

DESCRIÇÃO
DA
PATENTE DE INVENÇÃO.

N.º 99 689

REQUERENTE: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT, alemã, industrial, com sede
em 5090 Leverkusen, Alemanha

EPÍGRAFE: "PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE PRIMIDILAMIDÓXIMAS
SUBSTITUÍDAS COM EFEITO PESTICIDA E DE RESPECTIVAS
SUBSTÂNCIAS DE PARTIDA"

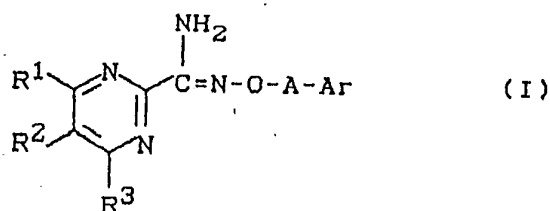
INVENTORES: Dr. ROLF KIRSTEN, Dr. HILMAR WOLF, Dr. GERD HANSSLER,
Dr. HEINZ-WILHELM DEHNE e DR. STEFAN DUTZMANN

Reivindicação do direito de prioridade ao abrigo do artigo 4º da Convenção de Paris
de 20 de Março de 1883.
na Alemanha em 12 de Dezembro de 1990, sob o Nº P 40 39 630.4

Wifama

RESUMO

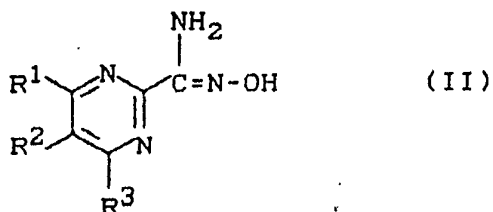
A invenção refere-se ao processo para a preparação de pirimidilamidoximas susbtituídas da fórmula geral (I)



em que

R^1 , R^2 , R^3 , A e Ar têm as significações mencionadas nas reivindicações,

o qual compreende fazerem-se reagir pirimidilamidoximas da fórmula geral (II)



com agentes de alquilação de fórmula geral (III)



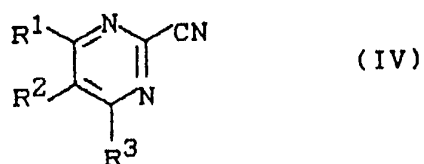
nas quais

R^1 , R^2 , R^3 , X, A e Ar são como se definem nas reivindicações, eventualmente na presença dum receptor de ácido e eventualmente na presença dum diluente. Os compostos de fórmula geral (I) possuem actividade

Wifama

pesticida, nomeadamente fungicida.

A invenção refere-se também ao processo de preparação das substâncias de partida da fórmula (II), definida nas reivindicações, que compreende a reacção dum composto de fórmula geral (IV)



com hidroxilamina ou um dos seus adutos de ácido, em que os símbolos R¹, R² e R³ têm também as outras significações referidas nas reivindicações.

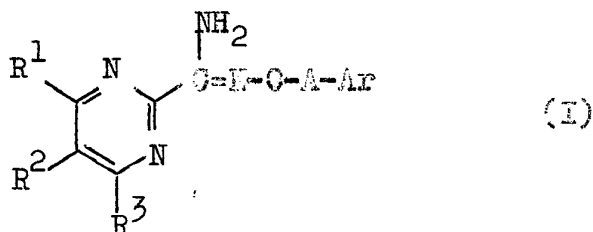
- 3 -
Wifama

A invenção refere-se a novas pirimidilamidoximas substituídas, a um processo e a novos produtos intermediários para a sua preparação e à sua utilização como agentes pesticidas, em especial como fungicidas.

A pirimidin-2-amidoxima já é conhecida da literatura técnica (consultar a obra Ann. Chim. (Paris) 5 (1960), 351-377) - citada na obra Chem. Abstracts 56 (1962), 5961-5962). Não se conhece até agora nenhum estudo sobre as propriedades biológicas do mencionado composto.

Substituídas oximas fungicidamente activas, como por exemplo alfa-(4-metil-fenil-sulfonil)-O-(4-metil-fenil-sulfonilaminocarbonil)-2,6-dicloro-benzaldoxima e alfa-(4-metil-fenilsulfonil)-O-(4-metil-fenilaminocarbonil)-2,6-dicloro-benzaldoxima (veja-se a patente europeia M-A 205 075), alfa-(4-cloro-fenilsulfonil)-O-ciclohexilaminocarbonil-2,6-dicloro-benzaldoxima (ver a patente europeia M-A 281 901), alfa-(4-cloro-fenilsulfonil)-O-etoxicarbonil-piridin-3-aldoxina e alfa-(4-metilfenilsulfonil)-O-etoxicarbonil-6-metil-piridin-2-aldoxima (ver a patente europeia M-A 236 897), assim como alfa-(4-metil-fenilsulfonil)-6-metil-piridin-2-aldoxina, alfa-(4-cloro-fenilsulfonil)-piridin-4-aldoxina e alfa-fenilsulfonil-6-metil-piridin-2-aldoxina (consultar a patente europeia M-A 236 919) já são conhecidos. No entanto a actividade dos mencionados compostos em quantidades de aplicação reduzidas não é completamente satisfatória.

Descobriram-se agora novas pirimidilamidoximas substituídas de fórmula geral (I):



-4
Wifama

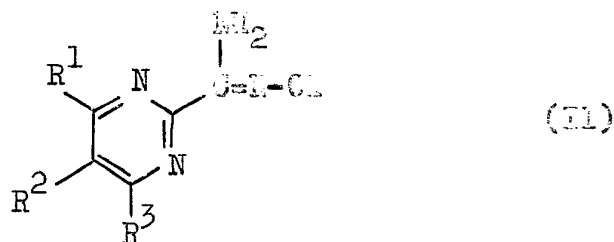
na qual

R^1 , R^2 e R^3 são iguais ou diferentes e representam hidrogênio, halogênio, alquilo, halogenoalquilo, alcoxialquilo, alcoxi, halogenoalcoxi, alcoxialcoxi, alquiltio, alquilamino ou dialquilamino, em que dois destes radicais R^1 e R^2 ou R^2 e R^3 também podem representar, em conjunto, alcanodiilo;

A representa alcanodiilo; e

Ar representa arilo ou heteroarilo respectivamente eventualmente substituído.

Constatou-se ainda que se obtêm os novos compostos de fórmula geral (I) quando se fazem reagir as pirimidilindoximas de fórmula geral (II):



na qual

R^1 , R^2 , R^3 são iguais ou diferentes e representam hidrogênio, halogênio, alquilo, halogenoalquilo, alcoxialquilo, alcoxi, halogenoalcoxi, alcoxialcoxi, alquiltio, alquilamino ou dialquilamino, em que dois destes radicais R^1 e R^2 ou R^2 e R^3 podem também em conjunto representar alcanodiilo,

com agentes de alquilação de fórmula geral (III):



na qual

A representa alcanodiilo;

Wifama

Ar representa anilo ou heteroanilo respectivamente eventualmente substituídos; e

X representa halogéneo,

eventualmente na presença dum receptor de ácido e eventualmente na presença dum diluente.

As novas pirimidilamidoximas substituídas de fórmula geral (I) possuem uma forte actividade como agentes posticidas, em especial como fungicidas, e além disso, em certa medida, também como insecticidas.

Surpreendentemente, os novos compostos de fórmula (I) revelam essencialmente uma actividade fungicida mais forte, do que a dos compostos conhecidos alfa-(4-metil-fenilsulfonil)-O-(4-metil-fenilsulfonilaminocarbonil)-2,6-dicloro-benzaldoxima e alfa-(4-metil-fenilsulfonil)-O-(4-metil-fenilaminocarbonil)-2,6-dicloro-benzaldoxima (veja-se a patente europeia M-A 235 076), alfa-(4-cloro-fenilsulfonil)-O-ciclohexilamino-carbonil-2,6-dicloro-benzaldoxima (ver a patente europeia M-A 231 931), alfa-(4-cloro-fenilsulfonil)-O-etoxycarbonil-piridin-3-aldoxima e alfa-(4-metil-fenilsulfonil)-O-etoxycarbonil-6-metil-piridin-2-aldoxima (consultar a patente M-A 236 397), assim como alfa-(4-metil-fenilsulfonil)-6-metil-piridin-2-aldoxima e alfa-fenilsulfonil-6-metil-piridin-2-aldoxima (consultar M-A 236 913).

A seguir mencionam-se os substituintes preferidos:

nas fórmulas gerais, alquilo existe isolado ou em radicais compostos, como por exemplo alcoxi, alquiltio, alquilamino, respectivamente alquilo de cadeia linear ou ramificada, de preferência com 1 a 6, em especial 1 a 4 átomos de carbono. A título exemplificativo citam-se:

metilo, etilo, n-propilo e iso-propilo, n-butilo, iso-butilo, sec-butilo e terc-butilo.

Wifama

Halogenoalquilo representa, nas fórmulas gerais, isoladamente ou em radicais compostos, tais como, por exemplo, halogenoalcoxi, halogenoalquilo res respectivamente de cadeia linear ou ramificada, de preferência com 1 a 6 átomos de carbono, e 1 a 15 átomos de halogéneo, de preferência átomos de flúor ou átomos de cloro, em especial com 1 a 4 átomos de carbono e 1 a 9 átomos de halogéneo. A título de exemplos mencionam-se: fluormetilo, clorometilo, difluormetilo, clorometilo, trifluormetilo, triclорometilo, clorofluormetilo, clorodifluormetilo, fluordiclorometilo, fluoretilo, difluoretilo, trifluoretilo, clorofluoretilo, clorodifluoretilo, clorotrifluoretilo, fluorpropilo, cloropropilo, fluorbutilo e clorobutilo.

Alcanodiilo representa, nas fórmulas gerais, respectivamente, alcanodiilo de cadeia linear ou ramificada, de preferência com 1 a 5, em especial 1 a 4 átomos de carbono. A título de exemplos mencionam-se: metano-1,1-diilo (metilideno), etano-1,1-diilo (etilideno), etano-1,2-diilo (dimetileno), propano-1,1-diilo (propilideno), propano-1,2-diilo, propano-1,3-diilo e butano-1,4-diilo.

