(19) INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL PORTUGAL

(11) *Número de Publicação:* **PT 667861 E**

(51) *Classificação Internacional:* (Ed. 6 )
C07D235/10 A C07D491/056 B
C07D405/12 B A01N043/52 B
A01N043/90 B C07D491/056 C

(12) *FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO*

(22) *Data de depósito:* 1993.10.25

(30) *Prioridade:* 1992.11.06 DE 4237557

(43) *Data de publicação do pedido:* 1995.08.23

(45) *Data e BPI da concessão:* 2000.07.19

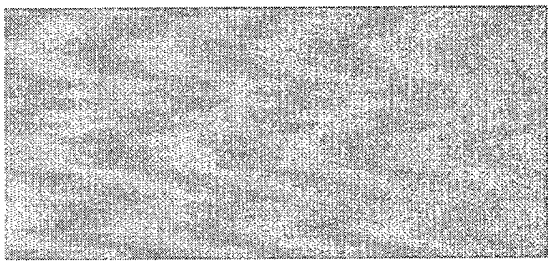
(73) *Titular(es):*
BAYER AG
- 51368 LEVERKUSEN DE

(72) *Inventor(es):*
WINFRIED LUNKENHEIMER DE
HEINZ-WILHELM DEHNE DE
ALBRECHT MARHOLD DE
WILHELM STENDEL DE
FOLKER LIEB DE

(74) *Mandatário(s):*
AMÉRICO DA SILVA CARVALHO
RUA CASTILHO 201 3° AND. ESQ. 1070 LISBOA PT

(54) *Epígrafe:* DERIVADOS DE 2-TRIFLUORMETIL-BENZIMIDAZÓIS O SEU FABRICO E SUA UTILIZAÇÃO COMO PESTICIDAS

(57) *Resumo:*



Campo das Cebolas - 1149 - 035 LISBOA
Telefs.: 01 888 51 51 / 2 / 3
Linha azul: 01 888 10 78
Fax: 01 887 53 08 - 886 00 66
E-mail: inpi @ mail. telepac. pt

INPI
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
MINISTÉRIO DA ECONOMIA

# FOLHA DO RESUMO

| PAT. INV. | MOD. UTI. | MOD. IND. | DES. IND. | TOP. SEMIC. |
|---|---|---|---|---|
| X | | | | |

N.º Objectos ___ N.º Desenhos ___

N.º 667861 (11) DATA DO PEDIDO ___/___/___ (22)

CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL (51)

REQUERENTE (71)
(NOME E MORADA)
BAYER AG., alemã, industrial e comercial, com sede em 51368 Leverkusen, ALEMANHA

CÓDIGO POSTAL

INVENTOR(ES) / AUTOR(ES) (72)
Winfried LUNKENHEIMER, Bernd BAASNER, Folker LIEB, Stefan BÖHM, Albrecht MARHOLD, Ulrich GÖRGENS, Wilhelm STENDEL, Heinz-Wilhelm DEHNE, Hans-Joachim SANTEL

REIVINDICAÇÃO DE PRIORIDADE(S) (30)

| DATA DO PEDIDO | PAÍS DE ORIGEM | N.º DO PEDIDO |
|---|---|---|
| 06-11-92 | ALEMANHA | 4237557 |

FIGURA ( para interpretação do resumo)

COLAR FIGURA

EPÍGRAFE (54)
"DERIVADOS DE 2-TRIFLUORMETIL-BENZIMIDAZÓIS, O SEU FABRICO E SUA UTILIZAÇÃO COMO PESTICIDAS"

RESUMO (max. 150 palavras) (57)

NÃO ESCREVER NAS ZONAS SOMBREADAS

# DESCRIÇÃO

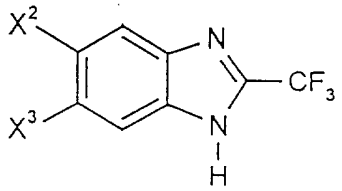
## "DERIVADOS DE 2-TRIFLUORMETIL-BENZIMIDAZÓIS, O SEU FABRICO E SUA UTILIZAÇÃO COMO PESTICIDAS"

A presente invenção refere-se a novos benzimidazóis substituídos, a vários processos para o seu fabrico e à sua utilização como pesticidas.

É conhecido, que certos ésteres fosfóricos acéticos ou carbamatos, como por exemplo o composto O,S-dimetil-tiol-amido de ácido fosfórico ou o composto N-metilo-O-(2-isopropoxifenilo)-carbamato contêm propriedades pesticidas (compare p.ex. DE 12 10 835 ou DE 11 08 202). Através de DE-A 2 509 346 e NL-A 65 013 23, os benzimidazóis substituídos e a sua eficácia como pesticidas são conhecidos.

Mas o grau de efeito ou a duração de efeito destes compostos já conhecidos, sobretudo em certos insectos ou em baixas concentrações de aplicação, não são completamente satisfatórios em todas as áreas de aplicação.

Foram encontrados novos benzimidazóis substituídos da seguinte fórmula geral (I):




(I),

nos quais os substituintes têm os seguintes significados:

| $X^2$ | $X^3$ |
|---|---|
| CF3 | Br |
| $-OCF_3$ | Cl |
| $-OCF_3$ | Br |

Foi descoberto, que os novos benzimidazóis substituídos da fórmula geral (I) têm uma boa eficácia contra parasitas.

Surpreendentemente os benzimidazóis substituídos, conforme a invenção da fórmula geral (I), demonstram uma eficácia insecticida bastante melhor em comparação com os do grupo dos benzimidazóis conhecidos através da técnica actual, que são compostos parecidos do ponto de vista de eficácia.

Os 1H-benzimidazóis da fórmula (I) podem ser obtidos analogamente a procedimentos conhecidos (compare p.ex. J.Am. Chem. Soc. 75, 1292 [1953]; US-P 3.576.818).

O processamento da reacção, tratamento e isolamento dos produtos efectua-se segundo os procedimentos conhecidos (comp. também os exemplos de fabrico).

