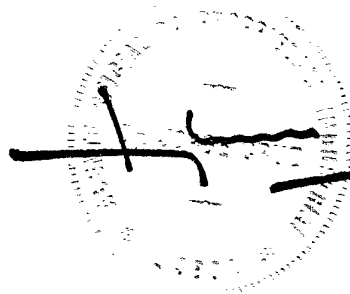


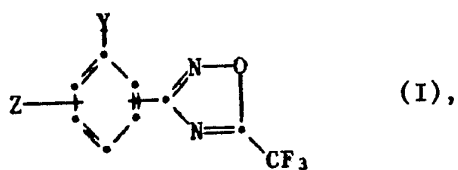
Dep. Ind. Prop.



MEMORIA DESCRITIVA

Resumo

O presente invento refere-se a um processo para a preparação de um composto de formula



=====

CIBA-GEIGY AG..

"PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE 1,2,4-OXADIAZOIS SUBSTITUI-
DOS"

em que

Y representa OR' ou HNR'' , Z representa hidrogenio ou $(R_4)_n$, R' representa hidrogenio, C_1-C_4 -alquilo, arilo, arilo substituído, $C(X)NR'_1(R'_2)$, $C(O)XR'_3$ ou COR'_3 ;

R'_1 representa C_1-C_9 -alquilo, C_1-C_4 -alcoxi, C_2-C_4 -alcenilo, arilo ou arilo substituído;

R'_2 representa hidrogenio ou C_1-C_4 -alquilo;

R'_3 representa C_1-C_{15} -alquilo, C_2-C_4 -alcenilo ou arilo;

R_4 representa halogenio, C_1-C_4 -alcoxi ou nitro; e

n é igual a 0, 1 ou 2;

X representa oxigenio ou enxofre;

R'' representa $C(O)NR''_1(R''_2)$, $C(S)NR''_1(R''_2)$, $COOR''_3$, $COSR''_3$ ou COR''_3 ;

R''_1 representa C_1-C_4 -alquilo, C_1-C_4 -alcoxi ou arilo;

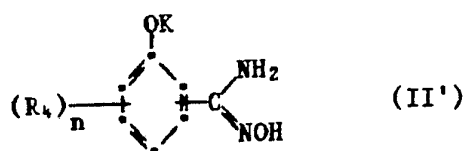
R''_2 representa hidrogenio ou C_1-C_4 -alquilo, e

R''_3 representa C_1-C_9 -alquilo, C_1-C_4 -haloalquilo, C_3-C_4 -alcenilo ou arilo;

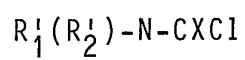
e dos seus sais de adição de ácidos.

Os referidos compostos activos possuem propriedades microbicidas e podem ser utilizados, sobretudo, no combate de microorganismos fitopatogénicos.

O processo de preparação consiste por exemplo, em se fazer reagir um derivado de oxima de formula II,

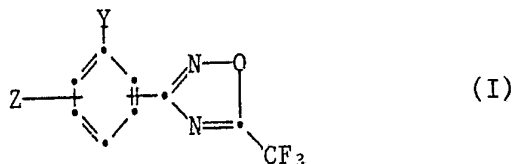


com anidrido de acido trifluoroacetico , seguido de reac-
ção um composto de formula (III')



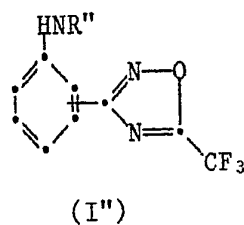
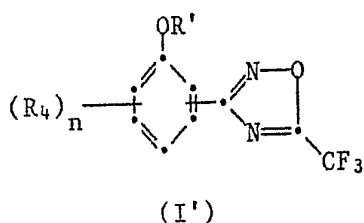
O presente invento refere-se a novos derivados de 3-fenil-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol e a agentes fitossanitários, que contêm como substância activa, pelo menos um composto de formula I, ainda adiante especificada, ou um dos seus compostos de adição de ácidos, bem como se refere ainda à preparação dos referidos compostos ou dos preparados ou agentes contendo esses compostos activos, e refere-se também a processos para o combate de pragas, em especial para o combate ou prevenção de uma infestação de plantas por microorganismos fitopatogénicos.

As referidas substancias activas correspondem à formula



em que

Y representa OR' ou HNR'', Z significa hidrogenio ou (R₄)_n, e que abrange, como sub-grupos de compostos, os compostos de formulas I' e I''



em que

R' representa hidrogenio, C₁-C₄-alquilo, arilo, arilo substituído C(X)NR'₁(R'₂), C(O)XR'₃ ou COR'₃;

R'₁ representa C₁-C₉-alquilo, C₁-C₄-alcoxi, C₂-C₄-alcenilo, arilo ou arilo substituído;

R'₂ representa hidrogenio ou C₁-C₄-alquilo

R'₃ representa C₁-C₁₅-alquilo, C₂-C₄-alcenilo ou arilo.

R₄ representa halogenio, C₁-C₄-alcoxi ou nitro; e

n é igual a 0, 1 ou 2;

X representa oxigenio ou enxofre

R'' representa C(O)NR''₁(R''₂), C(S)NR''₁(R''₂), COOR''₃, COSR''₃, ou COR''₃;

R''₁ representa C₁-C₄-alquilo, C₁-C₄-alcoxi ou arilo:

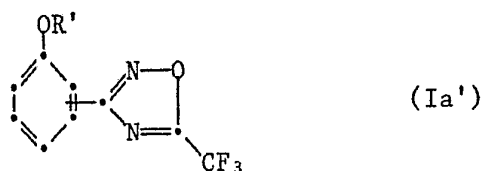
R''₂ representa hidrogenio ou C₁-C₄-alquilo e

R''₃ representa C₁-C₉-alquilo, C₁-C₄-haloalquilo, C₃-C₄-alcenilo ou arilo;

incluindo os seus sais de adição de acidos.

Os compostos de formula I' são compostos novos e os compostos de formula II são compostos parcialmente novos.

Os compostos de formula Ia' representa um grupo de compostos preferidos:



em que

R' representa hidrogenio, C₁-C₄-alquilo, arilo, arilo substituido, C(X)NR₁'(R₂'), C(O)XR₃' ou COR₃' ;

R₁' representa C₁-C₉-alquilo, C₁-C₄-alcoxi, C₂-C₄-alcenilo arilo ou arilo substituido;

R₂' representa hidrogenio ou C₁-C₄-alquilo.

R₃' representa C₁-C₁₅-alquilo, C₂-C₄-alcenilo ou arilo, e

X representa oxigenio ou enxofre, incluindo os seus sais de adição de ácidos.

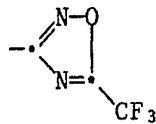
Um outro grupo compreende compostos de formula I', em que

n é igual a 1 ou 2.

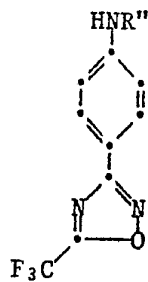
São compostos novos os compostos de formula I'', em que o radical

~~_____~~

-7-



se encontra na posição 4 do anel de fenilo e R" possui os significados indicados na formula I". Estes novos compostos como parte integrante que abrange os compostos de formula I", são contidos na formula Ia"



(Ia")

em que

R" tem os significados referidos na formula I.

Os novos compostos de formula Ia", inclusivé os seus sais de adição de acidos, fazem parte integrante do presente invento.

Consoante o numero de  to-
mos de carbono indicado, entendem-se por alquilo ou por alquilo como parte integrante de um outro substituinte, os seguintes grupos lineares ou ramificados; metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, heptilo, octilo, ou noni-

lo, a penta-decilo, bem como os respectivos isômeros, como, por exemplo, isopropilo, isobutilo, terc.-butilo, sec-butilo, ou isopentilo.

O termo alcenilo representa, por ex., propen-1-ilo, alilo, buten-1-ilo, buten-2-ilo, ou buten-3-ilo.

Halogenio, propriamente dito, ou halogenio como parte integrante de um outro substituinte, significa fluor, cloro, bromo, ou iodo e, de preferencia, representa fluor, cloro ou bromo.

Arilo representa fenilo ou naftilo, de preferencia fenilo. Substituintes possiveis de arilo são halogenios, C_1 - C_4 -alquilo, em especial metilo, ou C_1 - C_2 -haloalquilo com 1 a 3 átomos de halogenio, em especial trifluorometilo.

Como ácidos capazes de formação de sais com compostos de formula I podem actuar todos os ácidos, orgânicos e inorgânicos, desde que formem sais fitofisiologicamente aceitáveis.

Exemplos de ácidos capazes de formarem sais são ácidos inorgânicos: ácidos halídricos, tais como ácidos fluorídrico, clorídrico, bromídrico ou iodídrico, bem como ácido sulfúrico, fosfórico, ácido fosforoso, ácido nítrico, bem como ácidos orgânicos, tais como ácidos acético, trifluoroacético, tricloroacético, propionico, tartárico, glicólico, tiocianico, láctico,

succínico, citrico, benzoico, cinâmico, oxálico, fórmico, benzenossulfônico, p-toluenossulfônico, metanossulfônico, salicílico, p-aminossalicílico, 2-fenoxibenzoico ou 2-acetoxibenzoico. De acordo com processos conhecidos per se, os referidos ácidos são adicionados aos respectivos compostos livres de fórmula I.

Os compostos de fórmula I são estáveis à temperatura ambiente. Estes compostos podem ser utilizados no domínio agrícola ou em domínios aparentados, em especial em regime de prevenção e cura, no combate de microorganismos fitopatogénicos.

Numa vasta gama de concentrações de aplicação, os compostos activos de fórmula I distinguem-se por uma óptima acção fungicida e a sua aplicação não levanta quaisquer problemas.

Além disso, os referidos compostos possuem propriedades pesticidas adicionais. Assim, estes compostos podem empregar-se no combate de nemátodes, em especial nemátodes fitopatogénicos e no combate de insectos fitopatogénicos devoradores e sugadores.