Nas fórmulas gerais, halogeno representa flúor, cloro, bromo ou iodo, de preferência flúor, cloro ou bromo, em especial flúor ou cloro.

Arilo representa, nas fórmulas gerais, de preferência fenilo ou naftilo, em especial fenilo.

Heteroarilo representa, nas fórmulas gerais, de preferência heterociclenos pentagonais ou hexagonais, aromáticos, eventualmente com anéis de benzeno, com até 3 átomos de azoto e/ou eventualmente um átomo de oxigénio ou um átomo de enxofre, em especial furilo, tienilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, oxazolilo, benzoxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, benzotiazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo,

7
Wifama

piridilo, pirimidilo e triazinilo.

Os possíveis substituintes de arilo e heteroarilo são de preferência escolhidos da série halogéneo, ciano, carboxi, nitro, fenilo, alquilo de cadeia linear ou ramificada, alcoxi, alquiltio ou alcóxicarbonilo de preferência respectivamente até 4 átomos de carbono, alcanodilo de preferência com 3 ou 4 átomos de carbono, alquilenodioxí de preferência com 1 ou 2 átomos de carbono, halogenoalquilo, halogenoalcoxi ou halogenoalquiltio respectivamente de cadeia linear ou ramificada, sendo de preferência, cada um, até 4 átomos de carbono e, de preferência, até 9 átomos de halogéneo; halogenoalquilodioxí, de preferência com 1 ou 2 átomos de carbono e, de preferência, até 4 átomos de halogéneo; ou fenoxi, o qual eventualmente contém os substituintes inicialmente citados para arilo e heteroarilo. Em especial, os possíveis substituintes para arilo e heteroarilo são escolhidos da série de flúor, cloro, bromo, ciano, metilo, etilo, metoxi, etoxi, metiltio, etiltio, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, trifluorometiltio, metilenodioxí, etilenodioxí, difluorometilenodioxí, trifluoretilenodioxí, tetrafluoretilenodioxí, clorotrifluoretilenodioxí, ou fenoxi, que contém eventualmente os substituintes anteriormente mencionados para arilo e heteroarilo.

As pirimidilamidoximas substituídas de acordo com a presente invenção são geralmente definidas pela fórmula (I), na qual

R^1 representa hidrogénio, halogénio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, halogenoalquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi em R_1-R_2 -alquilo em R_1-R_2 ; alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, halogenoalcoxi com 1 a 4 átomos de carbono; alcóxido R_1-R_2 -alcoxi em R_1-R_2 ; alquiltio com 1 a 4 átomos de carbono; alquilamino com 1 a 4 átomos de carbono ou

di-alquil em C_1-C_2 -amino;

R^2 representa hidrogênio, halogênio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, halogenoalquilo com 1 a 4 átomos de carbono ou alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono; ou, em conjunto com R^1 ou R^3 representa trimetileno ou tetrametileno;

R^3 representa hidrogênio, halogênio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono; halogenoalquilo com 1 a 4 átomos de carbono; alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono ou halogenoalcoxi com 1 a 4 átomos de carbono;

A representa alcanodiilo com 1 a 5 átomos de carbono; e

Ar representa fenilo ou naftilo eventualmente substituídos respectivamente, ou heteroarilo com cinco ou seis componentes eventualmente substituído e/ou eventualmente com um anel de benzeno, ou heteroarilo com seis componentes, tendo até 3 átomos de azoto e eventualmente um átomo de oxigênio ou um átomo de enxofre, em que os possíveis substituintes são escolhidos de preferência na série formada por halogênio, ciano, carboxi, nitro, fenilo; alquilo, alcoxi, alquiltio ou alcoxicarbonilo, cada um respectivamente de cadeia linear ou ramificada, tendo cada um até 4 átomos de carbono; alcanodiilo com 3 ou 4 átomos de carbono; alquilenodioxí com 1 ou 2 átomos de carbono; halogenoalquilo, halogenoalquiloxi ou halogenoalquiltio, respectivamente de cadeia linear ou ramificada, tendo cada um até 4 átomos de carbono e até 9 átomos de halogênio; halogenoalquilenodioxí com 1 ou 2 átomos de carbono e até 4 átomos de halogênio; ou fenoxi, o qual contém eventualmente os substituintes anteriormente mencionados para arilo e heteroarilo.

São especialmente preferidos aqueles compostos de fórmula geral (I), na qual

89
Wifama

R¹ representa hidrogênio, flúor, cloro, bromo, metilo, etilo, trifluormetilo, clorometilo, metoximetilo, metoxi, etoxi, difluormetoxi, 2,2,2-trifluoretóxi, 2-metoxi-etoxi, metiltio, metilamino, etilamino ou dimetilamino.

R² representa hidrogênio, flúor, cloro, bromo, metilo, trifluormetilo ou metoxi;

R³ representa hidrogênio, flúor, cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, trifluormetilo, clorometilo, metoxi, etoxi ou difluormetoxi;

A representa metano-1,1'-diilo (metileno), etano-1,1'-diilo (etilideno) ou etano-1,2'-diilo (dimetileno); e

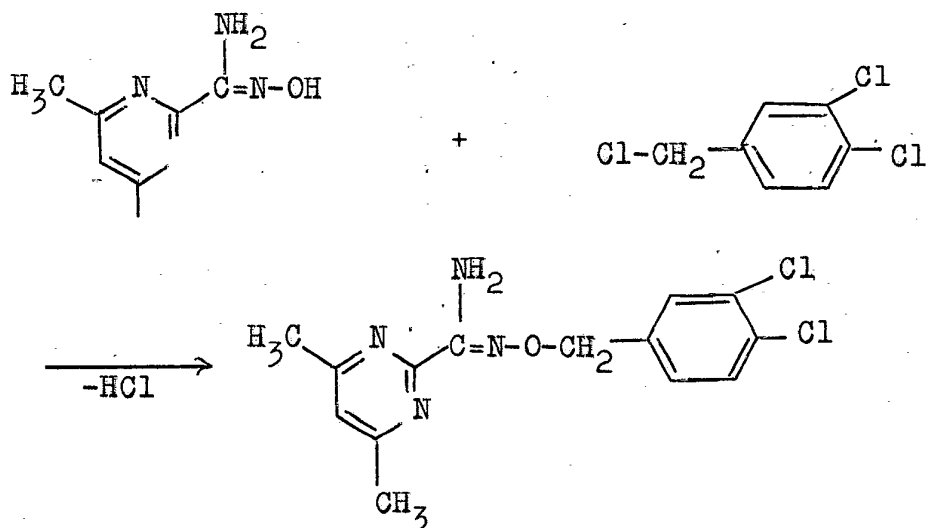
Ar representa fenilo, naftilo, furilo, tienilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, oxazolilo, benzoxazolilo, isoxazolilo, benzotiazolilo, tiazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridilo, pirimidilo ou triazinilo, eventualmente substituídos, em que os possíveis substituintes são especialmente escolhidos da série de flúor, cloro, bromo, ciano, fenilo, metilo, etilo, metoxi, etoxi, metiltio, etiltio, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, trifluormetilo, trifluormetoxi, trifluormetiltio, metilenodioxo, etilenodioxo, difluormetilenodioxo, trifluormetilenodioxo, tetrafluoretilenodioxo, clorotetrafluoretilenodioxo; ou fenoxi, o qual contém eventualmente os substituintes anteriormente citados para os radicais arilo e heteroarilo.

Os radicais arilo e/ou heteroarilo podem ser, de preferência, iguais ou diferentes, sendo substituídos uma até cinco vezes, em especial uma até quatro vezes e muito especialmente uma até três vezes.

No caso de se empregar, por exemplo, 4,6-dimetilpirimidin-2-carboxidoxima e cloreto de 3,4-dicloro-benzilo como substâncias de partida, então o curso da reacção no pro

- 10 -
Wifama

cesso de preparação de acordo com a invenção pode ser indicado pelo seguinte esquema de fórmulas:



As pirimidilaxidoximas a serem utilizadas como substâncias de partida durante o processo de acordo com a invenção, para a preparação de compostos de fórmula geral (I) são genericamente definidas pela fórmula (II).

Na fórmula (II), R^1 , R^2 e R^3 têm de preferência ou especialmente aquelas significações que já foram acima mencionadas como sendo especiais ou preferidas para os radicais R^1 , R^2 e R^3 , a propósito da descrição dos compostos de fórmula (I) consoante a invenção.

Como exemplos das substâncias de partida de fórmula (II) mencionam-se:

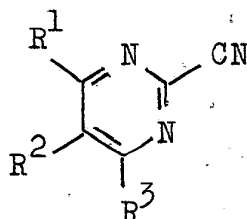
pirimidina-2-carbamidoxima, 4-metil-pirimidina-2-carbamidoxima, 5-metil-pirimidina-2-carbamidoxima, 4,5-dimetil-pirimidina-2-carbamidoxima, 4,6-dimetil-pirimidina-2-carbamidoxima, 4,5,6-trimetil-pirimidina-2-carbamidoxima, 5-metoxi-pirimidina-2-carbamidoxima, 4-metoxi-6-metil-pirimidina-2-carbamidoxima, 4-metoxi-5-metil-pirimidina-2-carbamidoxima, 5-

Wifama

-metoxi-4-metil-pirimidina-2-carbamidoxima, 4,6-dimetoxi-2-pirimidina-carbamidoxima, 4-metoxi-6-etil-pirimidina-2-carbamidoxima, 4-etoxi-6-metil-pirimidina-2-carbamidoxima, 4-metoxi-6-trifluormetil-pirimidina-2-carbamidoxima; 4,6-dietoxi-pirimidina-2-carbamidoxima e bis-4,6-difluormetoxi-pirimidina-2-carbamidoxima.

As substâncias de partida de fórmula (II), com exceção de pirimidina-2-carbamidoxima (pirimidina-2-amidoxima-fórmula (II), $R^1=R^2=R^3=H$ - consultar Ann. Chim. (Paris) 5 (1960), 351-379) são novas e constituem uma parte da presente invenção.