A purificação dos produtos finais da fórmula geral (I) efectua-se mediante os procedimentos habituais, por exemplo, através de cromatografia de coluna ou recristalização.

A caracterização efectua-se mediante o ponto de fusão ou, nos compostos não cristalizáveis, através da espectroscopia de ressonância nuclear magnética de protões ($^1$H-NMR).

As substâncias activas são apropriadas para o combate dos parasitas de animais, de preferência artrópodes e nematodos, mas sobretudo insectos e aracnídeos, que aparecem na agricultura e nas florestas, na protecção de materiais e de mercadorias armazenadas, assim como na higiene. São eficazes contra as espécies normalmente sensíveis e resistentes, bem como contra todos os seus estádios de desenvolvimento, ou estádios de desenvolvimento específicos.

Entre os parasitas acima mencionados incluem-se:

Da ordem dos Isópodes, p.ex. Oniscus asellus, Armadillidium vulgare, Porcellio scaber;

Da ordem dos Diplópodes, p.ex. Blaniulus guttulatus;
Da ordem dos Quilópodes, p.ex. Geophilus carpophagus, Scutigera spec.;
Da ordem dos Symphyla, p.ex. Scutigerella immaculata;
Da ordem dos Tisanuros, p.ex. Lepisma saccharina;
Da ordem dos Collembola, p.ex. Onychiurus armatus;
Da ordem dos Ortópteros, p.ex. Blatta orientalis, Periplaneta americana, Leucophaea maderae, Blatella germanica, Acheta domesticus, Gryllotalpa spp., Locusta migratoria migratorioides, Melanoplus differentialis, Schistocerca gregaria;
Da ordem dos Dermápteros, p.ex. Forficula auricula;
Da ordem dos Isópteros, p.ex. Reticulitermes spp.;
Da ordem dos Anoplura, p.ex. Phylloxera vastatrix, Pemphigus spp., Pediculus humanus corporis, Haematopinus spp., Linognathus spp.
Da ordem dos Mallophaga, p.ex. Trichodecetes spp., Damalinea spp.;
Da ordem dos Tisanópteros, p.ex. Hercinothrips femoralis, Thrips tabaci;
Da ordemdos Heterópteros, p.ex. Eurigaster spp., Dysdercus intermedius, Piesma quadrata, Cimex lectularius, Rhodnius prolixus, Triatoma spp.;
Da ordem dos Homópteros, p. ex. Aleurodes brassicae, Bemisia tabaci, Trialeurodes vaporariorum, Aphis gossypii, Brevicoryne brassicae, Cryptomyzus ribis, Doralis fabae, Doralis pomi, Eriosoma lanigerum, Hyalopterus arundinis, Macrosiphum avenae, Myzus spp., Phorodon humuli, Rhopalosiphum padi, Empoasca spp, Euscelis bilobatus, Nephotettix cincticeps, Lecanium corni, Saissetia oleae, Laodelphax striatellus, Nilaparvata lugens, Aonidiella aurantii, Aspidiotus hederae, Pseudococcus spp., Phsylla spp.;
Da ordem dos Lepidópteros, p.ex. Pectinophora gossypiella, Bupalus piniarius, Cheimatobia brumata, Lithocolletis blancardella, Hyponomeuta padella, Plutella maculipennis, Malacosoma neustria, Euproctis chrysorrhoea, Lymantria spp., Bucculatrix thurberiella, Phyllocnistis citrella, Agrotis spp., Euxoa spp., Feltia spp., Earias insulana, Heliothis spp., Laphygma exigua, Mamestra brassicae, Panolis flammea, Prodenia litura, Spodoptera spp., Trichoplusia ni, Carpocapsa pomonella, Pieris spp., Chilo spp., Pyrausta nubilalis, Ephestia kuehniella, Galleria mellonella, Tineloa bisselliella, Tinea pellionella, Hofmannophila pseudospretella, Cacoecia

podana, Capua reticulana, Choristoneura fumiferana, Clysia ambiguella, Homona magnanima, Tortrix viridana;
Da ordem dos Coleópteros, p.ex. Anobium punctatum, Rhizopertha dominica, Bruchidius obtectus, Acanthoscelides obtectus, Hylotrupes bajulus, Agelastica alni, Leptinotarsa decemlineata, Phaedon cochleariae, Diabrotica spp., Psylliodes chrysocephala, Epilachna varivestis, Atomaria spp., Oryzaephilus surinamensis, Anthonomus spp., Sitophilus spp., Otiorrhynchus sulcatus, Cosmopolites sordidus, Ceuthorrhynchus assimilis, Hypera postica, Dermestes spp., Trogoderma spp., Anthrenus spp., Attagenus spp., Lyctus spp., Meligethes aeneus, Ptinus spp., Niptus hololeucus, Gibbium psylloides, Tribolium spp., Tenebrio molitor, Agriotes spp., Conoderus spp., Melolontha melolontha, Amphimallon solstitialis, Costelytra zealandica;
Da ordem dos Himenópteros, p.ex. Diprion spp., Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Vespa spp.;
Da ordem dos Dípteros, p.ex. Aedes spp., Anopheles spp., Culex spp., Drosophila melanogaster, Musca spp., Fannia spp., Calliphora erythrocephala, Lucilia spp., Chrysomyia spp., Cuterebra spp., Gastrophilus spp., Hyppobosca spp., Stomoxys spp., Oestrus spp., Hypoderma spp., Tabanus spp., Tannia spp., Bibio hortulanos, Oscinella frit, Phorbia spp., Pegomyia hyoscyami, Ceratitis capitata, Dacus oleae, Tipula paludosa;
Da ordem dos Siphonápteros, p.ex. Xenopsylla cheopis. Ceratophyllus spp.;
da ordem dos Aracnídeos, p.ex. Scorpio maurus, Latrodectus mactans;
da ordem dos Acarinos, p.ex. Acarus siro, Argas spp., Ornithodoros spp., Dermanyssus gallinae, Eirophyes ribis, Phyllocoptruta oleivora, Boophilus spp., Rhipicephalus spp., Amblyomma spp., Hyalomma spp., Ixodes spp., Psoroptes spp., Chorioptes spp., Sarcoptes spp., Tarsonemus spp., Bryobia praetiosa, Panonychus spp., Tetranychus spp.