Em virtude da sua acentuada eficácia pesticida, sobretudo a sua acção microbicida, preferem-se especialmente aqueles compostos de fórmula Ia', em que

a) R' representa hidrogenio, fenilo, fenilo substituído, $C(X)NR_1'(R_2')$, $C(O)XR_3'$ ou COR_3' ;

R_1' representa C_1 - C_9 -alquilo, C_1 - C_4 -alcoxi, C_2 - C_4 -alcenilo ou fenilo;

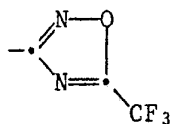
R_2' representa hidrogenio ou C_1 - C_4 -alquilo.

R_3' representa C_1 - C_{15} -alquilo, C_2 - C_4 -alcenilo ou fenilo.

e

X representa oxigenio ou enxofre, ou

b) o radical



se encontra na posição 4 do anel de fenilo, e que apresentem, ao mesmo tempo, os seguintes substituintes ou combinações destes substituintes entre si:

R' representa hidrogenio, fenilo, fenilo substituído por halogenio ou metilo, $C(X)NR_1'(R_2')$, $C(O)XR_3'$ ou COR_3' , sendo que R_1' representa C_1 - C_4 -alquilo, C_1 - C_2 -alcoxi, alilo ou fenilo; R_2' representa hidrogenio ou C_1 - C_2 -alquilo. R_3' representa C_1 - C_9 -alquilo, C_2 - C_4 -alcenilo ou fenilo, e

X representa oxigenio ou enxofre, ou

R' significa hidrogenio, C_1 - C_4 -alquilo, fenilo, fenilo

substituído $C(X)NR_1'(R_2')$, $C(O)XR_3'$ ou COR_3' , sendo que R_1' representa C_1-C_4 -alquilo, C_1-C_4 -alcoxi, alilo ou fenilo R_2' representa hidrogênio ou C_1-C_4 -alquilo; R_3' representa C_1-C_9 -alquilo, C_2-C_4 -alcenilo ou fenilo e X representa oxigênio ou enxofre.

Em virtude da sua ação biológica preferem-se os seguintes compostos individualizados de fórmula Ia':

3-(4-metilaminocarboniloxifenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

3-(4-isopropilaminocarboniloxifenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

3-(4-etilaminocarboniloxifenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

3-(4-alilaminocarboniloxifenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

3-[4-(2-cloro-4-trifluorometilfenoxi)-fenil]-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol,

3-[4-metoxi-(metil)-aminocarboniloxifenil]-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

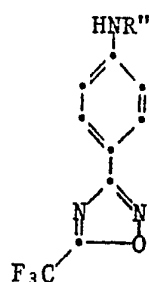
3-(4-hexanofloxifenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

3-4-(fenilaminocarboxi)-fenil7-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

3-4-(2-metil-3-clorofenilaminocarboxi)-fenil7-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

3-4-(3-etilfenilaminocarboxifenil)7-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

Entre os compostos de formula I" preferem-se aqueles que são abrangidos pela formula Ia"



(Ia'')

em que

R'' representa os grupos C(O)NR₁''(R₂''), C(S)NR₁''(R₂''), COOR₃'', COSR₃'' ou COR₃'', onde

R₁'' representa C₁-C₄-alquilo, C₁-C₄-alcoxi ou arilo;

R₂'' representa hidrogenio ou C₁-C₄-alquilo e

R₃'' representa C₁-C₉-alquilo, C₁-C₄-haloalquilo, C₃-C₄-alcenilo ou arilo.

Além disso, preferem-se aqueles compostos de formula Ia" que apresentam os seguintes substituintes ou combinações desses substituintes entre si:

R" representa $C(O)NR_1''(R_2'')$, $C(S)R_1''(R_2'')$, $COOR_3''$, $COSR_3''$ ou COR_3'' , sendo que

R_1'' representa C_1 - C_2 -alquilo, C_1 - C_2 -alcoxi ou fenilo,

R_2'' representa hidrogenio ou C_1 - C_2 -alquilo e

R_3'' representa C_1 - C_3 -alquilo, C_1 - C_2 -haloalquilo, C_3 - C_4 -alcenilo ou fenilo.

Preferem-se ainda aqueles agentes fitossanitários, cujas substancias activas são compostos de formula I", que apresentam substituintes ou combinações destes substituintes:

R" representa $C(O)NR_1''(R_2'')$, $C(S)NR_1''(R_2'')$, COR_3'' , $COOR_3''$ ou $COSR_3''$; onde R_1'' representa C_1 - C_2 -alquilo, C_1 - C_2 -alcoxi ou fenilo; R_2'' representa hidrogenio ou C_1 - C_2 -alquilo e R_3'' representa C_1 - C_3 -alquilo, C_1 - C_2 -haloalquilo, C_3 - C_4 -alcenilo ou fenilo;

Em virtude da sua acção biologica preferem-se os seguintes compostos do presente invento:

3-4-(3-metil-3-metoxi-ureido)-fenil7-5-trifluorometil-1, 2,4-oxadiazol;

3-4-(3,3-dimetilureido)-fenil7-5-trifluorometil-1,2,4-oxa

diazol;

3-(4-metoxicarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

3-(4-etoxicarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

3-(4-isopropoxicarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

3-(4-feniloxicarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol.

3-(4-acetilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

3-(4-aliloxicarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

3-/_4-(2-cloretiloxicarbonilamino)-fenil7-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

3-/_4-(3-metiltioureido)-fenil7-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol.

3-/_4-(3,3-dimetiltioureido)-fenil7-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol.

3-4-(3-metil-3-metoxitioureído)-fenil7-5-trifluorometil-
-1,2,4-oxadiazol;

3-(4-etiltiocarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxa-
diazol;

3-(4-etilcarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadia-
zol;

3-(4-clorometilcarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-
-oxadiazol.

Como substancias activas
de preparados fitossanitários do presente invento preferem-
-se os seguintes compostos em virtude da sua acção biologi-
ca:

3-3-(3,3-dimetilureído)-fenil7-5-trifluorometil-1,2,4-oxa
diazol;

3-3-(3-metil)-3-metoxiureído)-fenil7-5-trifluorometil-1,2,4
-oxadiazol;

3-3-(3-metilureído)-fenil7-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol

3-(3-etoxicarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadia-
zol;

3-(3-clorometoxicarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-
-oxadiazol.

3-(3-metoxycarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

3-(3-isopropoxycarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

3-(3-fenoxycarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

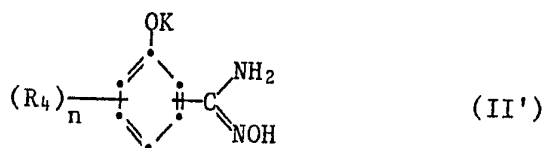
3-(3-aliloxycarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol;

3-[3-(2-cloretoxicarbonilamino)-fenil]-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol.

Os compostos de formula I podem ser preparados do seguinte modo:

1) Compostos de formula I'

Faz-se reagir um derivado de oxima de formula II'



com anidrido de ácido trifluoroacético, obtendo-se um derivado fenólico de fórmula Ib'



que, para a sua substituição posterior,

1.1 se faz reagir com um cloreto de carbamofilo de fórmula III'



ou

1.2 com um éster de ácido clorofórmico de fórmula IIIa'



ou

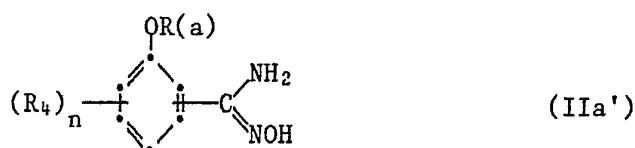
1.3 com um cloreto de ácido carboxílico de fórmula IIIb'



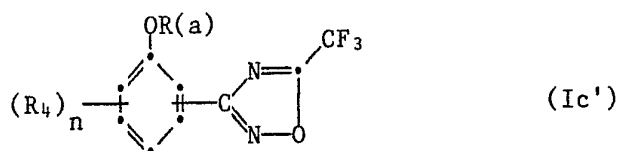
ou

1.4 com sulfato de dialquilo ou haleto de alquilo, de preferência brometo de alquilo ou iodeto de alquilo, com 1 a 4 átomos de carbono nos grupos alquilo, na presença de uma base como composto aceitante de ácidos, sendo que X repreesnta oxigenio ou enxofre e R_1' , R_2' , R_3' , R_4 e n têm os significados referidos na formula I, ou

1.5 se faz reagir um derivado de oxima de formula IIa'



com anidrido de acido trifluoroacético, obtendo-se um derivado fenólico de formula Ic'

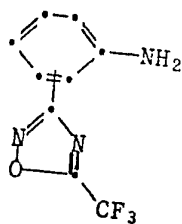


em que

R(a) representa arilo ou arilo substituído e R_4 e n têm os significados indicados na formula I.

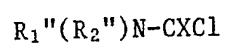
2) Compostos de formula I''

Faz-se reagir um derivado
de anilina de formula II''



(II'')

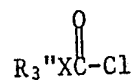
2.1) com um cloreto de carbamofilo de formula III'



(III'')

ou

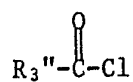
2.2) com um éster de acido clorofórmico de formula IIIa''



(IIIa'')

ou

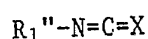
2.3) com um cloreto de acido carboxilico de formula IIIb''



(IIIb'')

num solvente inerte, na presença de uma base, como composto aceitante de ácidos, ou

2.4) com um derivado de isocianato de fórmula IV



(IV)

num dissolvente inerte, sendo que X representa oxigênio ou enxofre e R_1'' , R_2'' e R_3'' têm os significados assinalados na fórmula I''.