Obtêm-se as novas pirimidilamidoximas de fórmula (II) quando se fazem reagir cianopirimidinas de fórmula geral (IV):



(IV)

na qual

R^1 , R^2 e R^3 têm as significações acima indicadas,

com hidroxilamina ou seus adutos de ácidos, como por exemplo, cloreto de hidroxilamônio, eventualmente na presença de um receptor de ácido, como por exemplo carbonato de sódio, e eventualmente na presença de diluentes, como por exemplo etanol e água, a temperaturas compreendidas entre 20°C e 100°C.

Na fórmula (IV), R^1 , R^2 e R^3 têm de preferência ou especialmente aquelas significações que foram mencionadas acima como sendo as significações preferidas ou especialmente preferidas para R^1 , R^2 e R^3 , a propósito da descrição dos compostos de fórmula geral (I) de acordo com a invenção.

Como exemplos para os compostos de fórmula (IV) de vem-se mencionar os seguintes compostos:

- 4,5-dimetil-pirimidina-2-carbonitrilo;
- 4,6-dimetil-pirimidina-2-carbonitrilo;
- 4,5,6-trimetil-pirimidina-2-carbonitrilo;
- 4-metoxi-pirimidina-2-carbonitrilo;
- 5-metoxi-pirimidina-2-carbonitrilo;
- 4-metoxi-6-metil-pirimidina-2-carbonitrilo;
- 4-metoxi-5-metil-pirimidina-2-carbonitrilo;
- 5-metoxi-4-metilo-pirimidina-2-carbonitrilo;
- 4,6-dimetoxi-pirimidina-2-carbonitrilo;
- 4-metoxi-6-etilo-pirimidina-2-carbonitrilo;
- 4-etoxi-6-metil-pirimidina-2-carbonitrilo;
- 4-metoxi-6-trifluormetil-pirimidina-2-carbonitrilo;
- 4,6-dietoxi-pirimidina-2-carbonitrilo; e
- bis-4,6-difluormetoxi-pirimidina-2-carbonitrilo.

As cianopirimidinas de fórmula (IV) são conhecidas e/ou podem ser preparadas de acordo com processos em si conhecidos (consultar Beilstein III/IV, volume 25, 783-791; Monatshefte Chemie 87 (1956), 526-546; Chem. Pharm. Bull. 6 (1958), 633-638).

Os agentes de alquilação e serem ainda utilizados como substâncias de partida para a preparação de compostos da fórmula geral (I) consoante o processo de acordo com a presente invenção são genericamente definidos pela fórmula (III).

Na fórmula (III), A e Ar têm de preferência ou em especial aquelas significações que já foram acima mencionadas a propósito da descrição dos compostos de fórmula geral (I) de acordo com a invenção, como sendo as significações preferidas ou especialmente preferidas para os símbolos A e Ar; A representa flúor, cloro, bromo ou iodo, de preferência cloro ou bromo.

Como exemplos das substâncias de fórmula (III) citam-se os seguintes compostos:

cloreto de benzilo, cloreto de 1-fenilo-etilo, cloreto de 2-fenil-etilo, cloreto de 2-flúor-benzilo; cloreto de 3-flúor-benzilo; cloreto de 4-flúor-benzilo; cloreto de 2,4-difluor-benzilo; cloreto de 2,6-difluor-benzilo e cloreto de 3,4-difluor-benzilo; cloreto de 2-cloro-benzilo; cloreto de 3-cloro-benzilo; cloreto de 4-cloro-benzilo; cloreto de 2,4-dicloro-benzilo; cloreto de 2,6-dicloro-benzilo; cloreto de 3,4-dicloro-benzilo; cloreto de 2-bromo-benzilo; cloreto de 3-bromo-benzilo e cloreto de 4-bromo-benzilo; cloreto de 4-ciano-benzilo; cloreto de 2-metil-benzilo; cloreto de 3-metil-benzilo; cloreto de 4-metil-benzilo; cloreto de 2,3-dimetil-benzilo; cloreto de 2,4-dimetil-benzilo; cloreto de 2,6-dimetil-benzilo; cloreto de 2,5-dimetil-benzilo; cloreto de 3,4-dimetil-benzilo; cloreto de 2,4,6-trimetil-benzilo; cloreto de 2-metoxi-benzilo; cloreto de 3-metoxi-benzilo; cloreto de 4-metoxi-benzilo; cloreto de 3,4-dimetoxi-benzilo; cloreto de 3-metoxi-carbonil-benzilo e cloreto de 4-metoxi-carbonil-benzilo; cloreto de 2-trifluormetil-benzilo; cloreto de 3-trifluormetil-benzilo; cloreto de 4-trifluormetil-benzilo; cloreto de 4-trifluormetoxi-benzilo e cloreto de 4-trifluormetiltio-benzilo; cloreto de 3,4-metilenodioxi-benzilo; cloreto de 4-fenoxi-benzilo e cloreto de 3-fenoxi-benzil; 1-clorometil-naftalina e 2-clorometil-naftalina, assim como os correspondentes compostos de bromalquilo.

As substâncias de partida da fórmula (III) são composições químicas conhecidas.

O processo de acordo com a invenção para a preparação dos novos compostos de fórmula geral (I) é realizado de preferência com a utilização de diluentes. Como diluentes interessam, neste caso, praticamente todos os dissolventes or-

Wifama

gânicos. A estes dissolventes pertencem, de preferência, os hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos, de preferência halogenados, tais como pentano, hexano, heptano, ciclohexano, éter de petróleo, gasolina, ligroína, benzeno, tolueno, xileno, cloreto de metileno, cloreto de etileno, clorofórmio, tetracloreto de carbono, clorobenzeno e o-diclorobenzeno; éteres como éter dietílico e éter dibutílico; glicol-dimetil-éter e diglicol-dimetil-éter; tetra-hidrofurano e dioxano; cetonas, como acetona, metil-etil-cetona, metil-isopropil-cetona e metil-isobutil-cetona; ésteres, como acetato de metilo e acetato de etilo; nitrilos, como por exemplo acetonitrilo e propionitrilo; amidas, como por exemplo dimetilformamida, dimetilacetamida e N-metil-pirrolidona, assim como sulfóxido de dimetilo, tetra-metileno-sulfona e triamida do ácido hexametilfosfórico.

Como aceitadores de ácidos podem-se utilizar no processo de acordo com a invenção todos os agentes de ligação de ácido usualmente utilizáveis para as reacções deste tipo. Interessam preferencialmente os hidrogenetos de metais alcalinos e hidrogenetos de metais alcalino-terrosos, tais como os hidrogenetos de: lítio, sódio, potássio e cálcio; os hidróxidos de metais alcalinos e os hidróxidos de metais alcalino-terrosos, como por exemplo os hidróxidos de lítio, sódio, potássio e cálcio; os carbonatos de metais alcalinos e os carbonatos de metais alcalino-terrosos ou os hidrogenocarbonatos de metais alcalinos e hidrogenocarbonatos de metais alcalino-terrosos, tais como carbonato de sódio e carbonato de potássio ou hidrogenocarbonato de sódio e hidrogenocarbonato de potássio, assim como o carbonato de cálcio, acetato de sódio e acetato de potássio; alcoolatos de metais alcalinos, tais como metilato de sódio e metilato de potássio, etilato de sódio e etilato de potássio, propilato de sódio e propilato de potássio; isopropilato de sódio e isopropilato de potássio;

Wifama

butilato de sódio e butilato de potássio; isobutilato de sódio e isobutilato de potássio; e terc-butilato de sódio e terc-butilato de potássio; e ainda compostos de azoto básicos, tais como trimetilamina, trietilamina, tripropilamina, tributilamina, diisobutilamina, diciclo-hexilamina, etil-diisopropilamina, etil-diciclo-hexilamina, N,N-dimetil-benzilamina, N,N-dimetil-anilina, piridina, 2-metil-piridina, 3-metil-piridina, 4-metil-piridina; 2,4-dimetil-piridina; 2,6-dimetil-piridina; 2-etil-piridina, 4-etil-piridina e 5-etil-2-metil-piridina; 1,5-diazabíciclo- 4,3,0 -non-5-eno(DBN); 1,8-diaza-bíciclo- 5,4,0 -undec-7-eno(DBU) e 1,4-diazabíciclo- 2,2,2 -octano(DABCO).

As temperaturas da reacção podem variar num grande intervalo no caso do processo de acordo com a invenção. Em geral trabalha-se com temperaturas compreendidas entre 0°C e 150°C, de preferência com temperaturas compreendidas entre 20°C e 120°C.

Em geral o processo de acordo com a invenção decorre na pressão normal. No entanto, também é possível trabalhar numa pressão reduzida ou aumentada.

Para a realização do processo de acordo com a invenção empregam-se as substâncias de partida respectivamente necessárias, em geral em quantidades aproximadamente equimolares. No entanto, também é possível um ou dois componentes respectivamente utilizados em maior excesso. Realizam-se as reacções, em geral, num diluente apropriado, na presença dum acelerador de ácido, e agita-se a mistura reaccional durante várias horas na temperatura respectivamente necessária. O processamento decorre respectivamente consoante os métodos usuais no caso do processo de acordo com a presente invenção.

As substâncias activas de acordo com a invenção possuem uma forte actividade biológica e podem ser utilizadas na

- 1 -
Wifama

prática para o combate de pragas. As substâncias activas são utilizáveis de preferência nos agentes de protecção das plantas, principalmente como fungicidas.

As composições fungicidas na protecção das plantas são aplicadas no combate contra os plasmodioforomicetos, oomicetos, quitridiomicetos, zigomicetos, ascomicetos, basidiomicetos, deuteromicetos.

Os compostos bactericidas são aplicados na protecção das plantas para combaterem as pseudomonádaceas, rigobiaceas, enterobacteriaceas, corinebacteriaceas e esterptomicetaceas.