Fazem parte dos Nematodos parasitas das plantas, os Pratylenchus spp., Radopholus similis, Ditylenchus dipsaci, Tylenchulus semipenetrans, Heterodera spp., Meloidogyne spp., Aphelenchoides spp., Longidorus spp., Xiphinema spp., Trichodorus spp.

As substâncias conforme a invenção não são apenas eficazes contra os parasitas das plantas, na higiene e de mercadorias armazenadas, mas também no sector médico-veterinário contra os parasitas dos animais (ecto-parasitas e endo-parasitas), como carraças das espécies ixodidae e argasidae, sarna epsoróptica, ácaros, moscas (de picar e de lamber), larvas de moscas parasitas, piolhos, malófagos, pulgas e lombrigas endoparasíticas.

São eficazes contra espécies e estirpes de sensibilidade normal e resistentes, bem como contra todos os estádios de desenvolvimento parasitários e não parasitários, dos ecto- e endoparasitas.

As substâncias conforme a invenção destacam-se pela elevada eficácia insecticida.

Podem ser especialmente utilizadas com sucesso no combate de insectos nocivos para as plantas, como por exemplo as larvas do escaravelho do rábano picante (Phaedon cochleariae), a lagarta da traça do repolho (Plutella maculipennis), ou de outras espécies de Plutella, como por exemplo Plutella xylostella, ou da lagarta dos rebentos do tabaco (Heliothis virescens), bem como no combate dos ácaros das plantas, como por exemplo o vulgar ácaro de aranha (Tetranychus urticae), ou dos nematodos das plantas, como por exemplo a espécie de nematodos de Globodera rostochiensis.

Além disso, as substâncias conforme a invenção podem ser utilizados também no combate de parasitas da higiene e de mercadorias armazenadas, como por exemplo a mosca doméstica (Musca domestica), ou contra o gorgulho do trigo (Sitophilus granarius), ou de baratas, como por exemplo a Blatella germanica ou Periplaneta americana.

As substâncias conforme a invenção também podem ser utilizadas com sucesso especial no combate de parasitas dos animais de sangue quente, como por exemplo contra a sarna epsoróptica (Psoroptes ovis).

Além disso, as substâncias conforme a invenção demonstram uma forte actividade fungicida e podem ser praticamente utilizadas no tratamento contra microorganismos indesejados. As substâncias também são indicadas para a utilização como fungicidas.

Os fungicidas são utilizados na protecção de plantas no combate de Plasmodioforomicetes, Oomicetes, Quitridiomicetes, Zigomicetes, Ascomicetes, Basidiomicetes, Deuteromicetes.

Como exemplo são indicados a seguir alguns germes de doenças fúngicas, que se enquadram nos conceitos genéricos acima enumerados:

Espécies pythium, como por exemplo Pythium ultimum;
Espécies phytophthora, como por exemplo Phytophthora infestans;
Espécies pseudoperonospora, como por exemplo Pseudoperonospora humuli ou Pseudoperonospora cubense;
Espécies plasmopara, como por exemplo Plasmopara viticola;
Espécies peronospora, como por exemplo Peronospora pisi ou Peronospora brassicae;
Espécies erysiphe, como por exemplo Erysiphe graminis;
Espécies sphaerotheca, como por exemplo Sphaerotheca fuliginea;
Espécies podosphaera, como por exemplo Podosphaera leucotricha;
Espécies venturia, como por exemplo Venturia inaequalis;
Espécies pyrenophora, como por exemplo Pyrenophora teres ou Pyrenophora graminea (forma de conídios: Drechslera, sinónimo: Helminthosporium);
Espécies uromyces, como por exemplo Uromyces appendiculatus;
Espécies puccinia, como por exemplo Puccinia recondita;
Espécies tilletia, como por exemploTilletia caries;
Espécies ustilago, como por exemplo Ustilago nuda ou Ustilago avenae;
Espécies pellicularia, como por exemplo Pellicularia sasakii;
Espécies pyricularia, como por exemplo Pyricularia oryzae;
Espécies fusarium, como por exemplo Fusarium culmorum;
Espécies botrytis, como por exemplo Botrytis cinerea;
Espécies septoria, como por exemplo Septoria nodorum;

Espécies leptosphaeria, como por exemplo Leptosphaeria nodorum;
Espécies cercospora, como por exemplo Cercospora canescens;
Espécies alternaria, como por exemplo Alternaria brassicae;
Espécies pseudocercosporella, como por exemplo Pseudocercosporella herpotrichoides.

A boa tolerância das plantas, em relação às substâncias activas nas concentrações necessárias para o combate contra as doenças das plantas, permite um tratamento das partes aéreas das plantas, das plantas, das sementes e do solo.

As substâncias activas, conforme a invenção, podem ser utilizadas com sucesso especial no combate de doenças de cereais, como por exemplo contra o germe da verdadeira alforra de cereais (Erysiphe graminis) ou no combate de doenças na fruti- e horticultura, como por exemplo contra o germe da Phytophthora infestans no tomate, ou contra o germe da falsa alforra das vinhas (Plasmopara viticola), ou no combate das doenças do arroz, como por exemplo contra o germe da Pyricularia oryzae.

Além disso, as substâncias activas conforme a invenção, nas correspondentes quantidades de aplicação, podem ser utilizadas como esfoliativos, dessicantes, agentes para destruir erva e sobretudo como herbicidas contra erva daninha. Como erva daninha entende-se, no sentido alargado, todas as plantas que crescem em locais onde são indesejadas. Se as substâncias conforme a invenção actuam como herbicidas totais, ou selectivos, depende essencialmente da quantidade aplicada.

As substâncias activas conforme a invenção podem, por exemplo, ser utilizadas nas seguintes plantas:

Ervas daninhas dicotiledóneas das espécies: sinapsis, lepidium, galium, stellaria, matricaria, anthemis, galinsoga, chenopodium, urtica, senecio, amaranthus, portulaca, xanthium, convolvulus, ipomoea, polygonum, sesbania, ambrosia, cirsium, carduus, sonchus, solanum, rorippa, rotala, lindernia, lamium, veronica, abutilon, emex, datura, viola, galeopsis, papaver, centaurea.