Nas variantes do processo (1.1) a (1.4) e (2.1) a (2.3) podem empregar-se como bases todos os compostos capazes de neutralizarem ácidos, apropriados, tais como aminas, em especial aminas terciárias, bem como compostos de metais alcalinos e metais alcalinoterrosos. Como exemplos podem citar-se, os hidróxidos, óxidos e carbonatos de lítio, sódio, potássio, magnésio, cálcio e bário, e ainda outros compostos básicos, tais como trimetilamina, trietilamina, tripropilamina, tributilamina, tribenzilamina, triciclo-hexilamina, triamilamina, tri-hexilamina, N,N-dimetilanilina, N,N-dimetil-toluidina, N,N-dimetil-p-amino-piridina, N-metilpirrolidina, N-metil-piperidina, N-metilimidazol, N-metil-pirrol, N-metilmorfolina, N-metil-hexametilenimina, piridina, quinolina, α -picolina, β -picolina, isoquinolina, pirimidina, acridina, N,N,N',N'-tetra-metiletilenodiamina, N,N,N',N'-tetraetilenodiamina, quinoxalina, N-propildiidopropilamina, N,N-dimetilciclo-hexilamina, 2,6-lutidina, 2,4-lutidina, trietilenodiamina.

Nas variantes do processo (1.1) a (1.5) e (2.1) a (2.4) utilizam-se de acordo com as respectivas condições reaccionais, dissolventes e diluentes por ex.,

hidrocarbonetos halogenados, em especial hidrocarbonetos clorados, tais como tetracloroetileno, tetracloroetano, dicloropropano, cloreto de metileno, diclorobutano, cloroformio, cloro-naftaleno, dicloronaftaleno, tetracloreto de carbono, tricloroetano, tricloroetileno, pentacloroetano, difluorobenzeno, 1,2-dicloroetano, 1,1-dicloroetano-1,2-cis-dicloroetileno, clorobenzeno, fluorobenzeno, bromobenzeno, iodebenzeno, diclorobenzeno, dibromobenzeno, clorotolueno, triclorobenzeno, éteres tais como, éter etilpropílico, éter metim-terc.-butílico, éter n-butiletílico, éter di-n-butílico, éter di-isobutílico, éter diisoamílico, éter diisopropílico, anisol, fenetol, éter ciclohexilmetílico, éter dietílico, éter etilenoglicol-dimetílico, tetra-hidrofurano, dioxano, tio-anisol, éter diclorodietílico, hidrocarbonetos nitrados, tais como nitrometano, nitroetano, nitrobenzeno, cloronitrobenzeno, o-nitrotolueno, nitrilos, tais como acetonitrilo, butironitrilo, isobutironitrilo, benzonitrilo, m-clorobenzonitrilo, hidrocarbonetos alifáticos ou cicloalifáticos, tais como heptano, pinano, nonano, cimol, fracções de petróleo com um intervalo de ebulição de 70⁰ a 190⁰C, ciclohexano, metilciclohexano, decalina, éter de petróleo, hexano, ligroína, trimetilpentano, 2,3,3-trimetilpentano, octano, ésteres tais como acetato de etilo, acetoacetato de etilo, acetato de isobutilo, amidas, por ex., formamida, metilformamida, dimetilformamida, cetonas, tais como acetona, metiletilcetona, e eventualmente também a água. Podem também empregar-se misturas dos referidos diluentes e dissolventes.

Nas variantes do processo (1.1) a (1.5), as temperaturas de reacção variam entre 0° e 180°C, de preferencia, entre 40° e 120°C e, em especial, na variante (1.4), do processo, a temperatura reaccional poderá oscilar entre 0° e 100°C, de preferencia, entre 20°C e 80°C e nas variantes (2.1) e (2.4) do processo, as temperaturas reaccionais poderão variar entre 20° e 180°C de preferencia, entre 40° e 120°C.

Uma parte dos compostos activos, de formula I, conhecem-se da primeira publicação da patente alemã no.28 01 509. Nesta publicação, os referidos compostos servem de substancias activas integradas em composições herbicidas.

Descobriu-se agora, surpreendentemente, de que os compostos de formula I, bem como os preparados fitossanitários contendo os referidos compostos como substancias activas, apresentam um espectro microbicida, muito útil para as necessidades praticas, em relação a fungos e bacterias fitopatogénicas.

Estes compostos activos possuem propriedades vantajosas de ordem curativa, sistémica e, em especial, profiláctica, podendo ser aplicados na protecção de numerosas plantas de cultura. Pela acção dos compostos activos de formula I é possível impedir ou destruir os microorganismos que ocorrem em plantas ou em partes de plantas (frutos, botões, folhagem, caules, tubérculos, raízes) de diferentes culturas úteis; esta acção impeditiva ou destruidora estende-se igualmente as partes de plantas que se desenvolvem posteriormente.

Os compostos activos de formula I mostram a sua acção eficaz em relação às seguintes classes de fungos fitopatogénicos:

fungos imperfeitos (por ex., Botrytis, Helminthosporium, Fusarium, Septoria, Cercospora, Pyricularia, Alternaria); basidiomicetes (por ex., os generos Hemileia, Rhizoctonia, Puccinia), além disso, actuam sobre a classe dos ascomicetes (por ex., Venturia, Podpsphaera, Erysiphe, Monilinia, Uncinula). Os compostos de formula I possuem ainda uma acção sistémica. Além disso, poderão usar-se como agentes desinfectantes no tratamento das sementes (frutos, tubérculos, grãos) e tanchões para a protecção contra uma infecção fúngica, bem como contra os fungos fitopatogénicos que ocorrem no solo.

Para além da sua acção microbicida, os compostos activos de formula I exercem um efeito nematocida, pelo que se mostram especialmente apropriados para o combate de nemátodes fitopatogénicos. Para esta finalidade, os agentes fitossanitarios de acordo com o presente invento podem aplicar-se em regime de cura, profilaxia ou sob a forma de agentes de acção sistémica. Neste dominio, eles desenvolvem um largo espectro de acção em relação à varias especies de nemátodes, podendo satisfazer às exigencias que surjam na pratica agrícola.

Nas concentrações indicadas mais adiante (concentrações de aplicação), os compostos activos do presente invento distinguem-se por uma tolerância fitofisiológica excelente, inclusive aqueles que vê mencionados na DE-OS 28 01 509.

O invento refere-se tambem à utilização dos compostos de formulas I no combate de

microorganismos fitopatogénicos, em especial, fungos fitopatogénicos ou na profilaxia de uma infestação de plantas por microorganismos fitopatogénicos.

Além das características atrás indicadas, o presente invento refere-se também à preparação de composições agroquímicas, que é caracterizada pela mistura íntima da substância activa com uma substância ou várias substâncias e/ou grupos de substâncias descritas no presente invento.

O invento refere-se igualmente a um processo para o tratamento de plantas, que se caracteriza pela adição dos compostos de fórmula I ou de novas composições agroquímicas.

No âmbito do presente invento e para as indicações diferentes são culturas úteis que se pretendem proteger, por ex., as seguintes espécies de plantas: cereais (trigo, cevada, centeio, aveia, arroz, sorgo e cereais aparentados), nabos (beterrabas, sacarinas e beterrabas de forragem); pomáceas, drupas e bacáceas (peros, peras, ameixas, pêssegos, amêndoas, cerejas, e ginja, morangos, framboesas e amoras), leguminosas (feijões, lentilhas, ervilhas, soja); oleaginosas (colza, mostardeira, papoila, azeitonas, girassol, coco, plantas que produzem óleo de ricino, cacau, amendoim), cucurbitáceas (abóbora, pepinos, melões), plantas fibrosas (algodão, linho, cânhamo, juta), citrinos (laranjas, limões, toranjas, tangerinas), legumes (espinafre, alface, espargo, couves, cenouras, cebolas), tomates, batatas, pimentão), lauráceas (avocado, cânfora, canela), ou outras plantas, tais como milho, tabaco, nozes, café, cana de açúcar, chá, videiras, lúpulos, bananas e

plantas de borracha naturais, bem como plantas de decoração (plantas ornamentais) (flores, arbustos, árvores de folha caduca, e coníferas). No entanto, a presente lista não representa qualquer limitação às espécies de plantas existentes e abrangidas pela presente memória de invenção.

Geralmente, os compostos activos de formula I utilizam-se sob a forma de composições que se podem aplicar, simultânea ou sucessivamente, em conjunto com outros compostos activos, sobre a area cultivada. ou sobre às plantas. As substâncias activas adicionais poderão revestir a forma de fertilizantes, agentes que libertem oligo-elementos ou outros preparados que infuem no crescimento vegetal. No entanto, podem tambem ser produtos de acção selectivos, tais como herbicidas, insecticidas, fungicidas, bactericidas, nematocidas, moluscididas ou misturas de varios desses preparados, em conjunto, com outros veiculos compostos tensio-activos, geralmente usados na tecnica de formulação, ou com outros aditivos que facilitam a aplicação.

Veículos e aditivos apropriados poderão ser produtos solidos ou líquidos e corresponder às substancias geralmente utilizadas na tecnica de formulação como, por ex., substancias minerais, naturais ou regeneradas, solventes, dispersivos, compostos humectantes, ligantes, espessantes, aglutinantes, ou fertilizantes.

Um processo preferido para a aplicação de um composto activo de formula I ou de uma composição agroquimica, contendo pelo menos um destes compostos activos, constitui a aplicação sobre as folhagens (aplicação foliar). Neste caso, o numero de aplicações e a quan-

tidade aplicada regulam-se pelo grau de contaminação pelo respectivo agente patogénico (especie de fungo).

No entanto, as substancias activas de formula I podem tambem chegar à planta atraves das raízes, por via do solo (efeito sistémico) na medida em que é possível impregnar o local da planta ou a área cultivada com uma composição liquida ou introduzida as substâncias, sob a forma de solidos, no solo, por ex., sob a forma de granulados (aplicação ao solo). No entanto os compostos de formula I podem tambem ser aplicados sobre as sementes ('coating', revestimento), impregnando as sementes com uma composição liquida do composto activo, ou revestindo-as de uma composição solida. Além disso, para casos especiais podem adoptar-se ainda outros metodos de aplicação por ex., o tratamento especifico dos caules ou dos botões das plantas cultivadas.

