

DESCRIÇÃO
DA
PATENTE DE INVENÇÃO

N.º 87 010

REQUERENTE: SCHERING AGROCHEMICALS LIMITED, britânica,
com sede em Hauxton, Cambridge CB2 5HU, Rei-
no Unido.

EPÍGRAFE: "PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DE
CIANO-IMIDAZOL COM ACTIVIDADE FUNGICIDA".

INVENTORES: Antony David Buss, Philip John Dudfield e
John Henry Parsons.

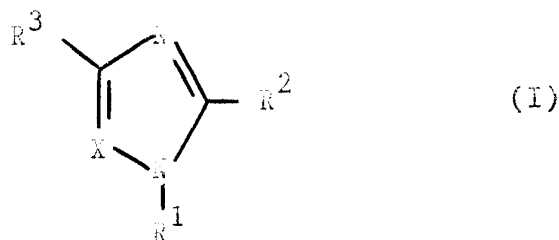
Reivindicação do direito de prioridade ao abrigo do artigo 4º da Convenção de Paris
de 20 de Março de 1883. Reino Unido em 21 de Março de 1987 e
22 de Setembro de 1987, sob os nºs. 87/06779 e 87/22329.

Memória descritiva referente à patente de invenção de SCHERING AGRO-CHEMICALS LIMITED, Britânica, industrial e comercial, com sede em Mawxton, Cambridge CB2 5RU, Inglaterra, (inventores: Antony David Buss, Philip John Dudfield e John Henry Parsons, residentes na Inglaterra), para "PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DE CIANO-IMIDAZOL COM ACTIVIDADE FUNGICIDA"

Memória descritiva

A presente invenção refere-se a compostos que possuem actividade fungicida.

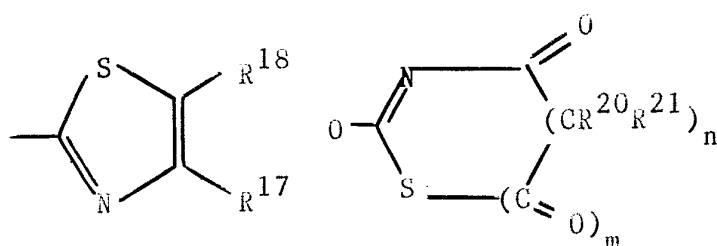
De acordo com a invenção proporciona-se um composto de Fórmula I



em que
X representa CR⁴ ou R;

R^1 representa $-SO_2R^5$, $\begin{array}{c} R^6 \\ | \\ -P-R^7 \\ || \\ Z \end{array}$ ou $-COR^8$

R^2 representa CN , $\begin{array}{c} S \\ || \\ -C-NH-R^9 \end{array}$, $-CH=N-OR^{10}$,



R^3 e R^4 podem ser iguais ou diferentes e representam alquilo, ciclo-alquilo, ciclo-alquenilo, alquenilo, alquinilo ou amino, os quais podem ser todos opcionalmente substituídos, hidrogênio, halogênio, hidroxi, ciano, nitro, acilo, $R^{11}SO_p$, $R^{12}O$ ou arilo;

R^5 representa arilo, alquilo opcionalmente substituído ou amino opcionalmente substituído;

R^6 e R^7 podem ser iguais ou diferentes e representam amino, alcoxi ou alquil-tio, os quais podem ser opcionalmente substituídos;

R^8 possui a mesma significação de R^5 e pode ser alcoxi, alquenilo, alquinilo ou alquil-tio, os quais podem ser opcionalmente substituídos, ou representa ariloxi;

R^9 representa hidrogênio, alquilo opcionalmente substituído, alquenilo, alquinilo, alcoxi-carbonilo, acilo, arilo ou ciclo-alquilo;

R^{10} representa hidrogênio, alquilo opcionalmente substituído, alquenilo ou alquinilo;