Culturas dicotiledóneas das espécies: gossypium, glycine, beta, daucus, phaseolus, pisum, solanum, linum, ipomoea, vicia, nicotiana, lycopersicon, arachis, brassica, lactuca, cucumis, cucurbita.

Ervas daninhas monocotiledóneas das espécies: echinochloa, setaria, panicum, digitaria, phleum, poa, festuca, eleusine, brachiaria, lolium, bromus, avena, cyperus, sorghum, agropyron, cynodon, monochoria, fimbristylis, sagittaria, eleocharis, scirpus, paspalum, ischaemum, sphenoclea, dactyloctenium, agrostis, alopecurus, apera.

Culturas monocotiledóneas das espécies: oryza, zea, triticum, hordeum, avena, secale, sorghum, panicum, saccharum, ananas, asparagus, allium.

Mas a utilização das substâncias activas conforme a invenção não é, de modo nenhum, limitada a estas espécies, aplicando-se igualmente a outras plantas.

Os compostos, dependendo da sua concentração, são apropriados para o combate total à erva daninha, por exemplo, em instalações fabris e de carris, em caminhos e praças com e sem árvores. Estes compostos são igualmente utilizados para o combate à erva daninha em culturas permanentes, por exemplo, na floresta, em plantações de bosque decorativo, pomares, vinhas, citrinos, nogueiras, bananeiras, cafeeiros, teáceas, árvores da borracha, palmáceas, cacaueiros, fruta de baga e de lúpulo, bem como no combate selectivo à erva daninha em culturas anuais.

As substâncias activas conforme a invenção podem ser utilizadas com especial bom sucesso no combate às ervas daninhas mono- e dicotiledóneas, em culturas mono- e dicotiledóneas, como por exemplo em milho, trigo ou soja.

Dependente das suas características físicas e/ou químicas, as substâncias podem ser transformadas em formulações habituais, como solventes, emulsões, suspensões, pós, espumas, pastas, granulados, aerossóis, substâncias naturais e sintéticas impregnadas com a substância activa, microcápsulas em substâncias poliméricas e massas de revestimento para sementes, bem como em formulações com dispositivos de

combustão, como cartuchos, latas e espirais fumígenos e parecidos e, também em formulações ULV de nebulização a frio e quente.

Estas formulações são produzidas por processos conhecidos, por exemplo por mistura das substâncias com diluentes, isto é, solventes líquidos, gases liquefeitos sob pressão e/ou veículos sólidos, eventualmente com a utilização de tensioactivos, isto é, agentes emulsionantes e/ou agentes dispersantes e/ou agentes espumificantes. No caso de ser utilizada água como diluente, também podem ser utilizados como solventes adjuvantes, por exemplo, solventes orgânicos. Como solventes líquidos são utilizados essencialmente: aromáticos, como xileno, tolueno ou alquilnaftalinas, aromatos clorados ou hidrocarbonetos clorados alifáticos, como clorobenzenóis, cloroetilenos ou cloreto de metileno, hidrocarbonetos alifáticos, como ciclohexano ou parafinas, por exemplo fracções de petróleo bruto, álcoois, como butanol ou glicol bem como os respectivos éteres e ésteres, cetonas, como acetonas, metil-etilcetona, metil-isobutilcetona ou ciclohexanona, solventes fortemente polares, como dimetilformamida e dimetilsulfóxido, bem como água. Como diluentes ou veículos gasosos liquefeitos entendem-se os líquidos, que sob temperatura normal e sob pressão normal têm a forma de gás, por exemplo gases de arrastamento de aerosóis, como hidrogenocarbonato de halogénio, bem como butano, propano, azoto e dióxido de carbono. Como agentes veiculares sólidos entendem-se: por exemplo pós de rocha naturais, como caulino, argilas, talco, greda, quartzo, atapulgite, montmorilonite ou terra de diatomáceas e pós de rochas sintéticas como ácido silícico altamente disperso, óxido de alumínio e silicatos. Como agentes veiculares sólidos para granulado interessam: por exemplo, rochas naturais trituradas e fraccionadas como calcite, mármore, pedra-pomes, sepiolite, dolomite bem como granulados sintéticos de material inorgânico e orgânico como serradura, cascas de coco, maçarocas e caules de tabaco. Como agentes emulsionantes e/ou espumificantes podem ser considerados: p.ex. emulgentes não-ionogénicos e aniónicos, como ésteres de ácido gordo-polioxietileno, éteres de álcool gordo-polioxietileno, por exemplo éter alquilarilpoliglicol, sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de arilo, bem como hidrolisados de albumina. Como agentes de dispersão podem ser considerados: por exemplo soluções de lignino-sulfito e metilcelulose.

Nas formulações podem ser utilizados agentes adesivos como carboximetilcelulose, polímeros em pó, granulados ou em forma de látex naturais e sintéticos, como goma arábica, álcool polivinílico, acetato polivinílico, bem como fosfolípidos naturais, como cefalinas e lecitinas, e fosfolípidos sintéticos. Outros aditivos podem ser óleos minerais e vegetais.

Podem ser utilizados corantes como pigmentos inorgânicos, por exemplo, óxido de ferro, óxido de titânio, azul de ferrocianeto e corantes orgânicos, como corantes de alizarina, de azocianina e de metal ftalocianino e oligonutrientes como sais de ferro, manganésio, boro, cobre, cobalto, molibdénio e zinco.

As formulações contêm em geral entre 0,1 e 95 por cento do peso da substância activa, de preferência entre 0,5 e 90%.

As substâncias activas conforme a invenção podem ser encontradas nas suas formulações habitualmente comercializadas, bem como nas formas de aplicação preparadas a partir destas formulações, misturadas com outras substâncias, como insecticidas, engodos, esterilizantes, acaricidas, nematicidas, fungicidas, substâncias reguladores de crescimento ou herbicidas. Nos insecticidas incluem-se por exemplo, ésteres do ácido fosfórico, carbamatos, ésteres do ácido carboxílico, hidrocarbonetos clorados, ureias fenílicas, substâncias produzidas por microorganismos e outros.