Os compostos de formula I podem ser aplicados sob a forma inalterada ou, de preferencia, em conjunto com os agentes auxiliares normalmente utilizados na tecnica de formulação podendo ser transformados de maneira usual, em concentrados emulsivos, pastas, para aplicação em camadas, soluções directamente pulverizáveis ou diluíveis, emulsões diluídas, pós pulverizáveis, pós solúveis, preparados de polvilhamento, granulados, encapsulados, por ex., em substancias polímeras. Talcomo sucede com a especie das composições agroquimicas, os processos de aplicação, tais como pulverização, atomização, nebulização, dispersão, aplicação em camadas finas ou rega, serão adoptados consoante as finalidades em vista e as circunstancias especifica.

Geralmente, as concentrações aplicadas variam entre cerca de 50g e 5 kg de substância activa (SA) por hectare, de preferencia, variam entre 100 g e 2 kg de SA/ha, em especial, entre 100 g e 600 g de SA/hectare.

As formulas, isto é, as composições contendo o composto activo de formula I e, eventualmente, um composto auxiliar, solido ou liquido, podem ser preparadas de maneira usual, por ex., pela mistura intima e/ou trituração energética dos compostos activos com diluentes, por ex., dissolventes, veiculos solidos, e, eventualmente, compostos tensioactivos.

Dissolventes apropriados são: hidrocarbonetos aromáticos, de preferencia as fracções de C_8 a C_{12} ., como por ex., misturas de xilenos ou naftalenos substituídos, esteres do acido ftalico, como ftalato de dibutilo ou dioctilo, hidrocarbonetos alifaticos, como ciclohexano ou parafinas, álcoois e glicois, bem como os seus ésteres e éteres, tais como etanol, etileno glicol, éter monometílico ou monoetilico de etilenoglicol, cetonas, tal como ciclohexanona, solventes fortemente polares, tal como N-metil-2-pirrolidona, sulfoxido de dimetilo ou dimetilformamida, e, eventualmente óleos vegetais epoxidados, tal como óleo de coco ou óleo de soja, epoxidados, ou ainda a água.

Produtos excipientes (veiculos) sólidos, por ex., para agentes de polvilhamento e pós dispersivos, são geralmente massas rochosas pulverulentas, naturais, tais como calcite, talco, caolino, montmorillonite ou atapulgite. Para melhorar as propriedades fisicas

podem ainda juntar-se acido silicio, altamente disperso, ou polimeros absorventes, altamente dispersos. materiais exci

ipientes, granulares, adsorventes, para granulados sao mate-
riais porosos, por ex., pedra-pomes, ladrilhos, pulverizados
sepiolite ou bentonite, e materiais excipientes não-absorven
tes são, por ex., calcite ou areia. Além disso, é possível
usarem-se toda uma serie de materiais pre-granulados, de
natureza inorganica ou organica, em especial dolomite ou
residuos vegetais triturados.

Produtos auxiliares, capa-
zes de facilitarem a aplicação, especialmente vantajosos,
e que poderão reduzir substancialmente a taxa de aplicação,
são também fosfolípidos naturais (de origem animal ou vege
tal) e sinteticos, de serie das cefalinas e lecitinas, por
ex., fosfatidil-etanolamina, fosfatidilserina, fosfatidil-
glicerol, liso-lecitina, plasmalogéneos ou cardiolipina,
que se podem obter, por ex., a partir de células animais
ou vegetais, em especial a partir do tecido cerebral, cardíaco,
hepático, de gemas de ovo ou de soja.

Exemplos de formas físicas
úteis, são as misturas de fosfatidileolinas. Exemplos de fos
folípidos sinteticos são dioctanóilfosfatidil-colina e di-
palmitóilfosfatidil-colina.

Consoante a natureza
do composto de formula I que se pretende formular, compostos
tensioactivos apropriados são os agentes tensio-activos não-
-iônicos, cationicos e/ou aniônicos, com boas propriedades
emulsivas, dispersivas e humectantes. O termo 'tensio-activo'
' estende-se igualmente às misturas desses compostos tensio-
-activos.

Os compostos tensio-activos aniônicos, apropriados, poderão ser 'sabões' hidrossolúveis, e compostos tensioactivos sintéticos, também hidrossolúveis.

Sabões apropriados são os sais de metais alcalinos, sais de metais alcalino-terrosos ou sais de amónio insubstituídos ou substituídos, de ácidos gordos superiores (cadeias de $C_{10}-C_{22}$), por ex., sais de sódio ou de potássio do ácido oleico ou do ácido esteárico, ou de misturas de ácidos gordos naturais, que se podem obter, por ex., a partir do óleo de coco ou do óleo sebáceo. Podem ainda mencionar-se os sais de metil-laurina de ácidos gordos.

No entanto, utilizam-se mais frequentemente os chamados compostos tensio-activos sintéticos, em especial sulfonatos gordos, sulfatos gordos, derivados sulfonados de benzimidazol ou sulfonatos de alquilo.

Geralmente, os sulfonatos gordos ou sulfatos gordos encontram-se sob a forma de sais de metais alcalinos, alcalino-terrosos ou sais de amónio, insubstituídos ou substituídos, e contêm um radical de C_8-C_{22} -alquilo, que abrange também a parte de alquilo de radicais acilo, por ex., o sal de sódio ou de cálcio do ácido lignossulfónico, de dodecilsulfato ou de uma mistura de sulfatos de alcoois gordos, obtida a partir de ácidos gordos naturais.

Estes compostos incluem também os sais de adutos sulfatados e sulfonados de alcoois

gordos/óxido de etileno. De preferencia, os derivados sulfonados de benzimidazol contêm 2 grupos de ácido sulfônico e 1 radical de ácido gordo, contendo 8 a 22 átomos de carbono. Exemplos de alquilaril-sulfonatos são os sais de sódio, cálcio ou de trietanolamina de ácido dodecilbenzenossulfônico, ácido dibutilnaftalenossulfônico, ou de um condensado de ácido naftalenossulfônico e de formaldeído. São também apropriados os correspondentes fosfatos, por ex., os sais de éster de ácido fosfórico de um aduto de p-nonilfenol com 4 a 14 moles de óxido de etileno.

Compostos tensio-activos não-íonicos, são, de preferencia, os derivados de éter poliglicólico de alcoois alifáticos ou cicloalifáticos, ou de ácidos gordos, saturados ou insaturados, e de alquil-fenóis, sendo que os referidos derivados contêm 3 a 30 grupos de éter glicólico e 8 a 20 átomos de carbono na parte do hidrocarboneto (alifático) bem como 6 a 18 átomos de carbono na parte de alquilo dos alquil-fenóis.

Outros compostos tensio-activos não iônicos, apropriados, são os adutos hidrossolúveis de óxido de polietileno com polipropileno, etilenodiaminopropano glicol e alquilpolipropileno glicol, contendo 1 a 10 átomos de carbono na cadeia alquílica, adutos esses que contêm 20 a 250 grupos de éter etilenoglicólico e 10 a 100 grupos de éter propilenoglicólico.

Geralmente, estes compostos contêm 1 a 5 unidades de etileno glicol por unidade de propileno glicol.

Exemplos representativos de compostos tensio-activos não-íonicos são nonilfenol-polietoxietanois, éteres poliglicólicos do óleo de rícino, adutos de óxido de polipropileno/polietileno, tributilfenoxipolietilenoetanol, polietileno glicol e octilfenoxipolietoxietanol.

Os ésteres de ácidos gordos de polioxietileno-sorbitano, por ex., trioleato de polioxietileno-sorbitano, são também compostos tensio-activos não-íonicos apropriados.

De preferência, compostos tensio-activos cationicos são sais de amónio quaternário, que contêm, como substituinte do azoto (N), pelo menos, um radical de C_8-C_{22} -alquilo e como substituintes adicionais, contêm radicais alquilo, benzilo ou hidróxi-alquilo inferior, insubstituídos ou halogenados. De preferência, os sais estão presentes sob a forma de haletos, metilsulfatos ou etilsulfatos, por ex., cloreto de esteariltrimetilamónio ou brometo de benzil-di(2-cloroetilo)-etilamónio.

Geralmente, as composições agroquímicas contêm 0,1 a 99% em peso, de preferência 0,1 a 95%, em peso, de um composto de fórmula I, e contêm 99,9 a 1% em peso, de preferência 99,8% a 5% em peso, de um composto auxiliar, sólido ou líquido e 0 a 25% em peso, de preferência 0,1 a 25%, em peso de um composto tensio-activo.

Ao passo que os preparados comerciais serão geralmente formulados como concentrados agroquímicos, o consumidor final deverá geralmente empregar as formulações diluídas.

As referidas composições poderão também conter compostos adjuvantes adicionais, tais como estabilizantes, produtos que impedem a formação de espuma, agentes que regulam o grau de viscosidade, ligantes, aglutinantes, bem como fertilizantes ou outros compostos activos destinados à obtenção de efeitos especiais.

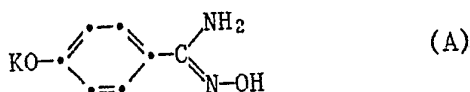
As referidas composições agroquímicas fazem parte integrante do presente invento.

Os seguintes exemplos praticos (que, no entanto, não esgotam todas as hipóteses de síntese) servem para explicitar em mais pormenor o presente invento.