R^{11} representa alquilo, ciclo-alquilo, ciclo-alquenilo, alquenilo, alquinilo, os quais podem ser todos opcionalmente substituídos, ou representa arilo;


 R^{12} possui o mesmo significado do R^{11} ou representa acilo;
 R^{17} representa hidrogênio, alquilo, alcoxi-carbonilo, arilo ou hetero-arilo e R^{18} representa hidrogênio ou alquilo ou R^{17} e R^{18} em conjunto com os átomos de carbono a que estão ligados formam o anel benzo;
 R^{20} e R^{21} podem ser iguais ou diferentes e representam hidrogênio ou alquilo;
Z representa oxigênio ou enxofre;
m é 0 e n é 1 ou 2 ou m é 1 e n é 0 ou 1; e p é 0 ou 1 com a condição de R^3 e R^4 não poderem ser ambos cloro.

Os grupos alquilo e alcoxi possuem de preferência 1 a 8 átomos de carbono sendo especialmente metilo e os grupos alquenilo e alquinilo possuem normalmente entre 3 e 4 átomos de carbono. Os substituintes, quando estiverem presentes em qualquer de tais grupos, englobam o halogênio, hidróxi, alcoxi e arilo. Os grupos arilo são normalmente fenilo, opcionalmente substituído, por exemplo por halogênio, alquilo, alcoxi, nitro, ciano, $-COR^8$, sulfamoilo opcionalmente substituído, amino opcionalmente substituído, alquil- $-SO_q$, ou aril- $-SO_q$, em que q é 0, 1 ou 2 e qualquer grupo alquilo ou alcoxi é opcionalmente substituído.

O termo arilo pode englobar grupos hetero-arilo tais como tienilo, furilo ou piridilo e também pode englobar grupos aromáticos poli-nucleares, tais como o naftilo e o benzimidazolilo. O termo acilo pode englobar resíduos dos ácidos carboxílico e sulfônico e engloba os grupos $R^{13}(O)_rCO$ e $R^{13}SO_2$, em que R^{13} possui a mesma significação de R^{11} , ou representa amino opcionalmente substituído e r é 0 ou 1. Deste modo engloba resíduos dos ácidos carbâmico e sulfâmico. Os grupos acilo são de preferência alcanóilo aroilo, alquil-sulfonilo, aril-sulfonilo, N,N-dialquil-sulfamoilo ou N-alquil-N-aril-sulfamoilo, em que os grupos alquilo possuem, por exemplo, entre 1 e 4 átomos de carbono e o alquilo e o fenilo podem ser substituídos conforme referido antes. Os grupos amino são normalmente substituídos por

um ou vários dos grupos R^{11} , acilo, amino opcionalmente substituído (incluindo grupos substituídos através de uma ligação dupla), hidroxí ou alcoxi opcionalmente substituído, ou dois substituintes podem formar um anel, por exemplo um anel morfolino ou piperidino. Os grupos sulfamoilo podem ser substituídos de modo idêntico por grupos amino. Os grupos ciclo-alquilo possuem normalmente entre 3 e 8 átomos de carbono, especialmente ciclo-pentilo ou ciclo-hexilo.

R^1 representa um grupo sulfamoilo substituído, especialmente dimetil-sulfamoilo. R^2 representa de preferência um grupo ciano ou tio-carbamoilo. Quando X for CR^4 , R^4 representa de preferência hidrogênio, mas pode ser ciano, metilo ou etoxi-alquilo. R^3 representa de preferência fenilo ou benzoílo, opcionalmente substituídos pelo máximo de três grupos escolhidos entre halogêneo, Alquilo (especialmente metilo), trifluoro-metilo, nitro e alcoxi (especialmente metoxi).