As substâncias activas conforme a invenção, também podem ser encontradas nas suas formulações habitualmente comercializadas, bem como nas formas de aplicação preparadas a partir destas formulações em mistura com substâncias sinérgicas. Substâncias sinérgicas são compostos, pelos quais o efeito das substâncias activas é aumentado, sem que a substância sinérgica tenha um efeito activo próprio.

O teor da substância activa das formas de aplicação, preparadas a partir das formulações habitualmente comercializadas, pode variar num espectro mais largo. A concentração da

substância activa das formas de aplicação pode variar entre 0,0000001 até 95 por cento do peso da substância activa, de preferência entre 0,0001 e 1 por cento de peso.

A aplicação é efectuada segundo um modo habitualmente adaptado às formas de aplicação.

Na aplicação contra parasitas da higiene e de mercadorias armazenadas, as substâncias activas destacam-se por um excelente efeito residual sobre a madeira e a argila, bem como por uma boa estabilidade alcalina sob fundos caiados.

As substâncias activas aplicáveis segundo a invenção também são apropriadas para o combate de insectos, ácaros, carraças, etc. no tratamento de animais e criação de gado, podendo ser obtidos, pelo combate aos parasitas, melhores resultados, por exemplo, maior produção de leite, maior peso, pêlo mais bonito, maior duração de vida, etc.

A aplicação das substância activas aplicáveis conforme a invenção nesta área é efectuada segundo o modo conhecido, por exemplo através de aplicação oral em forma de comprimidos, cápsulas, bebidas ou granulados, através de aplicação cutânea ou exterior, em forma, por exemplo, de preparados para aplicação por imersão (dipping), pulverização (spraying), rega, (pour-on ou spot-on), e aplicação de pó, bem como através de aplicação parenteral, por exemplo, sob a forma de uma injecção e também através do procedimento "feed-through". Além disso, também é possível a aplicação de um dispositivo exterior (coleira, marca na orelha).

Na utilização como fungicidas, as substâncias conforme a invenção também podem ser encontradas nas formulações misturadas com outras substâncias activas conhecidas, como fungicidas, insecticidas, acaricidas e herbicidas, bem como em misturas com adubos e reguladores de crescimento.

Na utilização como fungicidas as substâncias activas podem ser aplicadas como tais, na forma das suas formulações ou como as formas de aplicação preparadas das mesmas, como soluções prontas para usar, suspensões, pós molháveis, pastas, pós solúveis,

agentes pulverizadores e granulados. A aplicação é efectuada do modo habitual, por exemplo através de rega, aspersão, pulverização, dispersão, em espuma ou numa formulação para barrar. Além disso, é possível aplicar as substâncias activas segundo o procedimento "ultra-low-volume" ou de injectar os preparados da substância, ou a substância activa em si no solo. As sementes das plantas também podem ser tratadas.

Na utilização como fungicidas, no tratamento de partes das plantas, as concentrações de substância activa nas formas de aplicação podem variar num largo espectro: geralmente situam-se entre 1 e 0,0001 % do peso, de preferência entre 0,5 e 0,001 % do peso.

Na utilização como fungicidas, no tratamento das sementes, geralmente são necessárias quantidades de substância activa de 0,001 a 50 g por quilograma de sementes, de preferência entre 0,01 a 10 g.

Na utilização como fungicidas, no tratamento do solo, são necessárias concentrações de substância activa de 0,00001 a 0,1 % de peso, de preferência de 0,0001 a 0,02 % de peso no local de aplicação.

Na utilização como herbicidas, as substâncias activas conforme a invenção podem ser utilizadas como tais ou nas suas formulações também misturadas com herbicidas, conhecidas para o combate a ervas daninhas, sendo possíveis formulações prontas ou para misturas em depósito. Para as misturas interessam herbicidas conhecidos, por exemplo anilidas, como por exemplo diflufenican e propanilo; ácidos arilcarboxílicos, como por exemplo ácido dicloropicolinico, Dicamba ou Picloram; ácidos ariloxialcânicos, como por exemplo, 2,4-D, 2,4-DB, 2,4-DP, fluroxipir, MCPA, MCPP ou triclopir; ésteres ariloxi-fenoxi-alcanicos, como por exemplo Diclofop-metilo, Fenoxaprop-etilo, Fluazifop-butilo, haloxifop-metilo e quizalofop-etilo; azinonas, como por exemplo cloridazon e norflurazon; carbamatos, como por exemplo cloroprofam, desmedifam, fenmedifam e profam; cloracetanilidas, como por exemplo alacloro, acetocloro, butacloro, metazacloro, metolacloro, pretilacloro e propacloro; dinitroanilinas, como por exemplo orizalina, pendimetalina e trifluralina; éteres de difenilo, como por exemplo aciflurofeno, bifenox, fluroglicofeno, fomesafeno,

halosafeno, lactofeno e oxilflurofeno; ureias, como por exemplo clorotolurona, diurona, fluometurona, isoproturona, linurona e metabenztiazurona; hidroxilaminas, como por exemplo alloxidim, cletodim, cicloxidim, setoxidim e tralcoxidim; imidazolinonas, como por exemplo imazetapir, imazametabenz, imazapir e imazaquin; nitrilos, como por exemplo bromoxinilo, diclobenilo e ioxinilo; oxiacetamidas, como por exemplo mefenacet; sulfonilureias, como por exemplo amidosulfurona, bensulfurona-metilo, clorimurona-etilo, clorosulfurona, cinosulfurona, metsulfurona-metilo, nicosulfurona, primisulfurona, pirazosulfurona-etilo, tifensulfurona-metilo, triasulfurona e tribenurona-metilo; tiolcarbamatos, como por exemplo butilatos, cicloatos, dialatos, EPTC, esprocarb, molinatos, prosuflocarb, tiobencarb e trialatos; triazinas, como por exemplo atrazina, cianazina, simazina, simetrina, terbutrina e terbutilazina; triazinona, como por exemplo hexazinona, metamitrona e metribuzina; outros, como por exemplo aminotriazol, benfuresato, bentazona, cinmetilina, clomazona, clopiralid, difenzoquato, ditiopir, etofumesato, fluorcloridona, glufosinato, glifosato, isoxabeno, piridato, quinclorac, quinmerac, sulfosato e tridifano.