A título exemplificativo, porém, não limitativo, mencionam-se alguns microrganismos causadores de doenças fúngicas e bacterianas, que se enquadram nos casos acima citados:

Xanthomonas, como por exemplo, Xanthomonas compestris pv. oryzae;

Pseudomonas, como por exemplo, Pseudomonas syringae pv. lachrymans;

Erwinia, como por exemplo, Erwinia amylovora;

Tythium, como por exemplo, Tythium ultimum;

Phytophthora, como por exemplo, Phytophthora infestans;

Pseudoperonospora, como por exemplo, Pseudoperonospora humuli ou Pseudoperonospora cubensis;

Plasmopara, como por exemplo, Plasmopara viticola;

Peronospora, como por exemplo, Peronospora pisi ou P. brassicae;

Erysiphe, como por exemplo, Erysiphe graminis;

Sphaerotheca, como por exemplo, Sphaerotheca fuliginea;

Podosphaera, como por exemplo, Podosphaera leucotricha;

Venturia, como por exemplo, Venturia inaequalis;

Pyrenophora, como por exemplo, Pyrenophora teres ou P. graminea

(Forma de conídios: Drechslera, Syn: Helminthosporium);

- 15 -
Wifama

Uromyces, como por exemplo, Uromyces appendiculatus;
Puccinia, como por exemplo, Puccinia recondita;
Tilletia, como por exemplo, Tilletia caries;
Ustilago, como por exemplo, Ustilago nuda ou Ustilago avenae;
Pellicularia, como por exemplo, Pellicularia sasakii;
Pyricularia, como por exemplo, Pyricularia oryzae;
Fusarium, como por exemplo, Fusarium culmorum;
Botrytis, como por exemplo, Botrytis cinerea;
Septoria, como por exemplo, Septoria nodorum;
Leptosphaeria, como por exemplo, Leptosphaeria nodorum;
Cercospora, como por exemplo, Cercospora canescens;
Alternaria, como por exemplo, Alternaria brassicae;
Pseudocercospora, como por exemplo, Pseudocercospora herpotrichoides.

A boa tolerância por parte das plantas em relação às substâncias activas nas concentrações necessárias para o combate das doenças fitopatogénicas permite um tratamento das partes aéreas das plantas, do material vegetal e de sementes e do solo.

Os compostos de fórmula geral (I) de acordo com a invenção possuem uma acção protectora particularmente forte contra as espécies Venturia, como por exemplo contra Venturia inaequalis nas maçãs; contra as espécies Cochliobolus, como por exemplo Cochliobolus sativus na cevada, e contra as espécies Pyrenophora, como por exemplo contra Pyrenophora teres na cevada. Também se podem observar uma intensa actividade contra o microrganismo Pyricularia oryzae no arroz.

Em certa medida também se podem combater outros microrganismos fúngicos prejudiciais às plantas, tais como por exemplo Erysiphe graminis, Fusarium nivale e Septoria nodorum nos cereais, mas também pragas animais, tais como insectos e nemátodos, com os compostos de fórmula geral (I).

18
Wifama

Dependendo das suas respectivas propriedades físicas e/ou químicas, as substâncias activas podem ser processadas para obtenção das formulações convencionais, tais como soluções, emulsões, suspensões, pós, espumas, pastas, granulados, aerossóis, cápsulas finas em substâncias poliméricas e massas de revestimento para sementes, bem como formulações em ULV (volume ultra reduzido), para nebulização a quente e a frio.

Estas formulações são preparadas de forma conhecida, por exemplo, por mistura das substâncias activas com diluentes, portanto, dissolventes líquidos, gases liquefeitos sob pressão e/ou substâncias veiculares sólidas; eventualmente com aplicação de compostos tensioactivos, portanto, emulsionantes e/ou dispersantes e/ou compostos espumificantes. No caso de se empregar a água como diluente, podem-se empregar por exemplo também dissolventes orgânicos como agentes auxiliares da dissolução. Como dissolventes líquidos entram em consideração essencialmente: hidrocarbonetos aromáticos tais como xileno, tolueno ou alquilnafleno; hidrocarbonetos aromáticos clorados ou hidrocarbonetos alifáticos clorados, como clorebenzenos, cloroetilenos, ou cloretos de metileno; hidrocarbonetos alifáticos, como ciclo-hexano ou parafinas, por exemplo, fracções da destilação do petróleo, álcoois, como butanol ou glicol, assim como seus éteres e ésteres; cetonas, como acetona, metiletilcetona, metilisobutilcetona ou ciclohexanona; dissolventes fortemente polares, como a dimetilformamida e o sulfóxido de dimetilo, bem como água; por diluentes ou substâncias veiculares sob a forma de gás liquefeito entendem-se aqueles líquidos que são gasosos à temperatura e pressão normais, por exemplo, gases propulsores de aerossóis, como os hidrocarbonetos halogenados, bem como butano, propano, azoto e dióxido de carbono; como agentes veiculares sólidos consideram-se; por exemplo, rochas finamente móidas,

1º
Wifama

como caulino, terra argilosa, talco, greda, quartzo, atapulgite, montmorilonite, ou terra de diatomáceas, pós finos e sintéticos, como ácido silícico altamente disperso, dióxido de alumínio e silicatos; como substâncias veiculares sólidas para granulados consideram-se; por exemplo, rochas naturais quebradas e fraccionadas, com calcite, mármore, gesso; sepiolite, dolomite, bem como granulados sintéticos feitos de farinhas orgânicas e inorgânicas, assim como granulados feitos de um material orgânico, como a serradura, cascas de cocos, espigas de milho e hastes do tabaco; como agentes emulsionantes e/ou espumificantes consideram-se, por exemplo, agentes emulsionantes aniônicos e não iônicos, por exemplo, ésteres de ácidos gordos de polioxietileno, éteres de álcool gordo de polioxietileno, por exemplo éter alquilarilpoliglicólico, alquilsulfonatos, alquilsulfatos, arilsulfonatos, assim como hidrolizados de albumina; como dispersantes consideram-se: por exemplo, lixívias de sulfito-lignina e metilcelulose.

As formulações podem ser empregados compostos adesivos, como a carboximetilcelulose, polímeros naturais ou sintéticos sob as formas de pó, grãos ou látex, tais como goma arábica, álcool polivinílico, acetato de polivinilo, bem como fosfolípidos naturais, como a cefalina e a lecitina, e fosfolípidos sintéticos. Outros aditivos podem ser óleos minerais e vegetais.

Podem ser utilizados corantes, como os pigmentos inorgânicos, por exemplo, óxido de ferro, óxido de titânio, azul da Prússia e corantes orgânicos, como os corantes de alizarina e azóis e metalftalocianina, e oligoelementos, como sais de ferro, manganês, boro, cobre, cobalto, molibdênio e zinco.

As formulações contêm, em geral, entre 0,1 e 95 por cento em peso de substâncias activas, de preferência, entre 0,5 e 90%.

As substâncias activas de acordo com a invenção podem existir nas formulações em mistura com outras substâncias activas conhecidas, tais como agentes fungicidas, insecticidas, acaricidas e herbicidas, assim como em misturas com adubos e agentes reguladores do crescimento.

As substâncias activas podem ser empregadas como tais, na forma das respectivas formulações e nas formas de aplicação preparadas a partir das ditas formulações, como soluções prontas para uso, concentrados emulsionáveis, emulsões, espumas, suspensões, pós para pulverização, pastas, pós solúveis, pós finos e granulados. A aplicação decorre de maneira usual, por exemplo através de rega, salpicamento, pulverização, espalhamento, polvilhação, espumação, revestimento e outras. Além disso, é possível formular as substâncias activas segundo o processo do volume ultra reduzido e injectar no solo o preparado com a substância activa ou a própria substância activa. Também podem ser tratadas as sementes dessas plantas.

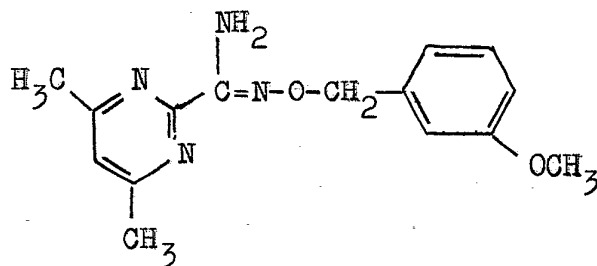
Para o tratamento de partes das plantas, as concentrações das substâncias activas nas formas de aplicação podem variar numa larga gama. Elas situam-se, em geral, entre 1 e 0,001%; em peso de preferência entre 0,5 e 0,001%.

Para o tratamento das sementes são necessárias, em geral, quantidades de substâncias activas entre 0,001 e 50 g por cada quilograma de sementes, preferivelmente, 0,01 até 10 g.

No caso de tratamento do solo, são necessárias concentrações de substâncias activas desde 0,00001 até 0,1% em peso, de preferência entre 0,0001 e 0,02% em peso, no local da actuação.

Exemplos de Preparação:

Exemplo 1



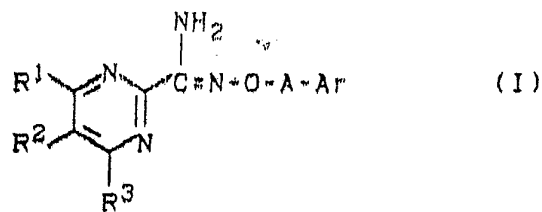
Aquece-se até um ligeiro refluxo, durante 14 horas, com agitação, uma mistura constituída por 2,5 g (15 mmoles) de 4,6-dimetil-pirimidina-2-carbamidoxima, 2,82 g (15 mmoles) de cloreto de 3-metoxi-benzilo, 2,07 g (15 mmoles) de carbonato de potássio e 50 ml de acetonitrilo. Em seguida arrefece-se até à temperatura ambiente, filtra-se e concentra-se o filtrado em vácuo de jacto de água. O resíduo é levado à cristalização mediante agitação intensa com éter de petróleo e isola-se o produto cristalino por meio de sucção.

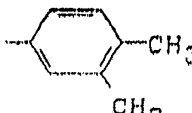
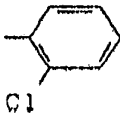
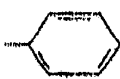
Obtêm-se 3,7 g (86% do valor teórico) de O-(3-metoxi-benzil)-4,6-dimetil-pirimidina-2-carbamidoxima; ponto de fusão 83°C.

Analogamente ao Exemplo 1, assim como de forma correspondente à descrição geral do processo de preparação de acordo com a invenção, podem-se preparar, por exemplo, também os compostos de fórmula (I) citados na Tabela 1 a seguir.