1) Exemplos de Preparação

Exemplo 1.1

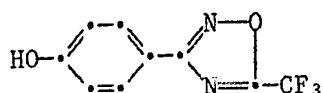
a) Preparação de



65,5 g (0,55 moles) de 4-hidroxibenzonitrilo e 133,8 g de cloridrato de hidroxilamina são adicionados a 600 ml de etanol, a 80% e, em seguida, juntam-se, em porções 296,5 g (2,145 moles) de carbonato de potássio, durante um periodo de 20 min. A mistura reaccional é agitada, durante 12 horas, ao refluxo, é arrefecida até à temperatura ambiente e é filtrada. O filtrado é lavado com etanol (o amorfo) quente e o filtrado é concentrado por meio de evaporação.

A substancia vermelha brilhante é digerida com acetona é separada por filtração e é seca. Obtem-se 79,6 g (= 76,1 % do rendimento teorico) do composto em epigrafe (A) com ponto de fusão de 158-160°C.

b) Preparação de

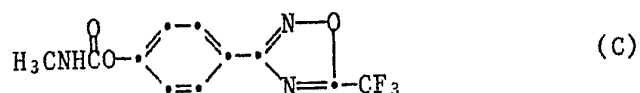


(B)

Suspendem-se 152,2 g (0,8 moles) do composto (A) em 1,5 litro de tetrahidrofurano, após o que se lhes juntam 170 ml ($\approx$ 1,2 moles) de anidrido trifluoroacético, gota a gota, durante um periodo de 1 hora, durante a reacção exotérmica dissolve-se a suspensão. Mediante arrefecimento mantem-se a cerca de 40°C a temperatura interna da reacção. Em seguida, a mistura reaccional é agitada durante 2 horas, à temperatura ambiente e é deitada em água gelada. O óleo que se separa, é extraído com tolueno/acetato de etilo.

Deixado em repouso durante algum tempo, o residuo oleoso começa a cristalizar. Obtêm-se 102,9 g (47,4% do rendimento teorico) do composto em epigrafe (B), com ponto de fusão de 66-73°C.

c) preparação de

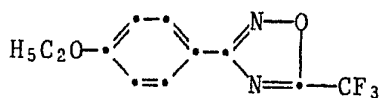


Juntamente com 0,5 g de trietilenodiamina 46 g (0,2 moles) de composto (B) são adicionados a 300 ml de tolueno. Em seguida, 23 ml de isocianato de metilo são gotejados para a mistura resultante, à temperatura ambiente (reação ligeiramente exotérmica), após o que se verifica dissolução completa dos componentes. Depois de manter uma agitação durante cerca de 15 minutos, o produto de reação começa a precipitar e a temperatura sobe até 30°C.

Uma vez terminada a operação de agitação (durante uma noite), juntam-se 170 ml de ciclohexano e, em seguida, procede-se à filtração. Obtêm-se 55,4 g (96,5% do rendimento teórico) do composto em epígrafe, com ponto de fusão de 180-185°C.

Exemplo 1.2

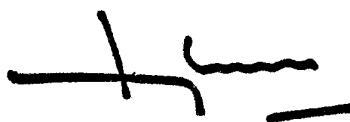
Preparação de



13,8 g (0,06 moles) de 3-(4-hidroxifenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazol são adicionados a 100 ml de 2-butanona, em seguida, juntam-se 9,9 g (0,072 moles) de carbonato de potássio.

Juntam-se, gota a gota, 8,6 ml (0,066 moles) de sulfato de dietilo. A suspensão obtida é agitada durante 18 horas, a 80°C e, depois do arrefecimento até à temperatura ambiente, a suspensão é filtrada. Depois da destilação do solvente, obtem-se 13,7 g de um óleo amarelo, que cristaliza quando deixado em repouso durante algum tempo.

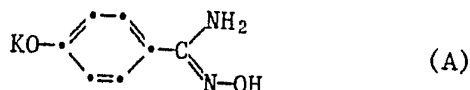
PF = 48-51°C.



-37-

Exemplo 1.3

a) Preparação de



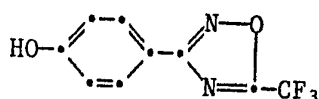
Juntamente com 139 g (2 moles) de cloridrato de hidroxilamina, 148,1 g (1 mole) de 4-nitrobenzonitrilo são adicionados a 1300 ml de metanol. Juntaram-se 80 g (2 moles) de hidroxido de sodio, em porções, durante um periodo de 20 minutos (reacção exotérmica).

A suspensão amarela é aquecida até à temperatura de refluxo, durante 3,5 horas e, em seguida, é filtrada enquanto estiver quente. Pela adição de agua gelada, começa a cristalizar o composto em epigrafe. (A)

Rendimento: 162,9 g (=89,9% do rendimento teorico).

P.F. = 168-170°C.

b) preparação de



(B)

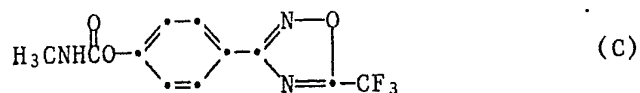
74,3 g (0,41 moles) do com-
posto (A) são dissolvidos em 1400 ml de tetrahydrofurano,
e, em seguida, juntam-se gota a gota, 98,3 g (0,47 moles)
de anidrido de ácido trifluoroacético, durante um período
de 1 hora. A temperatura sobe até 35°C.

Depois de agitar durante 2
horas à temperatura ambiente a mistura é concentrada, por
evaporação, para metade do volume inicial, é diluída com
o dobro de seu volume de água e é extraída com tolueno/ace-
tato de etilo. O extracto é concentrado, por evaporação
e o resíduo é recristalizado a partir de etanol-água.
Obtem-se cristais do composto em epigrafe (B).

Rendimento: 72,8 g (=63,5% do rendimento teórico)

P.F. = 62°C - 63°C.

c) Preparação de

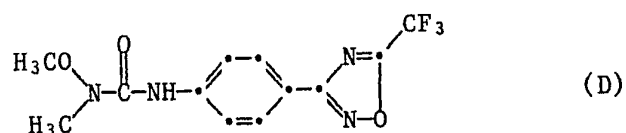


262,8 g (1,02 mole) do composto (B) são dissolvidos em 2200 ml de etanol, a 35°C, após o que se junta uma suspensão de 109,2 g de cloreto de amônio (2 moles) em 120 ml de água.

Espalham-se na mistura obtida, em porções 467,2 g de zinco em pó (7,2 moles) durante um período de 30 minutos e, em seguida, agita-se a mistura reaccional durante 10 horas, à temperatura de refluxo, e durante mais 10 horas, à temperatura ambiente. Separa-se o zinco em pó, por filtração, e o solvente é destilado.

O produto resultante, em bruto, é dissolvido em tolueno/acetato de etilo (1:2) os produtos secundários insolúveis são separados por filtração, e a solução é concentrada, num evaporador rotativo. Os cristais que se separam são removidos, por filtração. Obtem-se o composto em epigrafe (C)
Rendimento: 142,4g (= 60,9% do rendimento teórico)
P.F. = 53° - 58°C.

d) Preparação de

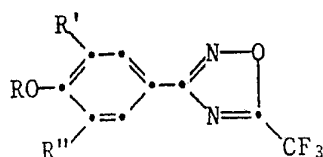


141,2 g (0,616 moles)
do composto (C) são dissolvidos, à temperatura ambiente,
em 480 ml de piridina, após o que se adicionam, gota a gota
durante um período de 5 minutos, 135,9 g (1,1 moles) de clo-
reto de N-metil-N-metoxycarbamilo, pelo que a temperatura
sobe até 53°C. Depois de agitar durante 1 hora, à tempe-
ratura ambiente a mistura reaccional é deitada em água ge-
lada e é filtrada. Obtem-se o composto em epigrafe (D).

P.F. = 88° - 90°C.

Os compostos que se
enumeram a seguir podem ser preparados analogamente ao pro-
cesso do Exemplo descrito atrás.

TABELA 1

Compostos de Formula

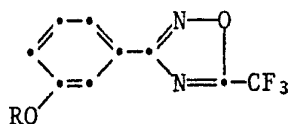
Comp. No.	R	R'	R''	p.f. (°C)
1,1	C(O)NHCH ₃	H	H	180-185
1,2	C ₆ H ₃ Cl(2)CF ₃ (4)	H	H	59-61
1,3	H	I	I	110-112
1,4	H	H	H	68-72
1,5	CH ₃	H	H	41-44
1,6	C(O)NCH ₃ (CH ₃ O)	H	H	46-49
1,7	C(O)N(CH ₃) ₂	H	H	62-66
1,8	C(O)C ₅ H ₁₁	H	H	67-69
1,9	C(O)C ₁₅ H ₃₁	H	H	62-64
1,10	C(O)C ₇ H ₁₅	H	H	42-43
1,11	C(O)C ₉ H ₁₉	H	H	35-37
1,12	C(O)C ₆ H ₁₃	H	H	51-53
1,13	C ₂ H ₅	H	H	48-51
1,14	C(O)NHCH(CH ₃) ₂	H	H	152-154
1,15	C(O)NHC ₂ H ₅	H	H	149-151
1,16	C(O)NHCH ₂ -CH=CH ₂	H	H	123-125
1,17	C(O)NH-C ₆ H ₅	H	H	133-135
1,18	C(O)NHC ₆ H ₃ (CF ₃) ₂ (3,5)	H	H	141-143
1,19	C(O)NHC ₆ H ₃ CH ₃ (2)Cl(3)	H	H	179-181
1,20	C(O)NHC ₆ H ₄ C ₂ H ₅ (3)	H	H	114-116
1,21	H	Cl	Cl	103-110
1,22	C(O)NHCH ₃	Cl	Cl	144-145

Tabela 1 (continuação)

