsahujúci 7 - 8 mól etylénoxidu	-	2 %	-
vysokodisperzná kyselina kremičitá	5 %	10 %	10 %
kaolín	62 %	27 %	-

Účinná látka sa dôkladne premieša s prídavnými látkami a dobre sa rozomelie vo vhodnom mlyne. Získa sa tak zmáčateľný prášok, ktorý je možné nariediť vodou na suspenzie o ľubovoľnej požadovanej koncentrácii.

Príklad F2

Poprašok

	a)	b)
účinná látka v kryštálovej modifikácii B	5 %	8 %
mastenec	95 %	-
kaolín	-	92 %

Potom, čo sa účinná látka premiešaná s nosičom rozomelie na vhodnom mlyne, získa sa poprašok vhodný k okamžitému použitiu.

Príklad F3

Vytláčaný granulát

účinná látka v kryštálovej modifikácii B	10 %
lignínsulfonát sodný	2 %
karboxymetylcelulóza	1 %
kaolín	87 %

Účinná látka sa premieša s prídavnými látkami, rozomelie sa a navlhčí vodou. Táto zmes sa vytláča a nato vysuší v prúde vzduchu. Takýto granulát je možné neobmedzene skladovať pri nízkych teplotách (-20 °C až +20 °C), ako aj pri vyšších tep-

lotách (+20 °C až +55 °C).

Príklad F4

Obalovaný granulát

účinná látka v kryštálovej modifikácii B	3 %
polyetylénglykol (molekulová hmotnosť 200)	3 %
kaolín	94 %

Jemne rozomletá účinná látka sa v miešačke rovnomerne naniesie na kaolín navlhčený polyetylénglykolom. Týmto spôsobom sa získa neprášivý obalovaný granulát.

Príklad F5

Suspenzný koncentrát

účinná látka v kryštálovej modifikácii B	40 %
etylénglykol	10 %
nonylfenolpolyetylénglykoléter obsahujúci 15 mól etylénoxidu	6 %
lignínsulfonát sodný	10 %
karboxymetylcelulóza	1 %
37 % vodný roztok formaldehydu	0,2 %
silikónový olej vo forme 75 % vodnej emulzie	0,8 %
voda	32 %

Jemne rozomletá účinná látka sa dôkladne premieša s prídavnými látkami. Získa sa tak suspenzný koncentrát stabilný pri skladovaní pri nižších aj vyšších teplotách, z ktorého je možné pomocou nariedenia vodou vyrobiť suspenzie ľubovoľnej požadovanej koncentrácie.

Príklady upotrebenia

Príklad A1

- Fyzikálne-chemické chovanie obidvoch kryštálových modifikácií po dlhšom čase skladovania

Z každej z kryštálových modifikácií A a B sa vyrobí prostriedok podľa príkladu F1 c) a stanovia sa ich fyzikálne-chemické vlastnosti. Po 6 mesiacoch skladovania pri teplote 50 °C sa tieto vlastnosti u prostriedku, ktorý obsahuje kryštálovú modifikáciu B podľa vynálezu, nezmenia. Suspenzovateľnosť a dispergovateľnosť prostriedku, ktorý obsahuje známu kryštálovú modifikáciu A je oproti tomu po 6 mesiacoch pri teplote 22 °C, resp. po jednom mesiaci pri teplote 35 °C zreteľne horšia.

Získajú sa nasledujúce hodnoty (TM znamená teplotu miestnosti).

nasleduje tabuľka zo strany 20

Príklad A2

Pôsobenie proti *Venturia inaequalis* na letorastoch jablone

Sadenice jabloní s 10 až 20 cm dlhými čerstvými letorastami sa postriekajú postrekovou zmesou obsahujúcou 0,006 % účinnej látky vyrobenej zo zmáčateľného prášku s kryštálovou modifikáciou B o teplote topenia 73 - 75 °C ako účinnou látkou. Po 24 hodinách sa ošetrované rastliny infikujú suspenziou konídii huby. Rastliny sa nato počas 5 dní inkubujú pri rela-

tívnej vzdušnej vlhkosti 90 až 100 % a na dobu ďalších 10 dní sa umiestnia pri teplote 20 až 24 °C do skleníka. Napadnutie chrastavosťou sa posudzuje 15 dní po infekcii.

Kryštálová modifikácia B (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu obmedzuje napadnutie Venturiou na 0 až 10 %. Neošetrené ale infikované kontrolné rastliny naproti tomu vykazujú 100 % napadnutie Venturiou.

Popis obrázkov

Obrázok 1.1 znázorňuje infračervené spektrum kryštálovej modifikácie A. V označuje vlnočet v cm^{-1} , T označuje transmissiu v percentách.