Também é possível uma mistura com outras substâncias activas conhecidas na aplicação como herbicidas, como fungicidas, insecticidas, acaricidas, nematicidas, substâncias protectoras contra pássaros, substâncias nutritivas para plantas e substâncias para melhorar a estrutura do solo.

As substâncias activas podem ser utilizadas como tais, ou em formulações ou em formas de aplicação preparadas através de diluição, como soluções prontas a usar, suspensões, emulsões, pós, pastas e granulados. A aplicação é efectuada da forma habitual, como por exemplo através de rega, aspersão; pulverização, dispersão.

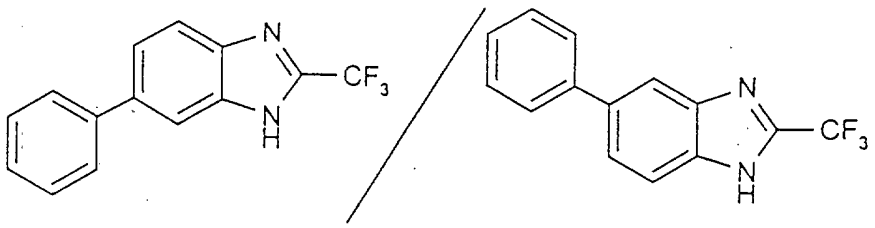
Na utilização como herbicidas, as substâncias activas podem ser aplicadas tanto antes como após do crescimento das plantas. Também podem ser utilizadas no interior do solo, antes de semear.

A quantidade de substância activa aplicada na utilização como herbicida pode variar num largo espectro. Ela depende essencialmente do tipo do efeito desejado. Geralmente,

as quantidades aplicadas situam-se entre 0,001 e 10 kg de substância activa por hectare de área, de preferência entre 0,005 e 5 kg por hectare.

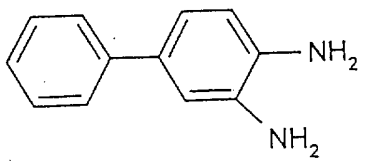
A preparação e a aplicação das substâncias activas conforme a invenção são explicadas nos seguintes exemplos.

**Exemplo II-1:**



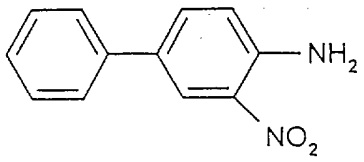
18,4 g (0,092 mol) de 3,4-diaminobifenilo são aquecidas com 150 ml de ácido trifluoracético durante 5 horas, à temperatura de refluxo. A seguir o excesso de ácido trifluoracético é destilado, o resíduo é distribuído entre 200 ml de acetato de etilo e 70 ml de água, a fase orgânica é separada e lavada com 70 ml respectivamente de solução aquosa saturada de hidrogenocarbonato de sódio e de água, seca por sulfato de sódio, concentrado sob vácuo e o resíduo é purificado através de cromatografia em gel de sílica (fase móvel: ciclohexano/acetato de etilo 2:1).

Obtêm-se 18,3 g (76% do teórico) de 5(6)-fenil-2-trifluormetil-1H-benzimidazol como mistura de tautómeros 1:1, com um ponto de fusão de 177-182°C.



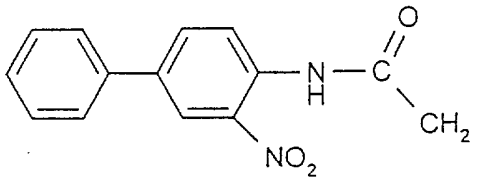
88 g (0,4 mol) de 4-amino-3-nitro-bifenilo (de 92%) são hidratados em 3.000 ml de metanol, na presença de 10 g de níquel de Raney a 60°C e a uma pressão de 5 bar com hidrogénio molecular. Para o processamento, o níquel de Raney é filtrado e o filtrado é concentrado sob vácuo.

Obtêm-se 69,2 g (86% do teórico) de 3,4-diaminobifenilo, com um ponto de fusão de 96-99°C (pureza HPLC de 92%).




43 g (0,15 mol) de 4-acetamido-3-nitro-bifenilo (de 90%) são aquecidas juntamente com 1,6 g (0,03 mol) de metilato de sódio em 500 ml de metanol durante 2 horas a temperatura de refluxo. Para o processamento a mistura de reacção arrefecida é vertida em 1.300 ml de gelo, mexe-se durante 10 minutos, extrai-se o precipitado formado e seca-se.

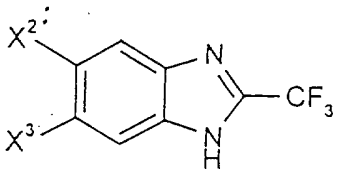
Obtêm-se 33 g (94% do teórico) de 4-amino-3-nitro-bifenilo, com um ponto de fusão de 163-165°C (pureza HPLC de 92%).




A uma suspensão de 84,4 g (0,4 mol) de 4-acetamido-bifenilo (compare por exemplo com Beilstein, volume 12, 4ª obra do suplemento, pág. 3248) em 340 ml de ácido acético glacial junta-se a 70°C, gota a gota sob agitação, uma mistura de 50,4 ml (1,2 mol) de ácido nítrico a 98 porcento e 60 ml de ácido acético glacial e terminada a adição, agita-se mais uma hora a 70°C. Para o processamento junta-se a mistura de reacção, arrefecida, a 1.00 ml de gelo, agita-se durante 10 minutos, extrai-se o precipitado formado, que é lavado com 200 ml de água e é seco.

Obtêm-se 100 g (88% do teórico) de 4-acetamido-3-nitro-bifenilo, com um ponto de fusão de 128-131°C (pureza HPLC de 90%).