Comp. No.	R	R'	R''	p. f. (°C)
1,23	H	Br	Br	96-99
1,24	C(O)NHCH ₃	Br	Br	161-165
1,25	C(O)NHCH ₃	OCH ₃	Br	164-167
1,26	H	OCH ₃	Br	179-182
1,27	C(O)NHCH ₃	OCH ₃	NO ₂	109-112
1,28	H	OCH ₃	H	102-103
1,29	H	NO ₂	NO ₂	94-97
1,30	C(O)NHCH ₃	NO ₂	NO ₂	114-116
1,31	H	OCH ₃	NO ₂	98-102
1,32	C(O)NHCH ₃	OCH ₃	H	166-168
1,33	C(O)OCH ₃	H	H	65-66
1,34	C(O)OC ₂ H ₅	H	H	48-49
1,35	C(O)OCH(CH ₃) ₂	H	H	63-64
1,36	C(O)SC ₂ H ₅	H	H	
1,37	C(S)NHCH ₃	H	H	
1,38	C(S)N(CH ₃) ₂	H	H	
1,39	C ₆ H ₄ F(4)	H	H	
1,40	C(O)SC ₂ H ₅	H	H	45-47
1,41	C(S)N(CH ₃) ₂	H	H	92-96
1,42	C(O)NHC ₃ H ₇	H	H	130-132
1,43	C(O)NHC(CH ₃) ₃	H	H	90-92
1,44	C(O)NHC ₄ H ₉	H	H	128-131

TABELA 2

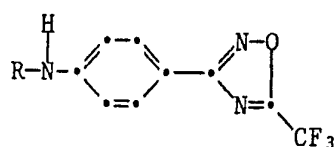
Compostos de Formula



Comp. No.	R	constantes físicas
2,1	H	p.f. 64-66°C
2,2	C(O)NHCH ₃	p.f.. 74-77°C
2,3	C(O)OCH ₃	n _D ^{25,5} 1,4820
2,4	C(O)OC ₂ H ₅	n _D ²⁵ 1,4793
2,5	C(O)OCH(CH ₃) ₂	n _D ²⁵ 1,4736
2,6	C(O)SC ₂ H ₅	n _D ²⁵ 1,5170
2,7	C(S)NHCH ₃	
2,8	C(S)N(CH ₃) ₂	95-98°C
2,9	C ₆ H ₄ F(4)	ÓLEO.
2,10	C(O)NHC ₃ H ₇	p.f.. 83-84°C
2,11	C(O)NHCH(CH ₃) ₂	p.f. 103-105°C
2,12	C(O)NHC(CH ₃) ₃	p.f. 103-105°C
2,13	C(O)NHC ₄ H ₉	p.f. 56-58°C

TABELA 3

Compostos de Formula



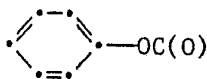
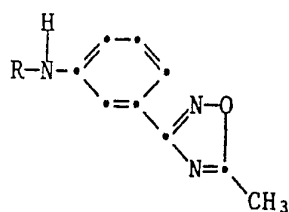
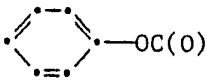
Comp. No.	R	p.f. (°C)
3,1	CH ₃ (CH ₃ O)N-C(O)	88-90
3,2	(CH ₃) ₂ N-C(O)	154-160
3,3	CH ₃ OC(O)	117-119
3,4	C ₂ H ₅ OC(O)	100-103
3,5	(CH ₃) ₂ CHOC(O)	109-112
3,6	 -OC(O)	116-120
3,7	CH ₃ -C(O)	170-173
3,8	CH ₂ =CH-CH ₂ OC(O)	100-102
3,9	ClCH ₂ -CH ₂ OC(O)	115-117
3,10	CH ₃ NH-C(S)	148-150
3,11	(CH ₃) ₂ N-C(S)	158-159
3,12	CH ₃ (CH ₃ O)N-C(S)	142-144
3,13	C ₂ H ₅ OC(S)	
3,14	C ₂ H ₅ -C(O)	159-160
3,15	ClCH ₂ -C(O)	143-144
3,16	C ₃ H ₇ NH-C(O)	212-214
3,17	ClCH ₂ -CH ₂ NH-C(O)	189-190
3,18	C ₂ H ₅ S-C(O)	133-136
3,19	(CH ₃) ₂ CHNH-C(O)	211-212
3,20	C ₄ H ₉ NH-C(O)	172-173
3,21	(CH ₃) ₃ CNH-C(O)	160-167

TABELA 4

Compostos de Formula



Comp. No.	R	p.f. / (°C)
4,1	CH ₃ (CH ₃ O)N-C(O)	74-77
4,2	(CH ₃) ₂ N-C(O)	158-162
4,3	CH ₃ NH-C(O)	138-140
4,4	C ₂ H ₅ -C(O)	113-115
4,5	ClCH ₂ -C(O)	109-114
4,6	CH ₃ OC(O)	118-121
4,7	C ₂ H ₅ OC(O)	83-85
4,8	(CH ₃) ₂ CHOC(O)	89-92
4,9	 -OC(O)	110-112
4,10	CH ₂ =CH-CH ₂ OC(O)	79-81
4,11	ClCH ₂ -CH ₂ OC(O)	91-93
4,12	CH ₃ NH-C(S)	128-131
4,13	(CH ₃) ₂ N-C(S)	99-101
4,14	CH ₃ (CH ₃ O)N-C(S)	75-77
4,15	C ₂ H ₅ OC(S)	
4,16	(CH ₃) ₃ CNH-C(O)	165-169
4,17	C ₄ H ₉ NH-C(O)	106-109
4,18	(CH ₃) ₂ CHNH-C(O)	172-174
4,19	C ₃ H ₇ NH-C(O)	132-136
4,20	ClCH ₂ -CH ₂ NH-C(O)	121-123
4,21	C ₂ H ₅ S-C(O)	114-116

2. Exemplos de formulação para compostos activos solidos, de formula I (% = por cento, em peso)

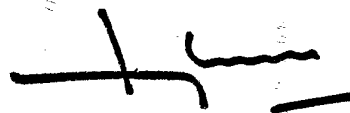
2.1 <u>POS HUMECTAVEIS</u>	a)	b)	c)
composto activo constante das Tabelas	25%	50%	75%
lignossulfonato de sodio	5%	5%	-
lauril-sulfato de sodio	3%	-	5%
diisobutilnaftalenos-sulfonato de sodio	-	6%	10%
éter de octilfenolpolietileno-glicol (7 a 8 moles de oxido de etileno)	-	2%	-
ácido silicico, altamente disperso	5%	10%	10%
caolino	62%	27%	-

Misturam-se bem o composto activo com os produtos auxiliares e tritura-se a mistura resultante, num moinho apropriado. Obtem-se pós humectaveis que se podem diluir com água, dando origem a suspensões em qualquer concentração.

2.2 Concentrado emulsivo

composto activo constante das tabelas	10%
éter de octilfenolpolietileno-glicol (4 a 5 moles de oxido de etileno)	3%
dodecilbenzenossulfonato de cálcio	3%
éter poliglicólico de óleo de rícino (35 moles de oxido de etileno)	4%
ciclohexanona	30%
mistura de xilenos	50%

Mediante diluição com água podem obter-se, a partir deste concentrado, emulsões na concentração desejada.



-48-

2.3 Preparados de polvilhamento

	a)	b)
Composto activo constante das tabelas (5%)		8%
talco	95%	-
caolino	-	92%

Obtem-se preparados de polvilhamento, prontos a serem aplicados, pela mistura do composto activo com os excipientes e trituração da mistura resultante, num moinho adequado.

2.4 Granulado de extrusão

Composto activo constante das tabelas	10%
lignossilfonato de sodio	2%
carboximetil-celulose	1%
caolino	87%

Mistura-se o composto activo com os excipientes, tritura-se a mistura obtida e humedece-se a mistura triturada com água. Procede-se à extrusão da mistura e seca-se, seguidamente, numa corrente de ar.

2.5 Granulado revestido

Composto activo constante das tabelas	3%
polietileno glicol (PM 200)	3%
caolino	94%

(PM = peso molecular)

Num dispositivo misturador, o composto activo, finamente triturado, é aplicado de maneira uniforme ao caolino, humedecido com polietileno glicol. Obtem-se desta forma, um granulado revestido, não-pulverulento.

2.6 Concentrado de suspensão

composto activo constante das tabelas	40%
etileno glicol	10%
éter de nonilfenolpolietileno- -glicol (15 moles de oxido de etileno)	6%
lignossulfonato de sodio	10%
carboximetil-celulose	1%
formaldeido aquoso, a 37%	0,2%
óleo de silicone sob a forma de uma emulsão aquosa a 75%	0,8%
água	32%

O composto activo, finalmente triturado, é misturado de forma enérgica com os excipientes. Obtem-se desta maneira, um concentrado para suspensões, a partir do qual se podem preparar suspensões em qualquer concentração, mediante diluição com água.

Exemplos de formulação para compostos activos líquidos de formula I (% = por cento, em peso)

2.7 Concentrados emulsivos

	a)	b)	c)
composto activo constante das tabelas	25%	40%	50%
dodecilbenzenossulfonato de calcio	5%	8%	6%
éter de polietileno-glicol do óleo de ricino (36 moles de oxido de etileno)	5%	-	-
éter de tributilfenol-polietileno glicol (30 moles de oxido de etileno)	-	12%	4%
ciclohexanona	-	15%	20%
mistura de xilenos	65%	25%	20%

Mediante diluição com água é possível prepararem-se emulsões em qualquer concentração, a partir destes concentrados emulsivos.

2.8 soluções

	a)	b)	c)	d)
composto activo constante das tabelas	80%	10%	5%	95%
éter monometílico de etile- no glicol	20%	-	-	-
polietileno glicol (PM 400)	-	70%	-	-
N-metil-2-pirrolidona	-	20%	-	-
óleo de coco epoxidado	-	-	1%	5%
fracções de petróleo (gama de ebulição entre 160 e 190°C)	-	-	94%	-

(PM = peso molecular)

As soluções resultantes
podem ser aplicadas sob a forma de gotículas.