Os compostos da presente invenção possuem actividade como fungicidas, especialmente contra as doenças fungicas das plantas, por exemplo, míldes penugentos, especialmente o míldes penugento das videiras (plasmopara viticola) e ferrugem do tomate serôdio e ferrugem da batata (Phytophthora infestans). Também são activos contra os míldes pulverulentos, tais como o míldes pulverulento da cevada (Erysiphe graminis), sendo também activos contra doenças tais como a ferrugem do arroz (Pyricularia oryzae) e crôsta das maçãs (Venturia inaequalis). Também podem possuir actividade contra outros fungos, tais como Botrytis spp., Puccinia spp., Thizoctonia spp., Fusarium spp., e Pythium spp.,.

A presente invenção também proporciona um método para combater os fungos num local infestado ou susceptível de ser infestado por fungos, o qual consiste em aplicar-se ao local um composto de fórmula I.

8

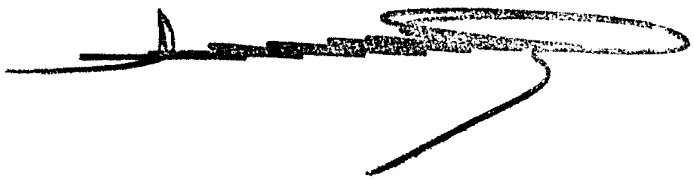


A presente invenção também proporciona uma composição para agricultura constituída por um composto de fórmula I em mistura com um diluente ou veículo aceitável em agricultura.

A composição da presente invenção pode englobar, evidentemente, mais do que um composto da invenção.

Além disso, a composição pode englobar um ou vários ingredientes activos adicionais, por exemplo compostos conhecidos por possuírem propriedades reguladoras do crescimento das plantas, propriedades herbicidas, fungicidas, insecticidas ou acaricidas. Em alternativa é possível utilizar os compostos da invenção em sequência com outro ingrediente activo.

O diluente ou veículo da composição da presente invenção pode ser sólido ou líquido, opcionalmente em associação com um agente tensio-activo, por exemplo um agente dispersante, um agente emulsionante ou um agente humectante. Os agentes tensio-activos adequados englobam os compostos aniônicos tais como um carboxilato, por exemplo um carboxilato metálico de um ácido gordo de cadeia longa; um N-acil-sarcosinato; mono- ou di-ésteres de ácido fosfórico com etoxilatos de álcoois gordos ou sais de tais ésteres; sulfatos de álcoois gordos tais como dodecil-sulfato de sódio ou cetil-sulfato de sódio, octadecil-sulfato de sódio; sulfatos de álcoois gordos etoxilados; sulfatos de alquil-fenol etoxilados; sulfonatos de lignina; sulfonatos de petróleo, sulfonatos de alquil-arilo tais como sulfonatos de alquil-benzeno ou sulfonatos de (alquil inferior)-naftaleno, por exemplo, sulfonato de butil-naftaleno; sais de condensados de formaldeído-naftaleno sulfonados; sais de condensados de formaldeído-fenol sulfonados; ou sulfonatos mais complexos tais como os sulfonatos de amida, por exemplo o produto de condensação sulfonado de ácido oleico e de N-metil-aurino

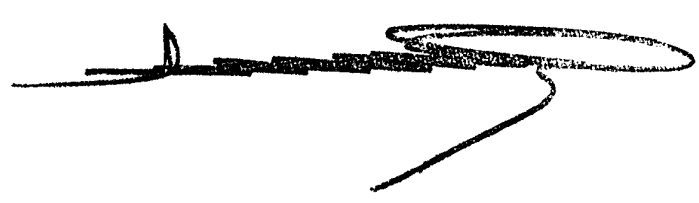


ou os sulfo-succinatos de dialquilo, por exemplo o sulfonato de sódio de succinato de dioctilo. Os agentes não iônicos englobam os produtos de condensação de esteres de ácidos gordos, álcoois gordos, amidas de ácidos gordos ou fenóis gordos substituídos por alquilo ou alquenilo com óxido de etileno, esteres gordos de eteres de álcool poli-hídrico, por exemplo ésteres de ácido gordo de sorbitano, produtos de condensação de tais esteres com óxido de etileno, por exemplo esteres de ácido gordo de polietileno sorbitano, copolímeros de bloqueio de óxido de etileno e de óxido de propileno, glicóis acetilênicos tais como 2,4,7,9-tetrametil-5-decino-4,7-diol, ou glicóis acetilênicos etoxilados.