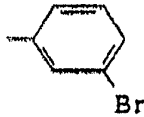
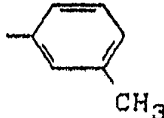
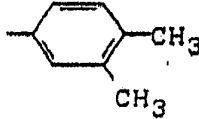
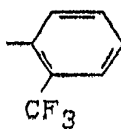
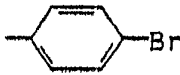
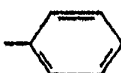
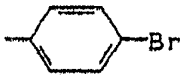
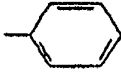
Tabela 1:- Exemplos dos compostos de fórmula geral (I):-

Wifama

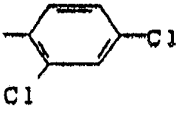
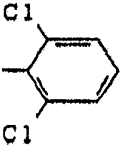
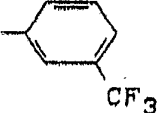
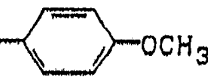
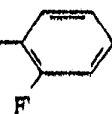
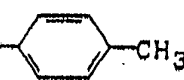
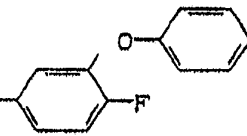
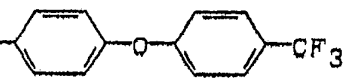


Ex. No	R ¹	R ²	R ³	A	Ar	Dados físicos
2	H	OCH ₃	H	CH ₂		Pf. 138° C
3	H	OCH ₃	H	CH ₂		P.f. 121° C
4	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		(óleo)
5	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂		P.f. 152° C
6	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH CH ₃		P.f. 115° C

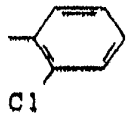
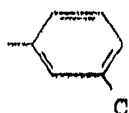
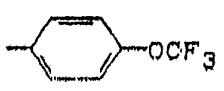
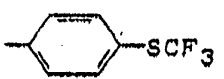
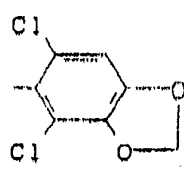
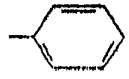
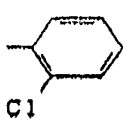
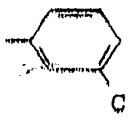
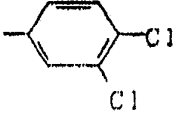
23
Viana

Ex. No	R ¹	R ²	R ³	A	Ar	Dados físicos
7	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂		P.f. 93° C
8	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂		P.f. 94° C
9	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂		P.f. 103° C
10	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂		P.f. 143° C
11	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂		P.f. 111° C
12	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		P.f. 114° C
13	OCH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		(óleo) "
14	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₂		P.f. 105° C
15	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		P.f. 112° C
16	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		δ = 5,30*)

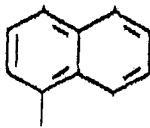
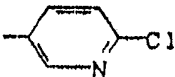
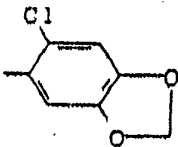
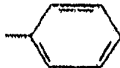
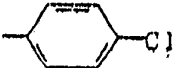
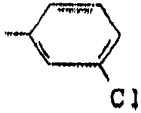
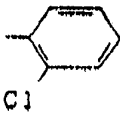
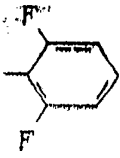
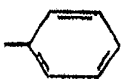
+ 24
W. F. Adams

Ex. No	R ¹	R ²	R ³	A	Ar	Dados Físicos
17	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		(óleo)
18	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		P. f. 121° C
19	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		(óleo)
20	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		δ = 5,35 *)
21	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		δ = 5,29 *)
22	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		P. f. 122° C
23	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		P. f. 59° G
24	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		δ = 5,26 *)
25	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		δ = 5,21 *)
26	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		δ = 5,30 *)

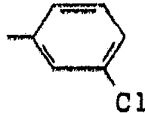
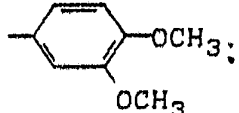
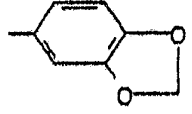
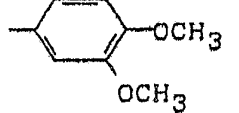
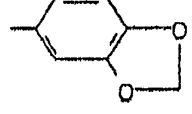
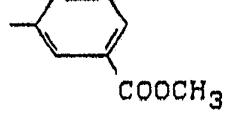
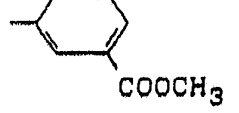
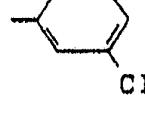
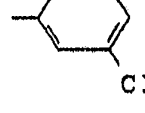
W. F. F. 2

Ex. No	R ²	R ³	A	Ar	Dados Físicos
27	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂	 P.f. 101° C
28	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂	 P.f. 77° C
29	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂	 δ = 5,29*
30	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂	 δ = 5,34*
31	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂	 P.f. 127° C
32	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂	 δ = 5,28*
33	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂	 δ = 5,40*
34	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂	 δ = 5,24*
35	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂	 P.f. 81° C

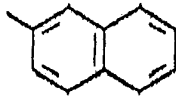
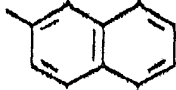
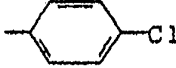
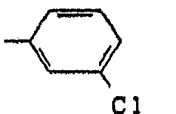
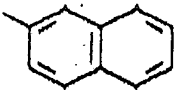
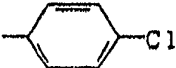
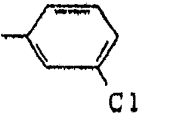
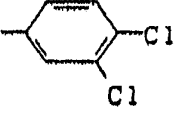
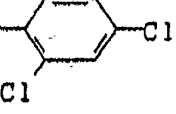
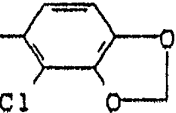
26-
Wifama

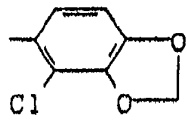
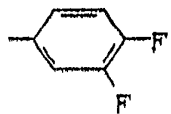
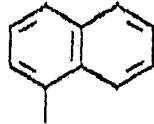
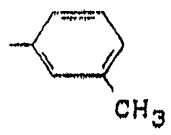
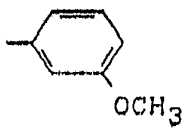
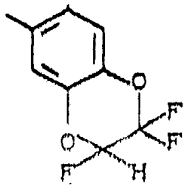
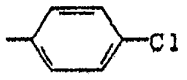
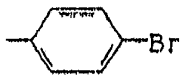
Ex. Nº	R ¹	R ²	R ³	A	Ar	Dados Físicos
36	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		P.f. 85° C
37	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		P.f. 87° C
38	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		(61eo)
39	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		(61eo)
40	CH ₃	H	H	CH ₂		(61eo)
41	CH ₃	H	H	CH ₂		(61eo)
42	CH ₃	H	H	CH ₂		P.f. 110° C
43	CH ₃	H	H	CH ₂		P.f. 135° C
44	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		P.f. 128° C
45	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂ CH ₂		(61eo)

27
W. J. J. J.

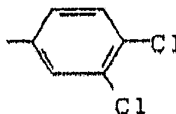
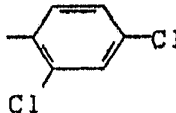
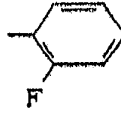
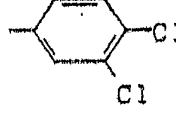
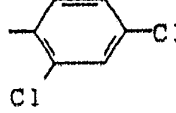
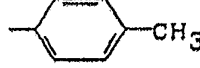
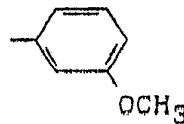
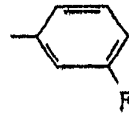
Ex. Nº	R ¹	R ²	R ³	A	Ar	Dádos Físicos
46	OCH ₃	H	C ₃ H ₇	CH ₂		δ = 5,23*)
47	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		(δleo)
48	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		(δleo)
49	CH ₃	H	H	CH ₂		(δleo)
50	CH ₃	H	H	CH ₂		(δleo)
51	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		(δleo)
52	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		(δleo)
53	OCH ₃	H	H	CH ₂		(δleo)
54	OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -	CH ₂	CH ₂		δ = 5,25*)

- 28 -
Wifama

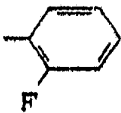
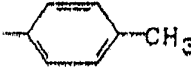
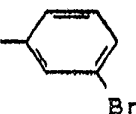
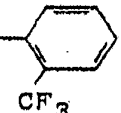
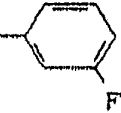
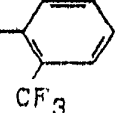
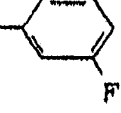
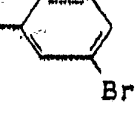
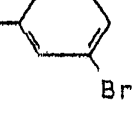
Ex. No	R ¹	R ²	R ³	A	Ar	Dados Físicos
55	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		δ = 5,46*)
56	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		δ = 5,44*)
57	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂		P.f. 101° C
58	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂		P.f. 89° C
59	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂		(δleo)
60	OCH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		(δleo)
61	OCH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		(δleo)
62	OCH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		(δleo)
63	OCH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		(δleo)
64	OCH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		(δleo)

Ex. No	R ¹	R ²	R ³	A	Ar	Dados Físicos
65	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		(óleo)
66	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		(óleo)
67	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		(óleo)
68	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		P.f. 89 ^o C
69	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		δ = 5,25*)
70	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		(óleo)
71	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		(óleo)
72	OC ₂ H ₅	H	OC ₂ H ₅	CH ₂		(óleo)
73	OC ₂ H ₅	H	OC ₂ H ₅	CH ₂		(óleo)

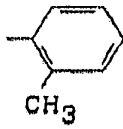
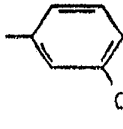
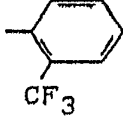
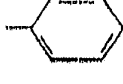
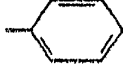
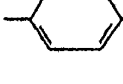
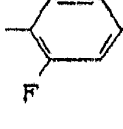
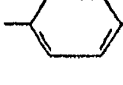
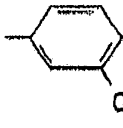
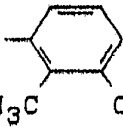
- 30 -
W. J. ...