2.9 Granulados

	a)	b)
Composto activo constante das tabelas	5%	10%
caolino	94%	-
ácido silicico, altamente disperso	1%	-
atapulгите	-	90%

O composto activo é dissolvido em cloreto de metileno, pulverizado sobre o excipiente e, em seguida, o dissolvente é separado, por evaporação num vazio.

2.10 Preparados de polvilhamento

	a)	b)
composto activo constante das tabelas	2%	5%
ácido silicico, altamente disperso	1%	5%
talco	97%	-
caolino	-	90%

Pela misturação intima dos excipientes com o composto activo obtem-se preparados de polvilhamento prontos a serem aplicados.

3. Exemplos da acção biológica

Exemplo 3

Acção sobre Puccinia graminis que ataca o trigo

a) Acção Residual protectora

6 dias após a sementeira, plântulas de trigo são tratadas com uma mistura pulverizável (0,06% da substancia activa), preparada a partir de uma formulação de pó humectável do composto de ensaio.

Decorridas 24 horas, as plantas tratadas são contaminadas por uma suspensão de ure-dósporos do fungo do ensaio. As plantas assim infestadas são incubadas durante 48 horas, a uma humidade relativa de 95-100% e a cerca de 20°C e, em seguida, são colocadas numa estufa, mantida a cerca de 22°C. 12 dias após a infestação procede-se a uma avaliação do desenvolvimento das pústulas de 'ferrugem'.

b) Acção sistemica

Passados 5 dias sobre a sementeira, plântulas de trigo são tratadas com uma msitura pulverizavel (0,02 % do composto activo, referido ao volume do solo).., preparada a partir de uma formulação de pó humectavel do composto de ensaio. Decorridas 48 horas, as plantas assim tratadas são infestadas por uma suspensão de uredósporos do fungo fitopatogenico.

Em seguida, as plantas são incubadas, durante 48 horas, a uma humidade relativa de 95-100%", e a cerca de 20°C de temperatura ambiente, e, em seguida, são colocadas numa estufa, mantida a cerca de 22°C . 12 dias após a infestação fúngica procede-se a uma avaliação do desenvolvimento das pústulas de 'ferrugem'.

Os compostos constantes das Tabelas exercem uma boa acção sobre os fungos de Puccinia, a infestação por Puccinia foi inibida quase totalmente pelos compostos 1.1, 3.1, 3.12 e 4.2 (infestação de 0 - 10%) e a inibição da infestação fungica foi de 80 - 90% no caso dos compostos 1.14, 1.15, 1.16, 1.18, 1.41, 1.42, 1.43, 2.2, 2.11, e 3.2 Por outro lado, nas plantas testemunhas-não-tratadas e contaminadas, a incidência da infestação por Puccinia eleva-se a 100%.

Exemplo 3.2

Acção sobre Cercospora arachidicola que ataca as plantas de amendoim

Acção residual-protectora

Plântulas de amendoim de 10 a 15 cm de altura são pulverizadas com uma mistura pulverizavel (0,02% do composto activos), preparada a partir de uma formulação de pó humectável do composto de ensaio. Ao fim de 48 horas, as plantas são contaminadas por uma suspensão de conídios do fungo fitopatogénico. As plantas assim infestadas são incubadas durante um periodo de 72 horas. a cerca de 21⁰C e uma elevada humidade atmosferica, e, em seguida são colocados numa estufa até surgirem as tipicas manchas nas folhas. A avaliação da acção fungicida realiza-se 12 dias após a infestação fungica, com base no número e tamanho das manchas. Em comparação com as plantas-testemunhas, não tratadas e infestadas (numero e tamanho das manchas = 100%) regista-se uma notavel redução do ataque por Cercospora nas plantas de amendoim tratadas com os compostos constantes das Tabelas.

Assim, os compostos 1.1 e 1.2 inibem quase por completo a ocorrência das manchas (0 a 10%).

Exemplo 3.3

Acção sobre Erysiphe graminis que infesta a cevada.

a) Acção residual-protectora

Plântulas de cevada de cerca de 8 cm de altura são pulverizadas com uma mistura pulverizável (0,006% de composto activo), preparada a partir de uma formulação de pó humectável do composto de ensaio. As plantas tratadas são polvilhadas com conídios de fungo fitopatogénico, decorridas 3 a 4 horas. Em seguida, as plantas de cevada infestadas são colocadas numa estufa, mantida a cerca de 22°C.

Procede-se à avaliação do ataque fungico decorridos 10 dias. Os compostos constantes das Tabelas mostram uma boa acção sobre Erysiphe graminis. Assim, por ex., o composto 1.23 inibe a contaminação por Erysiphe praticamente por inteiro (infestação do 0-10%). Por outro lado, regista-se uma infestação por Erysiphe de 100% nas plantas-testemunhas não-tratadas e contaminadas.

Exemplo 3.4

Acção residual-protectora sobre Venturia inaequalis que ataca os rebentos de macieiras

Acção residual-protectora.

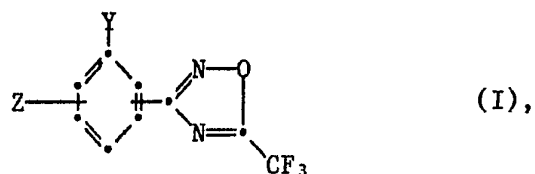
Estacas de madeira com rebentos novos de 10 a 20 cm de comprimento são pulverizáveis com uma mistura pulverizável (0,02% de substância activa), preparada a partir de uma formulação sob a forma de pó humectável do composto activo. 24 horas mais tarde, as plantas são infestadas por uma suspensão de conídios do fungo.

Em seguida, as plantas são incubadas durante 5 dias, a uma humidade relativa de 90-100%, e colocados numa estufa durante mais 10 dias, a uma temperatura ambiente de 20-24°C. Avalia-se a infestação pela 'sarna' 15 dias após a contaminação fúngica.

Os compostos enumerados nas Tabelas exercem uma boa acção sobre Venturia. Assim, por ex., o composto 3.12 consegue inibir quase por inteiro qualquer infestação por Venturia (infestação de 0 a 10%). Por outro lado, a incidência da infestação é de 100% nos rebentos não-tratados e infestados.

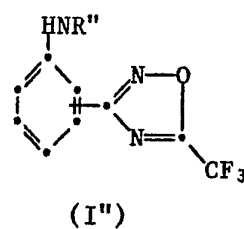
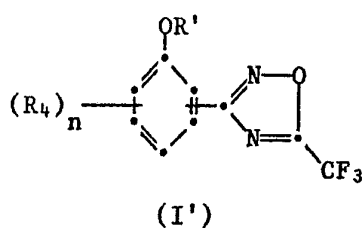
REIVINDICAÇÕES

1ª.- Processo para a preparação de compostos de formula I



em que

Y representa Or' ou NHR'' , Z significa hidrogenio ou $(R_4)_n$, e que abrangem, como sub-grupos de compostos, os compostos de formulas I e I''



em que

R' representa hidrogenio, C_1-C_4 -alquilo, arilo, arilo substituído $C(X)NR_1^1$ (R_2^1), $C(O)XR_3^1$ ou COR_3^1 ;

R_1^1 representa C_1-C_9 -alquilo, C_1-C_4 -alcoxi, C_2-C_4 -alcenilo, arilo ou arilo substituído;

R_2^I representa hidrogenio ou C_1-C_4 -alquilo,

R_3^I representa C_1-C_{15} -alquilo, C_2-C_4 -alcenilo ou arilo;

R_4 representa halogenio, C_1-C_4 -alcoxi ou nitro; e

n é igual a 0, 1 ou 2;

X representa oxigenio ou enxofre;

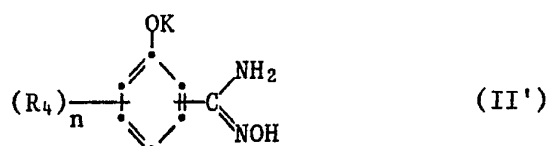
R'' representa $C(O)NR_1''(R_2'')$, $C(S)NR_1''(R_2'')$, $COOR_3''$, $COSR_3''$, ou COR_3'' ;

R_1'' representa C_1-C_4 -alquilo, C_1-C_4 -alcoxi ou arilo;

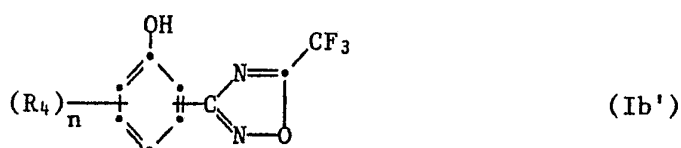
R_2'' representa hidrogenio ou C_1-C_4 -alquilo, e

R_3'' representa C_1-C_9 -alquilo, C_1-C_4 -haloalquilo, C_3-C_4 -alcenilo ou arilo,; incluindo os seus sais de adição de acidos, caracterizado por

1) para a preparação de compostos de formula I' , se fazer reagir um derivado de oxima de formula II' ,

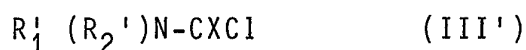


com o anidrido do acido trifluoroacetico, para se formar um derivado fenolico de formula Ib'



que, para a sua substituição ulterior,

1.1) se faz reagir com um cloreto de carbamoflo de formula III'



ou

1.2) com um ester de acido cloroformico de formula IIIa'



ou

1.3) com um cloreto de acido carboxilico de formula IIIb'



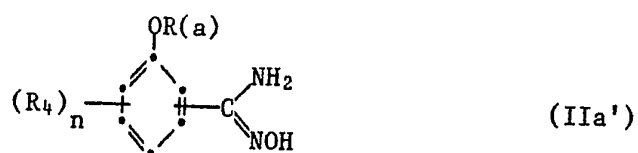
ou

1.4) com sulfato de dialquilo ou haleto de alquilo, de preferência brometo de aluilo ou iodeto de alquilo, com 1 a 4 átomos de carbono nos grupos alquilo, e em presença de uma base como composto aceitante de protões ácidos, sendo que