Os exemplos de agentes tensio-ativos catiónicos podem englobar, por exemplo, uma mono-, di-, ou poli-amina alifática tal como um acetato, naftenato ou oleato uma amina contendo oxigênio tal como um óxido de amina ou poli-oxi-etileno-alquil-amina; uma amina ligada a amida preparada por condensação de um ácido carboxílico com uma di- ou poli-amina; ou um sal de amônio quaternário.

As composições da presente invenção podem assumir qualquer forma conhecida na especialidade de formulação de produtos agroquímicos, por exemplo, uma solução uma dispersão, uma emulsão aquosa, um pó para pulverização, um revestimento para sementes, um fumigatório, um fumo, um pó dispersível, um concentrado emulsionável ou grânulos. Além disso pode apresentar-se numa forma adequada para aplicação directa ou na forma de um concentrado ou composição primária que necessite de diluição com uma quantidade adequada de água ou de outro diluente antes da aplicação.

Um concentrado emulsionável é constituído por um composto da presente invenção dissolvido num solvente imiscível com água, o qual se forma numa emulsão com água na presença de um agente emulsionante.



Um pó para pulverização é constituído por um composto da presente invenção intimamente misturado e triturado com um diluente pulverulento sólido, por exemplo, caolino.

Um sólido granular é constituído por um composto da presente invenção associado com diluentes idênticos aos que se podem utilizar nos pós para pulverização, mas faz-se a granulação da mistura segundo métodos conhecidos. Em alternativa, engloba o ingrediente activo absorvido ou absorvido num diluente pré-granulado, por exemplo terra de Fuller atapulgite ou grãos de calcário.

Os pós humedecíveis, grânulos ou grãos englobam normalmente o ingrediente activo misturado com um agente tensio-activo adequado e um pó inerte tal como o caolino.

Outro concentrado adequado é o concentrado de suspensão fluidificável o qual se constitui por trituração do composto com água ou com outro líquido, um agente humectante e um agente de suspensão.

A concentração do ingrediente activo na composição da presente invenção, para aplicação às plantas está compreendida de preferência no intervalo entre 0,01 e 3,0% em peso, especialmente entre 0,01 e 1,0% em peso. Numa composição primária a quantidade de ingrediente activo pode variar amplamente e pode estar compreendida, por exemplo, entre 5 e 95% em peso da composição.

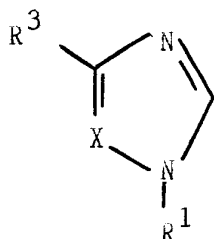
No método da presente invenção aplica-se o composto geralmente a sementes, plantas ou ao seu habitat. Deste modo, pode aplicar-se o composto directamente no solo antes ou após a abertura de sulcos para sementeira de modo que a presença do composto activo no solo possa controlar



o crescimento de fungos que possam vir a atacar as sementes. Quando se trata o solo directamente, pode aplicar-se o composto activo por qualquer processo que permita que este fique intimamente misturado com o solo, fazendo por exemplo a aspersão, ou o espalhamento de uma forma sólida de grânulos, ou aplicando o ingrediente activo ao mesmo tempo que se abrem os sulcos para sementeira, inserindo-o nos mesmos sulcos das sementes. Considera-se adequada uma proporção de aplicação compreendida no intervalo entre 0,05 e 20 Kg por hectare, sendo mais preferencial entre 0,1 e 10 Kg por hectare.