Ex. Nº	R ¹	R ²	R ³	A	Ar	Dados Físicos
74	CH ₃	H	H	CH ₂		(óleo)
75	CH ₃	H	H	CH ₂		(óleo)
76	CH ₃	H	H	CH ₂		(óleo)
77	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		δ = 5,20*)
78	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		P.f. 127 ⁰⁰ C
79	CH ₃	H	H	CH ₂		(óleo)
80	CH ₃	H	H	CH ₂		(óleo)
81	CH ₃	H	H	CH ₂		(óleo)
82	CH ₃	H	H	CH ₂		(óleo)

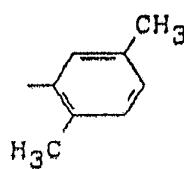
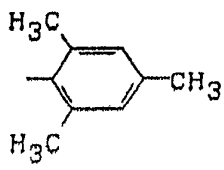
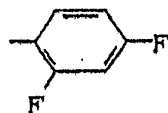
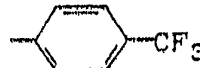
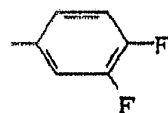
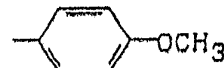
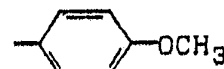
W. J. Jones

Ex. No	R ¹	R ²	R ³	A	Ar	Dados Físicos
83	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		P.f. 98° C
84	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		δ = 5,16*)
85	CH ₃	H	H	CH ₂		(óleo)
86	CH ₃	H	H	CH ₂		(óleo)
87	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		P.f. 69° C
88	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		P.f. 81° C
89	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		δ = 5,27*)
90	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		δ = 5,23*)
91	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		(óleo)

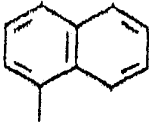
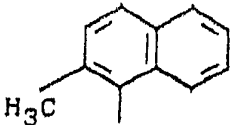
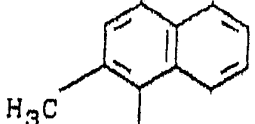
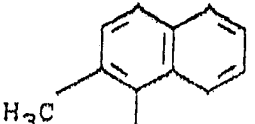
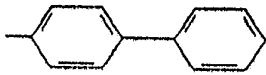
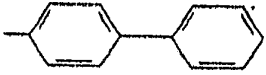
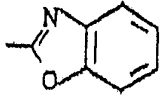
Wifama

Ex. Nº	R ¹	R ²	R ³	A	Ar	Dados Físicos
92	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		P.f. 143° C
93	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		(δleo)
94	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		(δleo)
95	CH ₃	H	CH ₃	$\begin{array}{c} \text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$		(δleo)
96	OCH ₃	-(CH ₂) ₃ -		CH ₂		(δleo)
97	H	CH ₃	H	CH ₂		(δleo)
98	CH ₃	H	OCH ₃	CH ₂		(δleo)
99	N(CH ₃) ₂	H	OCH ₃	CH ₂		(δleo)
100	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		P.f. 76° C
101	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		(δleo)

Wifama

Ex. Nº	R ¹	R ²	R ³	A	Ar	Dados Físicos
102	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		P.f. 128° C
103	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		(6leo)
104	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		(6leo)
105	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		P.f. 123° C
106	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		(6leo)
107	CH ₃	H	CH ₃	CH ₂		(6leo)
108	OCH ₃	H	C ₃ H ₇	CH ₂		(6leo)
109	OCH ₃	H	H	CH ₂		(6leo)
110	OCH ₃	H	CH ₃	CH ₂		P.f. 96° C
5 111	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₂		P.f. 135° C

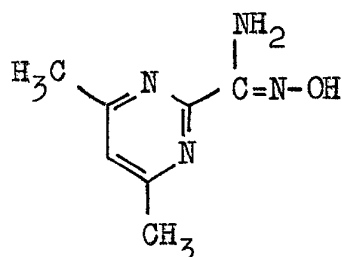
- 34 -
W. J. J. J.

Ex: No	R ²	R ³	A	Ar	Dados Físicos
112	CH ₃	CH ₃	CH ₂		(óleo)
113	CH ₃	CH ₃	CH ₂		P.f. 139° C
114	CH ₃	H	CH ₃		P.f. 151° C
115	OCH ₃	H	CH ₃		P.f. 96° C
116	CH ₃	H	CH ₃		(óleo)
117	CH ₃	CH ₃	CH ₂		P.f. 121° C
118	CH ₃	CH ₃	CH ₂	-C ₅ F ₅	P.f. 131° C
119	CH ₃	H	CH ₃	-C ₆ F ₅	P.f. 101° C
120	CH ₃	H	CH ₃		P.f. 132° C

*) ¹H-NMR: Valores δ (ppm) para A=CH₂ (em CDCL₃)

Substâncias de partida de fórmula (II)

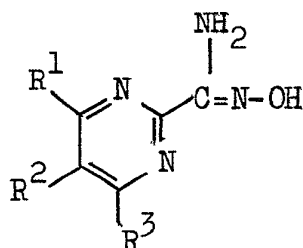
Exemplo II-1:



Dissolvem-se 6,95 g (0,1 mole) de cloridrato de hidroxilamina no seio de 100 ml de etanol. Em seguida adiciona-se uma solução de 10,6 g (0,1 mole) de carbonato de sódio no seio de 20 ml de água e, a seguir, adicionam-se 13,3 g (0,1 mole) de nitrilo do ácido 4,6-dimetil-pirimidin-2-carboxílico. Ferve-se a solução durante 14 horas, com refluxo, arrefece-se e concentra-se. Retoma-se o resíduo no seio de 200 ml de cloreto de metileno, lava-se a solução de cloreto de metileno com um pouco de água, seca-se sobre sulfato de sódio, filtra-se e concentra-se.

Obtêm-se 10,5 g (63,5 do valor teórico) de 4,6-dimetil-pirimidina-2-carbanidoxima como resíduo cristalino, com ponto de fusão de 209°C.

Analogamente ao exemplo (II-1) podem-se preparar, por exemplo, também os compostos de fórmula (II) mencionados na tabela 2 a seguir.

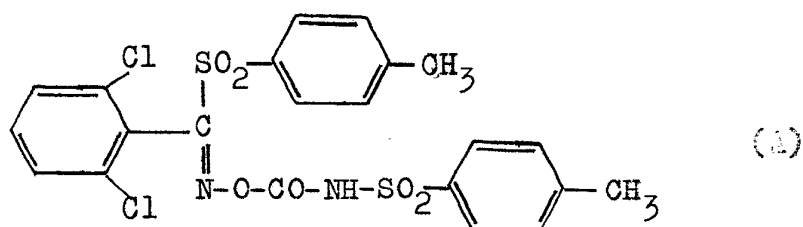


(II)

Ex. No.	R ¹	R ²	R ³	Dados físicos
II-2	CH ₃	H	H	P.F.: 212°
II-3	CO ₂ H ₅	H	CO ₂ H ₅	
II-4	CH ₃	CH ₃	CH ₃	P.F.: 200°
II-5	COH ₃	H	C ₂ H ₅	
II-6	CO ₂ H ₃	H	H	
II-7	CO ₂ H ₃	-(CH ₂) ₃ -		
II-8	H	COH ₃	H	P.F.: 205°
II-9	CH ₃	H	CH ₃	P.F.: 184°

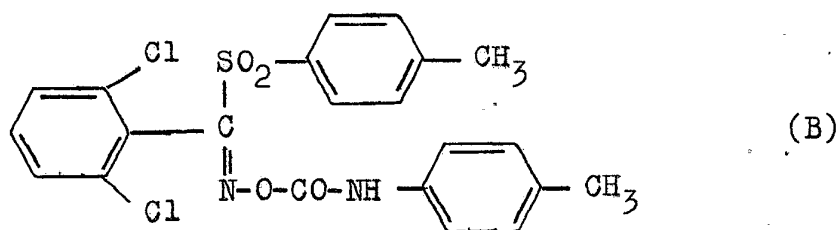
Exemplos de Aplicação:

Los seguintes Exemplos de Aplicação empregam-se os compostos indicados a seguir como substâncias de comparação

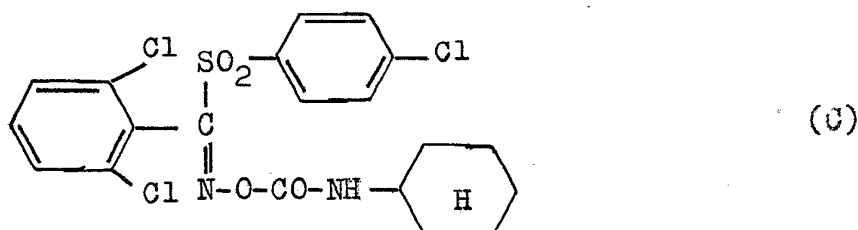


alfa-(4-metil-fenilsulfonil)-O-(4-metil-fenilsulfonil-anidocarboxil)-2,6-dicloro-benzaldoxima (conhecido desde a patente europeia EP-A 205 076, Exemplo 1);

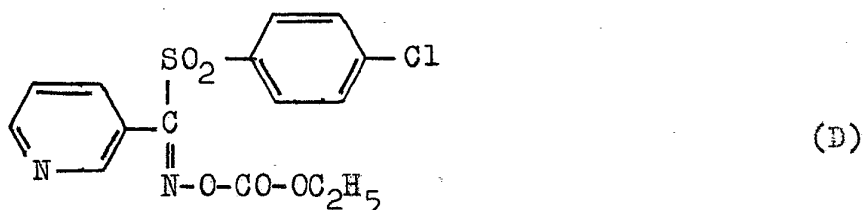
Wifama



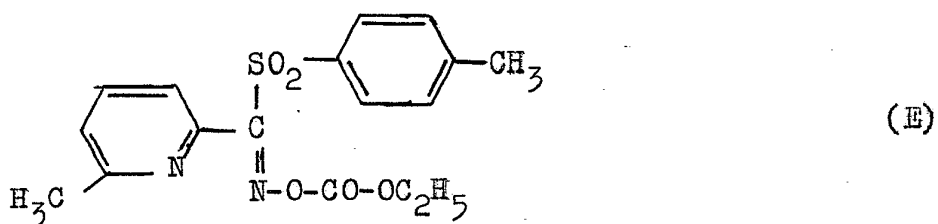
alfa-(4-metil-sulfonil)-O-(4-metil-fenilaminocarbonil)-2,6-dicloro-benzaldoxima (conhecida desde a patente europeia EP-A 205 076, Exemplo 16);



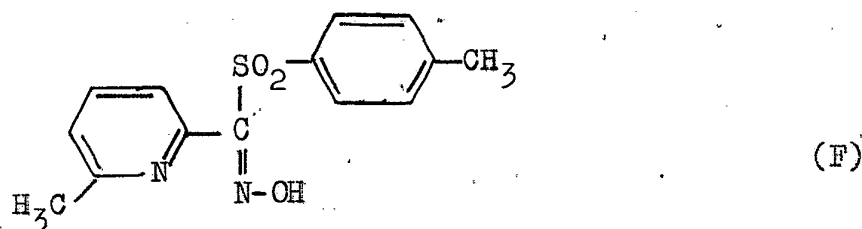
alfa-(4-cloro-fenilsulfonil)-O-ciclohexilaminocarbonil-2,4-dicloro-benzaldoxima (conhecida desde a patente europeia EP-A 281 909, Exemplo 6).