Obrázok 1.2 znázorňuje infračervené spektrum kryštálovej modifikácie B. V označuje vlnočet v cm^{-1} , T označuje transmissiu v percentách.

Doba skladovania (v mesiacoch)	1					3					6				
Teplota skladovania (°C)	-18	TM	35	40	50	-18	TM	35	40	50	-18	TM	35	40	50
Modifikácia A															
suspendovateľnosť	+	+	/-	-	-	+	+	/-	-	-	+	+	/-	-	-
zvýšok na site	+	+	/	-	-	+	+	/	-	-	+	+	/	-	-
Modifikácia B															
suspendovateľnosť	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
zvýšok na site	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Hodnotenie: + dobré
/ uspokojivé
- zlé

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Kryštalová modifikácia B (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu o vysokej eutektickej čistote, o obsahu minimálne 98 %, s teplotou topenia vyššou ako 73 °C, výhodne 73 - 75 °C, charakterizovaná svojim infračerveným spektrom so signálom pre skupinu NH pri 3200 - 3300 cm^{-1} a práškovým röntgenogramom s nasledujúcimi údajmi

hodnota d ($\text{Å} = 10^{-10}$ m)	intenzita	hodnota d ($\text{Å} = 10^{-10}$ m)	intenzita
12,9	stredná	3,97	slabá
8,7	silná	3,86	stredná
6,8	silná	3,80	veľmi silná
6,1	slabá	3,78	stredná
5,93	veľmi slabá	3,67	stredná
5,66	silná	3,56	stredná
5,39	slabá	3,54	veľmi slabá
5,19	veľmi slabá	3,42	stredná
4,96	slabá	3,38	slabá
4,81	stredná	3,30	stredná
4,75	stredná	3,25	veľmi slabá
4,55	veľmi silná	3,16	slabá
4,47	stredná	3,09	slabá
4,36	slabá	3,04	veľmi slabá

2. Spôsob prípravy kryštalovej modifikácie B (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu podľa nároku 1, v y z n a č e n ý t ý m , že sa kryštalizácia vykonáva pri teplote vyššej ako 26 °C.

3. Spôsob podľa nároku 2, v y z n a č e n ý t ý m , že sa kryštalizácia vykonáva za prítomnosti pomocného rozpúšťadla.

4. Spôsob podľa nároku 3, v y z n a č e n ý t ý m, že sa ako pomocné rozpúšťadlo použije organické rozpúšťadlo.

5. Spôsob podľa nároku 4, v y z n a č e n ý t ý m, že sa ako pomocné rozpúšťadlo použije toluén, izopropanol alebo metylcyklohexán.

6. Spôsob výroby kryštálovej modifikácie B (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu podľa nároku 1, v y z n a č e n ý t ý m, že sa táto látka získa kryštalizáciou z taveniny.

7. Spôsob podľa nároku 6, v y z n a č e n ý t ý m, že sa výroba vykonáva v kotli so zotieranou stenou.

8. Spôsob podľa nároku 6, v y z n a č e n ý t ý m, že sa vytvárajúce kryštály zoškrabujú z chladenej steny kotla.

9. Spôsob podľa nároku 8, v y z n a č e n ý t ý m, že stena kotla má teplotu od 40 °C do 60° C.

10. Spôsob podľa nároku 9, v y z n a č e n ý t ý m, že táto teplota je 50 °C.

11. Spôsob podľa nároku 6, v y z n a č e n ý t ý m, že sa pri kryštalizácii taveniny najprv vyrobí tavenina obsahujúca kryštálové jadrá.

12. Spôsob podľa nároku 6, v y z n a č e n ý t ý m, že sa kvôli ukončeniu kryštalizácie tavenina ďalej ochladí.

13. Fungicídny prostriedok, v y z n a č e n ý t ý m, že ako účinnú látku obsahuje kryštálovú modifikáciu B (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu s teplotou topenia vyššou ako 73 °C vo fungicídne účinnom množstve, spoločne s vhodným nosným materiálom.

14. Spôsob výroby prostriedku podľa nároku 13, v y z n a č e n ý t ý m, že sa kryštálová modifikácia B (4-cyk-

lopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu s teplotou topenia vyššou ako 73 °C dôkladne premieša s tuhú alebo kvapalnú prídavnú látkou alebo/a tenzidom.