Em alternativa pode aplicar-se o composto activo directamente sobre a planta, por exemplo, aspergindo ou pulverizando no momento em que os fungos começam a aparecer sobre a planta ou antes do aparecimento dos fungos como medida de protecção. Em ambos os casos, o modo preferido de aplicação é a aspersão foliar. Geralmente é importante a obtenção de um bom controlo sobre os fungos nos estádios primários de desenvolvimento da planta, uma vez que é nessa altura que a planta pode ser mais gravemente danificada. A aspersão ou pó pode conter convenientemente um herbicida pré- ou pós-nascimento, se assim se considerar necessário. Por vezes, é praticável tratar as raízes de uma planta antes ou durante a plantação, por exemplo, mergulhando as raízes num líquido ou composição sólida adequada. Quando se aplica o composto activo directamente à planta, considera-se adequada uma proporção de aplicação compreendida entre 0,01 e 10 Kg por hectare, de preferência entre 0,05 e 5 Kg por hectare.

Os compostos da presente invenção podem preparar-se, por uma forma conhecida, de acordo com uma diversidade de processos. Quando R^2 for ciano, é possível preparar os compostos por cianação de um composto de fórmula II

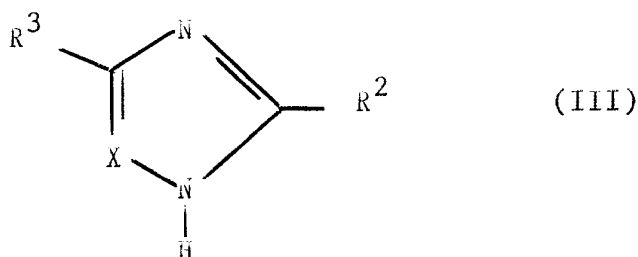


(II)

Isto pode conseguir-se, por exemplo, fazendo reagir o composto de fórmula II com um composto CN-Z em que Z é um grupo removível, tal como ciano ou p-tosilo. Esta reacção efectua-se geralmente na presença de uma base forte e de preferência de um alquil-metal, tal como o butil-lítio. A cianação também se pode efectuar por (i) formilação de um composto de fórmula II, (por exemplo utilizando dimetil-formamida na presença de uma base forte, tal como butil-lítio) para proporcionar um composto de fórmula I em que R² representa formilo, (ii) tratamento deste composto com hidroxil-amina e (iii) desidratação subsequente da oxima assim obtida para proporcionar o desejado composto de fórmula I, em que R² representa ciano. A desidratação pode conseguir-se utilizando um reagente tal como anidrido trifluoro-acético ou o éster cloroformato, sob condições alcalinas. Neste último caso pode substituir-se um grupo ester na posição 1.

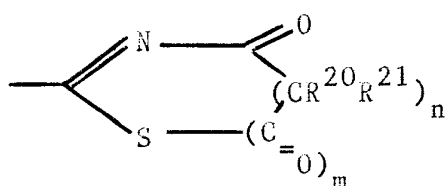
Os compostos em que R² representa -CH=N-OR¹⁰ podem obter-se por um processo semelhante ao dos passos (i) e (ii) anteriores, utilizando um composto de fórmula H₂N-OR¹⁰.

Os compostos da presente invenção também se podem obter fazendo reagir um composto de fórmula III



em que R^2 possui as significações anteriores, com excepção de tio-carbamoilo, com um composto de fórmula R^1Q , em que Q representa um grupo removível tal como halogeneo, especialmente cloro.

Os compostos de fórmula I em que R^2 representa ciano podem modificar-se por um processo conhecido para proporcionar compostos em que R^2 representa tio-carbamoilo, por reacção com ácido sulfídrico e se necessário modificando este grupo por um processo conhecido para proporcionar compostos em que R^9 não representa hidrogénio, ou para proporcionar compostos em que R^2 representa

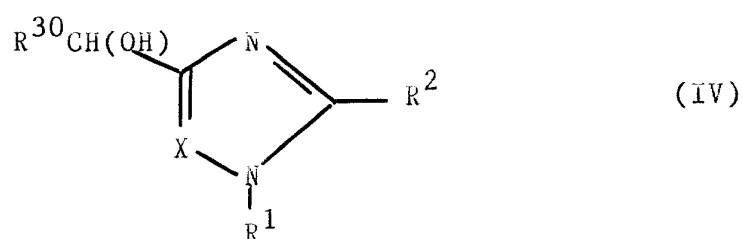


Estas reacções efectuem-se normalmente utilizando um isocianato ou halogeneto de acilo adequado, por exemplo conforme descrito na Patente Europeia 219192.