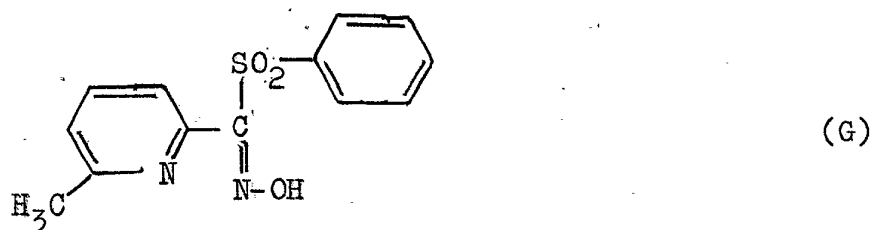
alfa-(4-cloro-fenilsulfonil)-O-etoxicarbonil-piridina-3-aldoxima (conhecida desde a patente europeia EP-A 236 897, Exemplo 5);



alfa-(4-metil-fenilsulfonil)-O-etoxicarbonil-6-metil-piridina-2-aldoxima,
 (conhecida a partir da patente europeia EP-A 236 897, exemplo 10);

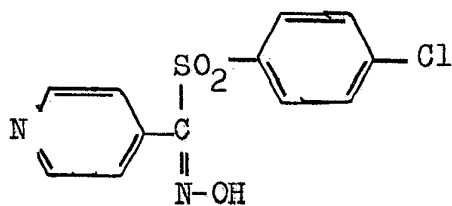


alfa-(4-metil-fenilsulfonil)-6-metil-piridina-2-aldoxima (conhecida a partir da patente europeia EP-A 236 919, Exemplo 10);



alfa-fenilsulfonil-6-metil-piridina-2-aldoxima,
 (conhecida desde a patente europeia EP-A 236 919, Exemplo 11);

39
W. F. ...



(H)

alfa-(4-cloro-fenilsulfonil)-piridina-4-aldoxima (conhecida desde a patente europeia EP-A 236 919, Exemplo 3).

Exemplo A

Ensaio sobre Pyricularia (arroz)/acção protectora

Dissolvente: 12,5 partes em peso de acetona

Agente emulsionante: 0,3 partes em peso de éter alquilarilpo
liglicólico.

Para a preparação de uma composição conveniente con-
tendo a substância activa, mistura-se 1 parte em peso de su-
bstância activa com a quantidade indicada de dissolvente e
dilui-se o concentrado com água e a quantidade referida de
agente emulsionante até à concentração pretendida.

Para se ensaiar a acção de protecção, pulverizam-
-se plantas de arroz de tenra idade com a composição conten-
do a substância activa até ficarem húmidas a escorrer. Depois
de a camada pulverizada secar, inoculam-se as plantas com uma
suspensão aquosa de esporos de Pyricularia oryzae. Em segui-
da, colocam-se as plantas numa estufa com 100% de humidade
relativa do ar e a 25°C.

4 dias depois da inoculação, efectua-se a avalia-
ção do ataque pela doença.

Neste ensaio, mostram-se uma nítida superioridade
de actividade em relação ao estado da técnica, por exemplo,

Wifiana

os compostos de acordo com os seguintes exemplos de preparação: 12, 22, 28, 29, 30, 32, 54, 57, 58, 59 e 69.

Exemplo B

Ensaio sobre Venturia (maçã)/acção protectora

Dissolvente: 4,7 partes em peso de acetona

Emulsionante: 0,3 partes em peso de éter alquilarilpoliglicólico.

Para a preparação de uma composição apropriada contendo a substância activa, mistura-se 1 parte em peso da substância activa com as quantidades indicadas de dissolvente e de agente emulsionante e dilui-se o concentrado com água até à concentração pretendida.

Para se ensaiar a actividade protectora, pulverizam-se plantas de tenra idade com a composição contendo a substância activa até ficarem húmidas a escorrer. Depois de a camada pulverizada secar, inoculam-se as plantas com uma suspensão aquosa de conídeos do microrganismo causador da escara da maçã (*Venturia inaequalis*) e, em seguida, as plantas permanecem durante 1 dia numa cabina de incubação, na temperatura de 20°C e com 100% de humidade relativa do ar.

Depois colocam-se as plantas numa estufa na temperatura de 20°C e com uma humidade relativa de cerca de 70%. 12 dias depois da inoculação efectua-se a avaliação do ataque pela doença.

Neste ensaio mostram-se uma nítida superioridade de actividade em relação ao estado da técnica, por exemplo os compostos de acordo com os seguintes Exemplos de preparação: 12, 15, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 33, 34, 35, 36, 37, 42, 43, 46, 55, 69, 77, 83, 87, 90, 91 e 105.

Exemplo C

-41
W. F. A. M.

Exemplo C

Ensaio sobre *Cochliobolus sativus* (cevada)/acção protectora

Dissolvente: 100 partes em peso de dimetilformamida,

Agente emulsionante: 0,25 partes em peso de éter alquilaril-poliglicólico.

Para a preparação duma composição conveniente contendo a substância activa, mistura-se 1 parte em peso da substância activa com as quantidades indicadas de dissolvente e de agente emulsionante e dilui-se o concentrado com água até se obter a concentração pretendida.

Para se ensaiar a acção de protecção, pulverizam-se plantas de tenra idade com a composição contendo a substância activa até ficarem orvalhadas com a referida composição. Depois de a camada pulverizada secar, pulverizam-se as plantas com uma suspensão de conídeos de *Cochliobolus sativus*. As plantas permanecem numa cabina de incubação com uma temperatura de cerca de 20°C e uma humidade relativa do ar de cerca de 100% durante 48 horas.

Colocam-se as plantas numa estufa com uma temperatura de cerca de 20°C e uma humidade relativa de cerca de 80%.

7 dias depois da inoculação avalia-se o ataque pela doença.

Neste ensaio, mostram uma nítida superioridade de actividade em relação ao estado da técnica, por exemplo os compostos de acordo com os seguintes Exemplos de preparação: 12, 16, 31, 35, 36, 44, 55, 68, 77, 83, 84, 88 e 89.

Exemplo D

Ensaio sobre *Pyrenophora teres* (cevada)/acção protectora

Dissolvente: 100 partes em peso de dimetilformamida,

4
Wifama

Agente emulsionante: 0,25 partes em peso de éter alquilaril-poliglicólico.

Para a preparação de uma composição conveniente contendo a substância activa, mistura-se 1 parte em peso de substância activa com a quantidade indicada de dissolvente e di-lui-se o concentrado com água e a quantidade referida de agente emulsionante até à concentração pretendida.

Para se ensaiar a acção de protecção, pulverizam-se plantas de tenra idade com a composição contendo a substância activa até ficarem húmidas a escorrer. Depois de a camada pulverizada secar, inoculam-se as plantas com uma suspensão de conídeos de *Pyrenophora teres*. As plantas permanecem numa cabine de incubação durante 48 horas numa temperatura de 20°C e com uma humidade relativa do ar de 100%.

Depois colocam-se as plantas numa estufa com uma temperatura de cerca de 20°C e com uma humidade relativa do ar de cerca de 80%.

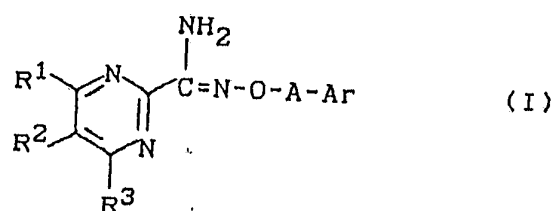
7 dias depois da inoculação efectua-se a avaliação do ataque pela doença.

Neste ensaio mostram uma nítida superioridade de actividade em relação ao estado da técnica, por exemplo os compostos dos seguintes Exemplos de preparação: 1, 12, 15, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 27, 28, 32, 33, 34, 37, 56, 68, 77, 88, 90 e 92.