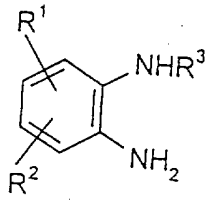
Do mesmo modo obtêm-se os seguintes 1H-benzimidazóis da fórmula



(II)

| Exemplo nº | $X^2$ | $X^3$ | Propriedades físicas |
|---|---|---|---|
| II-a | $CF_3$ | Br | P.F. 209°C |
| | (Br) | ($CF_3$) | |
| II-b | $CF_3O$ | CI | P.F. 144°C |
| | (CI) | ($CF_3O$) | |
| II-c | $CF_3O$ | Br | P.F. 161°C |
| | (Br) | ($CF_3O$) | |

Como produtos de partida para a produção dos compostos da fórmula (I) utilizam-se os o-fenilenodiaminas, contendo grupos fluoralquilo da fórmula



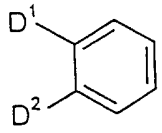
na qual significa

$R^1$ $CF_3$ ou $OCF_3$,

$R^2$ CI ou Br,

$R^3$ hidrogénio, $COCH_3$ ou $COCF_3$.

Estes são obtidos conforme descrito em EP-A 251 013 e EP-A 487 286, ou ao dinitrar um derivado de benzol da fórmula



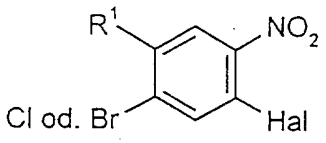
na qual

$D^1$ significa $CF_3O$ e

$D^2$ significa cloro e bromo,

a seguir reduzir os grupos de nitro, obtendo assim compostos, nos quais $R^1$ e $R^2$ estão em posição 4 e 5 em relação aos grupos amino e têm o significado de $D^1$ e $D^2$.

Quando se pretendem compostos, nos quais $R^1$ tem o significado acima indicado e está em posição 4 em relação aos grupos amino e $R^2$ está para Cl ou Br em posição 5 em relação aos grupos amino, pode-se fazer reagir com amoníaco, por exemplo, um derivado de nitrobenzol da fórmula



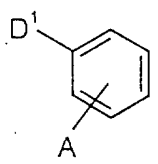

na qual

R1 tem o significado indicado na fórmula e

Hal significa flúor, cloro ou bromo,

trocando deste modo o grupo Hal por um grupo amino e reduzir o nitranilino assim obtido.

Se se pretende produzir compostos nos quais $R^1$ é um grupo dador em posição 4 em relação aos dois grupos amino, $R^2$ um grupo receptor, por exemplo $COO\text{-}C_1\text{-}C_6$-alquilo, CN, $CF_3$ ou $SO_2\text{-}C_1\text{-}C_6$-alquilo e $R_3$ não é igual a hidrogénio, pode-se por exemplo mononitrar um derivado de benzol da fórmula



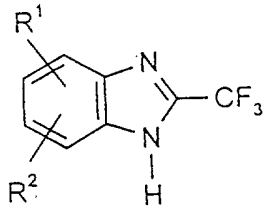

na qual

$D^1$ tem o significado acima indicado e

A significa $CF_3$,

(entrada do grupo $NO_2$ em posição para em relação a $D^1$), reduzir o grupo $NO_2$ para um grupo $NH_2$, acilar o grupo $NH_2$, por exemplo, com ácido acético ou ácido trifluoracétido, mononitrar novamente (entrada deste grupo $NO_2$ na posição orto em relação ao grupo NHCOR com R = p.ex. $CH_3$ ou $CF_3$), reduzir este grupo $NO_2$ para o grupo $NH_2$ e eventualmente, caso se pretenda produzir um composto da fórmula acima indicado com $R^3$ = hidrogénio, separar o grupo acilo mediante saponificação.

Os o-fenilendiaminos contendo grupos de fluoralquilo, nos quais $R^3$ significa hidrogénio, podem-se fazer reagir com ácido trifluoracético para 2-trifluormetilbenzimidazóis da fórmula



**Exemplos para dinitrição e redução**

Exemplo 1b

A 500 g de um ácido de mistura contendo 33 % de peso de $HNO_3$ e 67% de peso de $H_2SO_4$ foram adicionados gota a gota 320 g de 1,2-bis-(2-cloro-1,1,2-trifluoretoxi)-benzol. Após uma hora a 40°C foram adicionados gota a gota 250 ml de oleum de 20% de peso. A seguir foi aquecido a 80°C e agitado durante 15 horas. Depois foram adicionados gota a gota mais 120 de oleum de 20% de peso e 250 g do ácido de mistura acima indicado. Após 6 horas a 80-82°C foi arrefecido e vertido sobre gelo. A fase orgânica foi separada e lavada com água. Após secagem azeotrópica, com 1,2-dicloretano, foram obtidos 350 g de 1,2-dinitro-4,5-bis-(2-cloro-1,1,2-trifluoretoxi)-benzol puro de 96% de peso (óleo, $n_D^{20}$: 1,4832, GC 99,1%).

350 g deste composto dinitrado foram adicionados gota a gota a uma mistura de 1,5 l de etanol, 50 ml de água, 30 ml de ácido clorídrico concentrado aquoso e 470 g de limalhas de ferro e aquecidos num total de 15 horas, á ebulição, em refluxo. Depois a solução arrefecida foi filtrada, concentrada e o resíduo de ciclohexano foi recristalizado. Foram obtidos 216 g de 1,2-diamino-4,5-bis-(2-cloro-1,1,2-trifluoretoxi)-benzol com um ponto de fusão de 58 a 60°C.

Exemplo 2b

Analogamente ao exemplo 1b foram produzidos de 1-trifluormetoxi-2-brombenzol o composto correspondente 4,5-dinitro (ponto de fusão 73 a 75°C) e o composto correspondente 4,5-diamino (óleo, pureza de 98% de peso, $n_D^{20}$ 1,5485).