Os compostos de fórmula I em que X representa CR^4 , em que R^4 é diferente de hidrogénio, também se podem obter por um processo conhecido fazendo reagir o composto em que R^4 representa hidrogénio com um composto R^4-W

em que W representa um grupo removível, tal como halogênio (especialmente iodo ou cloro) ou p-tosilo. Esta reação efectua-se geralmente na presença de uma base forte, de preferência um alquil-metal, tal como butil-lítio.

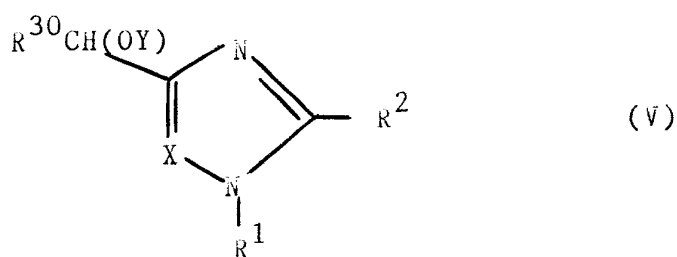
Os compostos em que R^3 representa um grupo alcenoilo ou aroilo podem preparar-se por oxidação de um composto de fórmula IV.



em que R^{30} representa o grupo alcenoilo ou aroilo menos o carbonilo, por exemplo utilizando o dicromato tal como o dicromato de piridínio.

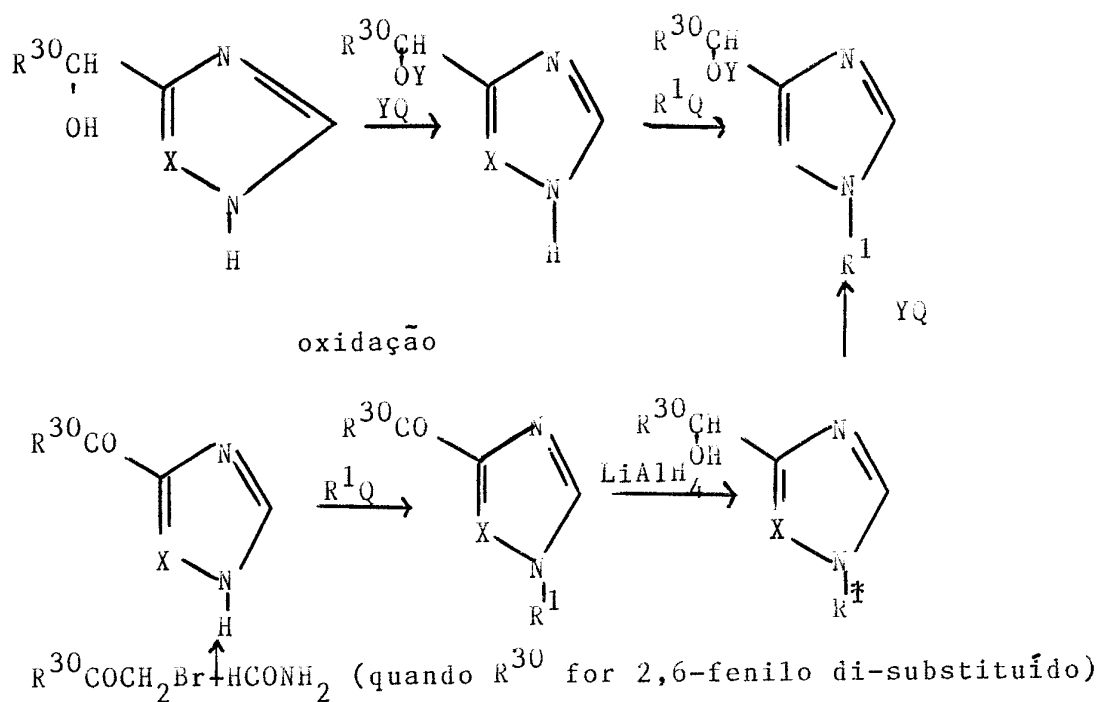
Os compostos de fórmulas II ou III são conhecidos ou podem obter-se de acordo com uma diversidade de métodos conhecidos, por exemplo utilizando os métodos descritos para a preparação dos materiais de partida a seguir referidos.