Wifam

REIVINDICAÇÕES:

1a. Processo para a preparação de pirimidilamidoximas substituídas, com efeito pesticida, nomeadamente fungicida e também, em certa medida, insecticida, da fórmula geral (I)



na qual

R^1 , R^2 e R^3 são iguais ou diferentes e representam hidrogénio, halogéneo, alquilo, halogenoalquilo, alcoxialquilo, alcoxi, halogenoalcoxi, alcoxialcoxi, alquiltio, alquilamino ou dialquilamino, em que dois destes radicais R^1 e R^2 ou R^2 e R^3 também podem representar, em conjunto, alcanodiilo;

A representa alcanodiilo; e

Ar representa arilo ou heteroarilo respectivamente eventualmente substituído, nomeadamente de pirimidilamidoximas substituídas da fórmula (I), em que

R^1 representa hidrogénio, halogéneo, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, halogenoalquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi com 1 a 2 átomos de carbono-alquilo com 1 a 2 átomos de carbono; alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, halogenoalcoxi com 1 a 4 átomos de carbono; alcoxi em $\text{C}_1\text{-C}_2$ -alcoxi em $\text{C}_1\text{-C}_2$; alquiltio com 1 a 4 átomos de carbono; alquilamino com 1 a 4 átomos de carbono ou di-

Vifama

alquil em C₁-C₂-amino;

R¹ representa hidrogénio, halogéneo, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, halogenoalquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono; ou, em conjunto com R¹ ou R³ representa trimetileno ou tetrametileno;

R³ representa hidrogénio, halogéneo, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, halogenoalquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono ou halogenoalcoxi com 1 a 4 átomos de carbono;

A representa alcanodiilo com 1 a 5 átomos de carbono; e

Ar representa fenilo ou naftilo eventualmente susbtituído respectivamente, ou heteroarilo com cinco ou seis componentes eventualmente substituído e/ou eventualmente com um anel de benzeno, ou heteroarilo com seis componentes, tendo até 3 átomos de azoto e/ou eventualmente um átomo de oxigénio ou um átomo de enxofre, em que os possíveis substituintes são escolhidos de preferencia na série formada por halogéneo, ciano, carboxi, nitro, fenilo; alquilo, alcoxi, alquiltio ou alcoxycarbonilo, cada um respectivamente de cadeia linear ou ramificada, tendo cada um até 4 átomos de carbono; alcanodiilo com 3 a 4 átomos de carbono; alquilenodioxi com 1 ou 2 átomos de carbono; halogenoalquilo, halogenoalquiloxi ou halogenoalquiltio, respectivamente de cadeia linear ou ramificada, tendo cada um até 4 átomos de carbono e até 9 átomos de halogéneo; halogenoalquilenodioxi com 1 ou 2 átomos de carbono e até 4 átomos de halogéneo: ou fenoxi, o qual contém eventualmente os substituintes anteriormente mencionados para arilo e heteroarilo, e, preferivelmente, de pirimidilamidoximas susbtituídas da fórmula (I), em que, R¹ representa hidrogénio, flùor, cloro, bromo, metilo,

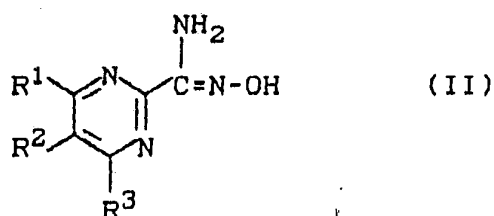
etilo, trifluometilo, clorometilo, metoximetilo, metoxi, etoxi, difluormetoxi, 2,2,2-trifluoretóxi, 2-metoxi-etóxi, metiltio, metilamino, etilamino ou dimetilamino;

R^2 representa hidrogénio, flúor, cloro, bromo, metilo, trifluometilo ou metoxi;

R^3 representa hidrogénio, flúor, cloro, bromo, metilo, etilo, propilo, trifluormetilo, clorometilo, metoxi, etoxi, difluormetoxi;

A representa metano-1,1-diilo (metileno), etano-1,1-diilo (etilideno) ou etano-1,2-diilo (dimetileno); e

Ar representa fenilo, naftilo, furilo, tienilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, oxazolilo, benzoxazolilo, isoxazolilo, benzotiazolilo, tiazolilo, oxadiazolilo, tiadiazolilo, piridilo, pirimidilo ou triazinilo, eventualmente substituídos; em que os possíveis substituintes são especialmente escolhidos da série de flúor, cloro, bromo, ciano, fenilo, metilo, etilo, metoxi, etoxi, metiltio, etiltio, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, trifluormetilo, trifluormetoxi, trifluormetiltio, metilenodioxí, etilenodioxí, difluormetilenodioxí, trifluormetilenodioxí, tetrafluoretilenodioxí, clorotrifluoretilenodioxí; ou fenoxi, o qual possui, eventualmente, os substituintes anteriormente citados para os radicais para os radicais arilo e heteroarilo, caracterizado pelo facto de se fazerem reagir pirimidilamidoximas da fórmula geral (II)



46
Wifama

na qual
 R^1 , R^2 e R^3 têm os significados acima referidos com
agentes de alquilação de fórmula geral (III)

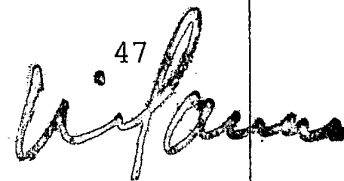


na qual
A e Ar têm os significados acima referidos e
X representa halogéneo, eventualmente na presença dum
receptor de ácido e eventualmente na presença dum
diluyente.

2a. Processo de acordo com a reivindicação 1,
caracterizado pelo facto de se efectuar a reacção a uma
temperatura compreendida entre 0oC e 150oC, de preferência
entre 20o e 120oC.

3a. Processo de acordo com as reivindicações 1 ou 2,
caracterizado pelo facto de se efectuar a reacção, em
geral, à pressão atmosférica, podendo, no entanto,
empregar-se pressões superiores ou inferiores.

4a. Processo de acordo com as reivindicações 1 a 3,
caracterizado pelo facto de, como dissolventes, se
empregarem pentano, hexano, heptano, ciclohexano, éter de
petróleo, gasolina, ligroína, benzeno, tolueno, xileno,
cloreto de metileno, cloreto de etileno, clorofórmio,
tetracloreto de carbono, clorobenzeno, o-diclorobenzeno,
éter dietílico, éter dibutilico, glicol-dimetil-éter,
diglicol-dimetil-éter, tetra-hidrofurano, dioxano,
acetona, metil-etil-cetona, metil-isopropil-cetona, metil-
isobutil-cetona, acetato de metilo, acetato de etilo,
acetonitrilo, propionitrilo, dimetilformamida,



dimetilacetamida, N-metil-pirrolidona, sulfóxido de dimetilo, tetra-metileno-sulfona e triamida do ácido hexametilfosfórico.

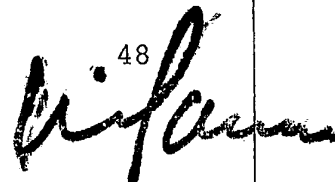
5a. Processo de acordo com as reivindicações 1 a 4, caracterizado pelo facto de, como aceitadores de ácido, se empregarem, preferencialmente, hidrogenetos de metais alcalinos e hidrogenetos de metais alcalino-terrosos, hidróxidos de metais alcalinos e hidroxidos de metais alcalino-terrosos, carbonatos de metais alcalinos e os carbonatos de metais alcalinos terrosos, hidrogenocarbonatos de metais alcalinos e hidrogenocarbonatos de metais alcalino-terrosos, alcoolatos de metais alcalinos e ainda compostos de azoto básico.

6a. Processo de acordo com as reivindicações 1 a 5, caracterizado pelo facto de, em geral, as substâncias de partida se empregarem em quantidades aproximadamente equimolares.

7a. Processo para a preparação de composições pesticidas, caracterizado pelo facto de se misturarem compostos da fórmula (I), de acordo com a reivindicação 1, em diluentes e/ou agentes tensioactivos.

8a. Processo de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo facto de se empregarem, de preferência, cerca de 0,5 a 90 partes em peso de substância activa para 99,5 a 10 partes em peso de substâncias auxiliares.

9a. Processo de acordo com as reivindicações 7 e 8, caracterizado pelo facto de se empregarem, como



dissolventes, hidrocarbonetos aromáticos, hidrocarbonetos aromáticos clorados, hidrocarbonetos alifáticos clorados, hidrocarbonetos alifáticos, álcoois e seus ésteres e éteres, cetonas, dissolventes fortemente polares e água; como diluentes ou portadores gasosos liquefeitos, agentes de arrastamento de aerossóis;

como substâncias veiculares sólidas, produtos minerais naturais e sintéticos pulverizados e produtos minerais e orgânicos naturais e sintéticos granulados;

como agentes emulsionantes e/ou espumificantes, agentes emulsionantes aniônicos não iônicos;

como agentes dispersantes, lixívias de sulfito-lenhina e metilcelulose;

como agentes adesivos, carboximetilcelulose, polímeros naturais ou sintéticos sob a forma de pó; de grânulos ou de látex; ou fosfolípidos naturais e sintéticos; e ainda óleos minerais e vegetais.

10a. Processo de acordo com as reivindicações 7 a 9, caracterizado pelo facto de se poderem empregar corantes e oligoelementos.

11a. Processo para combater pragas, nomeadamente fungos, caracterizado pelo facto de se fazer actuar sobre as pragas e/ou o seu habitat de uma composição pesticida que contém uma substância activa da fórmula (I), de acordo com a reivindicação 1, empregada nas quantidades ou concentrações compreendidas, de preferência,

a) entre cerca de 0,001% e cerca de 0,5% em peso, no caso do tratamento de partes de plantas;

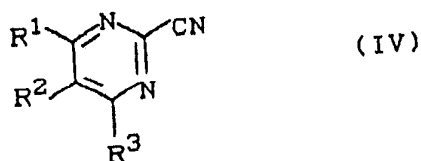
b) entre cerca de 0,01 e cerca de 10 gramas por kg de semente, no caso do tratamento de sementes; e

c) entre cerca de 0,0001% e cerca de 0,02% em peso, no

49
Américo da Silva Carvalho

caso do tratamento de solos em mistura com diluentes e/ou agentes tensioactivos.

12a Processo para a preparação de pirimidilamidoximas da fórmula geral (II) com aplicação, como substância de partida, no processo de preparação referido na reivindicação 1, caracterizado pelo facto de se fazerem reagir cianopirimidinas de fórmula geral (IV)



na qual R^1 , R^2 e R^3 têm as significações já referidas, com hidroxilamina ou seus adutos de ácido, eventualmente na presença dum aceitador de ácido e eventualmente na presença de agentes diluentes, em temperaturas compreendidas entre 20oC e 100oC.

Lisboa, 4 de Dezembro de 1991

O Agente Oficial da Propriedade Industrial

Américo da Silva Carvalho

Américo da Silva Carvalho
Agente Oficial da Propriedade Industrial
Rua Marquês de Fronteira, N.º 127 - 2.º
1000 LISBOA. Tele. 3877373-3877453