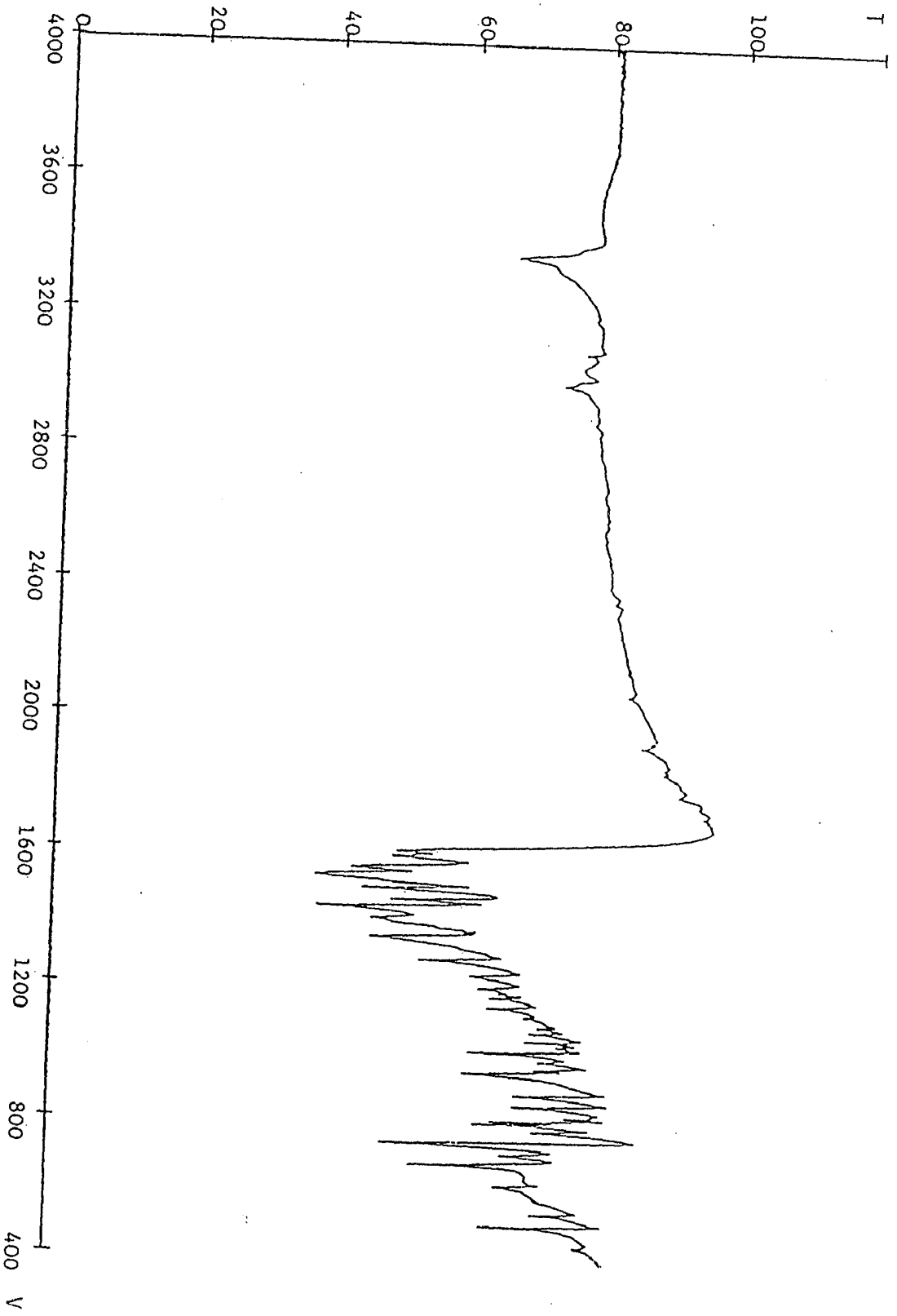
15. Spôsob výroby prostriedku podľa nároku 14, v y z n a č e n ý t ý m , že sa tavenina obsahujúca kryštálové jadrá kryštálovej modifikácie B (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu s teplotou topenia vyššou ako 73 °C vedie pomocou vhodného distribučného zariadenia na chladenú plochu, z ktorej sa kryštalujúca účinná látka s výhodou priamo zavádza do formulačného zariadenia vhodného na daný účel.

16. Použitie kryštálovej modifikácie B (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu s teplotou topenia vyššou ako 73 °C na boj proti hubovým chorobám.

17. Spôsob kynoženia alebo obmedzovania hubových chorôb na kultúrnych rastlinách, v y z n a č e n ý t ý m , že sa ako účinná látka aplikuje na rastlinu, rastlinnú časť alebo jej stanovište kryštálová modifikácia B (4-cyklopropyl-6-metylpyrimidin-2-yl)fenylamínu s teplotou topenia vyššou ako 73 °C.

18. Spôsob podľa nároku 17, v y z n a č e n ý t ý m , že rastlinnou súčasťou je osivo.

Obr. 1.1



Obt. 1.2