Os compostos de fórmula IV podem obter-se por remoção do grupo de protecção de um composto de fórmula V.



em que Y representa um grupo de protecção tal como um triál-quil-sililo.

Os compostos de fórmula V podem preparar-se por sua vez por cianação, etc, conforme anteriormente descrito, dos compostos de fórmula V em que R^2 representa hidrogénio. Por sua vez estes compostos podem preparar-se de acordo com o seguinte esquema de reacção.



A presente invenção ilustra-se com os exemplos seguintes. As estruturas dos novos compostos isolados foram confirmadas por análises elementares e/ou outras análises apropriadas.

As temperaturas apresentam-se em graus C ($^{\circ}C$) e não foram corrigidas.

EXEMPLO 1

a) Adicionou-se 2,6M de butil-lítio em hexano (10,57 ml) a 4-(2,4-dicloro-fenil)-1-(dimetil-sulfamoil)-imidazol (8,0g) em tetra-hidrofurano (125 ml), sob uma atmosfera de azoto seco a -60°C . Agitou-se a solução e decorrido um curto intervalo de tempo adicionou-se dimetil-formamida (2,9 ml). Aqueceu-se a mistura lentamente até à temperatura ambiente e depois adicionou-se a ácido clorídrico diluído. Extraiu-se o produto com acetato de etilo e lavou-se o extracto com água, secou-se evaporou-se o solvente e recrystalizou-se o resíduo sólido a partir de tolueno para proporcionar 4-(2,4-dicloro-fenil)-1-(dimetil-sulfamoilo)-2-formil-imidazol, pf. $148-157^{\circ}\text{C}$ (decomposição).

b) Adicionou-se este produto (6,26g) a uma mistura de cloridrato de hidroxil-amina (1,26 g) e de acetato de sódio (1,48g) em etanol a 95% (45 ml), seguindo-se a adição de tetra-hidrofurano (20 ml). Aqueceu-se a mistura em banho de vapor durante 2 minutos, filtrou-se e lavou-se com acetona o sólido remanescente. Combinou-se o filtrado e os produtos de lavagem e evaporou-se o solvente sob pressão reduzida. Lavou-se o resíduo com água e secou-se sobre pentóxido de fosforo para proporcionar 4-(2,4-dicloro-fenil)-1-(dimetil-sulfamoil)-2-(hidroxi-imino-metil)imidazol, pf. $145-157^{\circ}\text{C}$ (decomposição).

c) A uma mistura deste produto (6,26g) em piridina (4,24 ml) e em dioxano (8 ml) adicionou-se anidrido trifluoro-acético (1,88 ml) com agitação e arrefecimento em banho de gelo. Após agitação durante 5 horas à temperatura ambiente adicionou-se a mistura a gelo/água e recolheu-se o sólido por filtração. Recrystalizou-se este sólido a partir de tolueno para proporcionar 2-ciano-4-(2,4-dicloro-fenil)-1-(dimetil-sulfamoil)imidazol, pf. $161-164^{\circ}\text{C}$ (decomposição. (Composto 1)



EXEMPLO 2

Este exemplo ilustra um processo alternativo para a preparação do composto 1.