Exemplo 3b

Analogamente ao exemplo 1b foram produzidos de 1-trifluormetoxi-2-clorobenzol o composto correspondente 4,5-dinitro (ponto de fusão 55 a 56°c) e o composto correspondente 4,5-di-amino (ponto de fusão 56-57°C).

**Exemplos para inversão com amoníaco e redução**

Exemplo 4b

Num autoclave foram colocados 260 g de 3-nitro-2,5-diclorobenzotriflureto, 130 ml de água e 10 g de cloreto de tetraetilamónio e foram invertidos 120 ml de amoníaco líquido. Depois foi aquecido a 130°C e agitado durante 10 horas a esta temperatura. Após o arrefecimento a preparação foi filtrada, o precipitado separado foi lavado com água e seco. Foram obtidos 194 g de 2-amino-3-nitro-5-cloro-benzotriflureto com um ponto de fusão de 67°C.

134 g do nitranilino, obtido como acima descrito, foram dissolvidos em 800 ml de etanol, depois foram adicionados 20 ml de água, 10 ml de ácido clorídrico concentrado aquoso e 160 g de limalha de ferro. Esta mistura foi aquecida durante 15 horas à ebulição em refluxo, depois arrefecida, extraída, o resíduo de filtragem lavado com diclorometano e depois as fases orgânicas libertadas do solvente sob pressão reduzida. Foram obtidos 171 g de 5-cloro-3-trifluormetilo-1,2-diaminobenzol com um ponto de fusão de 53°C.

Exemplo 5b

Analogamente ao exemplo 4b foram obtidos de 3-nitro-4,6-dicloro-difluorclorometoxibenzol, primeiro 3-nitro-4-amino-6-cloro-difluorclorometoxibenzol (ponto de fusão 73°C) e daí 3,4-diamino-6-cloro-difluorclorometoxibenzol (óleo).

**Exemplos para nitração e redução em 2 fases**

Exemplo 8

263 g de 4-/2,6-dicloro-4-trifluormetil)-fenoxi-acetanilida foram dissolvidos em 1 100 ml de diclorometano e colocados a 10°C. Depois foram adicionados gota a gota, a esta temperatura, 88 g de ácido nítrico de 98% de peso. Foi agitado durante 1 hora a 10°C e mais 2 horas a 30°C. Após adição de 300 ml de água foram separadas as fases e a fase orgânica liberta do diclorometano sob pressão reduzida. Restaram 253 g de 2-nitro-4-(2,6-dicloro-4-trifluormetil-fenoxi)-acetanilido com um ponto de fusão de 138-140°C.

91 g do acetanilido assim obtido foram dissolvidos em 800 ml de dioxano, adicionados 10 g de níquel de Raney e hidratados num aparelho de hidratação a 25 a 45°C com pressão de hidrogénio a um máximo de 50 bar. Após repouso e filtração, o dioxano foi destilado sob vácuo ligeiro. Restaram 65 g de 2-amino-4-(2,6-dicloro-4-trifluor-metil-fenoxi)-acetanilido com um ponto de fusão de 222-223°C.

Exemplo 9

Analogamente ao exemplo 8 foram produzidos de 3-trifluormetil-4-bromo-trifluormetilacetianilida, primeiro 3-trifluormetil-4-bromo-6-nitro-trifluormetilacetanilida (ponto de fusão 110 a 112°C) e a partir daí 3-trifluormetil-4-bromo-6-amino-trifluormetilacetanilida (ponto de fusão 63-65°C).

Exemplo 10

0,2 mol de 3-bromo-5-trifluormetil-fenilen-diamina foram aquecidos com 150 ml de ácido trifluoracético durante 3 horas a temperatura de refluxo. Para o processamento o ácido trifluoracético em excesso foi redestilado e o resíduo divido entre 100 ml de água e 300 ml de éster acético. A fase orgânica foi separada, lavada sucessivamente em 100 ml de solução aquosa de hidrogenocarbonato de sódio e 100 ml de água, seca com sulfato de sódio e concentrada sob vácuo. O resíduo foi purificado através de cromatografia em gel de sílica (fase móvel: ciclohexano/éster acético 1:1).

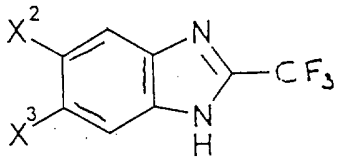
Foram obtidos 4-bromo-6-trifluormetil-2-trifluormetil-1H-benzimidazol com um ponto de fusão de 149-151°C.

Lisboa, 18 OUT. 2000

Dr. Américo da Silva Carvalho
Agente Oficial da Propriedade Industrial
R. Castilho, 201-3º E - 1070-051 LISBOA
Telefs. 213 851 339 - 213 854 618

# *REIVINDICAÇÃO*

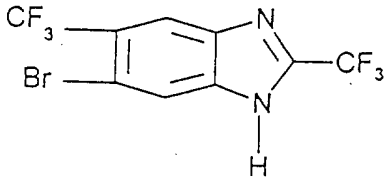
1. 1H-benzimidazóis substituídos da fórmula



nos quais $X^2$ e $X^3$ têm o seguinte significado:

| $X^2$ | $X^3$ |
|---|---|
| $CF_3$ | Br |
| $-OCF_3$ | Cl |
| $-OCF_3$ | Br |

2. Benzimidazóis substituídos conforme reivindicação 1 da fórmula



3. Insecticidas e substâncias para o combate de parasitas de animais, na área da medicina veterinária, caracterizados por conter pelo menos um benzimidazol substituído conforme reivindicação 1 ou 2.

4. Utilização de benzimidazóis substituídos conforme reivindicação 1 ou 2 para a produção de substâncias para o combate de animais prejudiciais ou parasitas, na área da medicina veterinária.

5. Procedimentos para o fabrico de insecticidas, caracterizados de que benzimidazóis substituídos da fórmula (I) segundo reivindicação 1 ou 2 são misturados com diluentes e/ou agentes tensioactivos.

Lisboa, 18 OUT. 2000

Dr. Américo da Silva Carvalho
Agente Oficial da Propriedade Industrial
/R. Castilho, 231-3º E - 1070-051 LISBOA
Telefs. 213 851 339 - 213 854 613