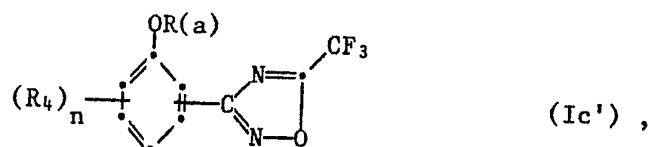
X representa oxigenio ou enxofre e R_1' , R_2' , R_3' , R_4 e n têm os significados referidos na formula I,

ou

1.5) se faz reagir um derivado de oxima de formula IIa'



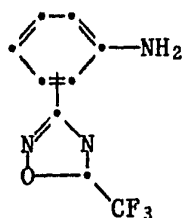
com o anidrido do acido trifluoroacetico, para se formar um derivado fenolico de formula Ic'



em que

R(a) representa arilo ou arilo substituído e R_4 e n têm os significados indicados na formula I, e

a 2) para a preparação de compostos de formula I'', se fazer reagir um derivado de anilina de formula II''



(II'')

2.1) com um cloreto de carbamofilo de formula III''



ou

2.2) com um éster de ácido clorofórmico de formula IIIa''



ou

2.3) com um cloreto de ácido carboxílico de formula IIIb''



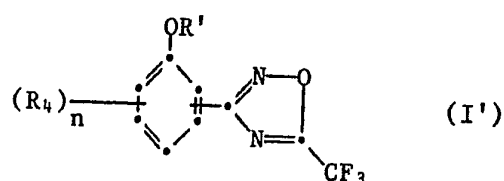
num solvente inerte, e em presença de uma base como composto aceitante de prótons ácidos, ou

2.4) com um derivado de isocianato de formula IV



num solvente inerte, sendo que X representa oxigenio ou enxofre e R_1'' , R_2'' e R_3'' têm os significados indicados na formula I''

2ª.- Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por se preparar compostos de formula I'



em que

R' representa hidrogenio, C_1-C_4 -alquilo, arilo, arilo substituído $C(X)NR_1'(R_2')$, $C(O)XR_3'$ ou COR_3' ;;

R_1' representa C_1-C_9 -alquilo, C_1-C_4 -alcoxi, C_2-C_4 -alcenilo, arilo ou arilo substituído;

R_2' representa hidrogenio ou C_1-C_4 -alquilo;

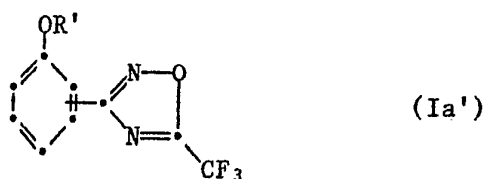
R_3' representa C_1-C_{15} -alquilo, C_2-C_4 -alcenilo ou arilo;

R_4 representa C_1-C_4 -alcoxi ou nitro; e

n é igual a 0, 1 ou 2;

X representa oxigenio ou enxofre, incluindo os seus sais de adição de acidos.

3ª.- Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por se preparar compostos de formula Ia'



em que

R' representa hidrogenio, C₁-C₄-alquilo, arilo, arilo substituído, C(X)NR₁¹(R₂¹), C(O)XR₃¹ ou COR₃¹;

R₁¹ representa C₁-C₉-alquilo, C₁-C₄-alcoxi, C₂-C₄-alcenilo, arilo ou arilo substituído;

R₂¹ representa hidrogenio ou C₁-C₄-alquilo;

R₃¹ representa C₁-C₁₅-alquilo, C₂-C₄-alcenilo ou arilo; e

X representa oxigenio ou enxofre, incluindo os seus sais de adição de acidos.

4ª.- Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por se preparar compostos de formula Ia', em que

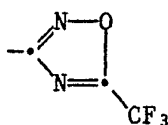
R' representa hidrogenio, fenilo, fenilo substituído, C(X)NR₁¹(R₂¹), C(O)XR₃¹ ou COR₃¹;

R₁¹ representa C₁-C₉-alquilo, C₁-C₄-alcoxi, C₂-C₄-alcenilo ou fenilo;

R_2^I representa hidrogenio ou C_1-C_4 -alquilo;

R_3^I representa C_1-C_{15} -alquilo, C_2-C_4 -alcenilo ou fenilo; e
X representa oxigenio ou enxofre.

5ª.- Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por se preparar compostos de formula Ia', em que o radical



se encontra na posição 4 do anel de fenilo,

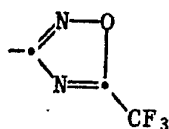
R' representa hidrogenio, fenilo, fenilo substituído por halogenio ou metilo, $C(X)NR_1^I(R_2^I)$, $C(O)XR_3^I$ ou COR_3^I , sendo que

R_1^I significa C_1-C_4 -alquilo, C_1-C_2 -alcoxi, alilo ou fenilo;

R_2^I representa hidrogenio ou C_1-C_2 -alquilo; R_3^I representa C_1-C_9 -alquilo, C_2-C_4 -alcenilo ou fenilo, e

X representa oxigenio ou enxofre.

6ª.- Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por se preparar compostos de formula Ia', em que o radical



se encontra na posição 4 do anel de fenilo, R' representa hidrogênio, C₁-C₄-alquilo, fenilo, fenilo substituído, C(X)NR₁ⁱ(R₂ⁱ), -C(O)XR₃ⁱ ou COR₃ⁱ;

R₁ⁱ representa C₁-C₄-alquilo, C₁-C₄-alcoxi, alilo ou fenilo;

R₂ⁱ representa hidrogenio ou C₁-C₄-alquilo; R₃ⁱ representa C₁-C₉-alquilo, C₂-C₄-alcenilo ou fenilo; E X representa oxigenio ou enxofre.

7^a.- Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por se preparar um composto de formula Ia' escolhido do grupo formado por:

3-(4-metilaminocarboniloxifenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

3-(4-isopropilaminocarboniloxifenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

3-(4-etilaminocarboniloxifenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

3-(4-alilaminocarboniloxifenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

3-[4-(2-cloro-4-trifluorometilfenoxi)fenil]-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

3-[4-metoxi-(metil)-aminocarboniloxifenil]-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

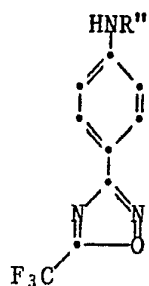
3-(4-hexanoiloxifenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

3-/_4-(fenilaminocarboxi)-fenil_7-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

3-/_4-(2-metil-3-clorofenilaminocarboxi)-fenil_7-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

3-/_4-(3-etilfenilaminocarboxifenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

8ª.- Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por se preparar compostos de formula Ia"



(Ia'')

em que

R'' representa C(O)NR₁''(R₂''), C(S)NR₁''(R₂''), COOR₃'', ou COSR₃''; ou COR₃'';

R₁'' representa C₁-C₄-alquilo, C₁-C₄-alcoxi ou arilo;

R_2'' representa hidrogenio ou C_1-C_4 -alquilo; e

R_3'' representa C_1-C_9 -alquilo, C_1-C_4 -haloalquilo, C_3-C_4 -al-
cenilo ou arilo,

9ª.- Processo de acordo
com a reivindicação 1, caracterizado por se preparar com-
postos de formula Ia'', em que

R'' representa $C(O)NR_1''(R_2'')$, $C(S)NR_1''(R_2'')$, $COOR_3''$, $COSR_3''$
ou COR_3'' :

R_1'' representa C_1-C_2 -alquilo, C_1-C_2 -alcoxi ou fenilo;

R_2'' representa C_1-C_3 -alquilo, C_1-C_2 -haloalquilo, C_3-C_4 -alce-
nilo; ou fenilo.

10ª.- Processo de acordo
com a reivindicação 1, caracterizado por se preparar um com-
posto de formula Ia'', escolhido do grupo formado por:

3-/_4-(3-metil-3-metoxi-urefdo)-fenil_7-5-trifluorometil-1,2,
4-oxadiazole;

3-/_4-(3,3-dimetilurefdo)-fenil_7-5-trifluorometil-1,2,4-oxa-
diazole;

3-(4-metoxicarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxa-
diazole;

3-(4-etoxicarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadia
zole;

3-(4-isopropoxycarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

3-(4-feniloxicarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

3-(4-acetilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

3-(4-aliloxicarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

3-4-(2-cloroetiloxicarbonilamino)-fenil7-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

3-4-(3-metiltioureido)-fenil7-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

3-4-(3,3-dimetiltioureido)-fenil7-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

3-4-(3-metil-3-metoxitioureido)fenil7-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

3-(4-etiltiocarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

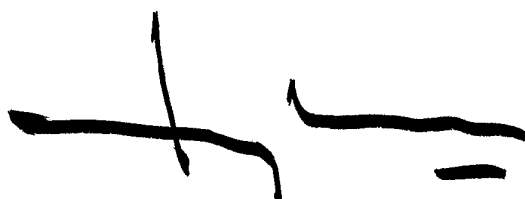
3-(4-etilcarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

3-(4-clorometilcarbonilaminofenil)-5-trifluorometil-1,2,4-oxadiazole;

11ª.- Processo para a preparação de um agente agroquímico, caracterizado por se combinar intimamente pelo menos um composto de formula I, de acordo com a reivindicação 1, com aditivos, solidos ou liquidos, apropriados, e compostos tensioactivos.

12ª.- Processo para o combate ou a prevenção de uma infestação de plantas de cultivo por microorganismos fitopatogénicos, caracterizado por se aplicar um composto de formula I, de acordo com a reivindicação 1, sobre a respectiva planta de cultivo ou sobre a área cultivada, sendo a taxa de aplicação de 50g a 5 kg do composto activo por hectare, de preferencia 100 g a 2 kg de substancia activa por hectare.

Lisboa, 10 de Dezembro de 1987



J. PEREIRA DA CRUZ
Agente Oficial de Propriedade Industrial
RUA VICTOR CORDON, 10-A, 1.º
1200 LISBOA