A uma solução de 4-(2,4-dicloro-fenil)-1-(dimetil-sulfamoil) imidazol (1,62 g) em tetra-hidrofurano seco (30 ml) a -70°C , sob uma atmosfera de azoto seco, adicionou-se 2,5M de butil-lítio em hexano (2 ml). Após agitação durante 15 minutos adicionou-se uma solução de cianeto de tosilo bidestilado, em tetra-hidrofurano seco (7 mmol) e colocou-se o balão de reação em banho de gelo. Agitou-se a mistura durante 30 minutos, verteu-se em água, filtrou-se o precipitado e recristalizou-se para proporcionar o composto 1.

EXEMPLO 3

Fez-se borbulhar ácido sulfídrico através de uma suspensão agitada do composto 1 (1,73g) do Exemplo 1, em trietil-amina (0,7 ml) e em piridina (10 ml), com agitação e arrefecimento em banho de gelo durante 30 minutos. Verteu-se a mistura em gelo/água e recolheu-se o sólido por filtração, depois secou-se sobre pentóxido de fosforo para proporcionar 4-(2,4-dicloro-fenil)-1-dimetil-sulfamoil-2-tio-carbamoil-imidazol, pf. $184-187^{\circ}\text{C}$. (Composto 2).

EXEMPLO 4

Por um processo idêntico ao descrito no Exemplo 1 obteve-se

- a) 1-(dimetil-sulfamoil)-2-formil-4-fenil-imidazol; e
- b) 1-dimetil-sulfamoil)-2-(hidroxi-imino-metil)-4-fenil-imidazol, pf $165-170^{\circ}\text{C}$ (decomposição). Adicionou-se uma massa deste produto (0,082g) em tetra-hidrofurano seco (20 ml) a hidreto de sódio (90 mg de uma suspensão a 80% em óleo) em



tetra-hidrofurano seco. Decorridas 1,5 horas à temperatura ambiente adicionou-se cloroformato de etilo (0,285 ml) e agitou-se a mistura durante a noite. Depois adicionou-se a mistura a acetato de etilo e processou-se de acordo com um método convencional para proporcionar um óleo viscoso. Purificou-se este óleo por cromatografia intermitente em coluna para proporcionar 2-ciano-1-etoxi-carbonil-3-fenil-imidazol, pf. 109 - 111°C (Composto 3).

EXEMPLO 5

Adicionou-se cloreto de dimetil-sulfamoilo (0,54 ml) a uma mistura de 2-ciano-4-(2-nitro-fenil)-1H-imidazol (0,865g) e de hidreto de sódio (150 mg a 80% em óleo). Aqueceu-se a mistura ao refluxo durante 1 hora e depois verteu-se em gelo/água e extraiu-se com acetato de etilo. Lavou-se o extracto com uma solução salina, secou-se e evaporou-se. O óleo residual solidificou lentamente e lavou-se com éter e filtrou-se para proporcionar 2-ciano-1-(dimetil-sulfamoil)-4-(2-nitro -fenil)imidazol, pf. 111-114°C (composto 4).

EXEMPLO 6

Adicionou-se butil-lítio (2,5M; 2 ml) a uma solução de 1-(dimetil-sulfamoil)-4-(2,4,6-tricloro-benzoil)imidazol (1,77g) em tetra-hidrofurano (25 ml) e manteve-se a -78°C. Agitou-se a solução durante 15 minutos e fez-se borbulhar cianogénio permitindo que a temperatura subisse até 10°C. Evaporou-se a mistura e purificou-se por cromatografia em coluna, seguindo-se a trituração com éter di-isopropílico para proporcionar 2-ciano-1-(dimetil-sulfamoil)-4'-(2,4,6-tricloro-benzoil)imidazol, pf. 142-150°C (Composto 5).

EXEMPLO 7

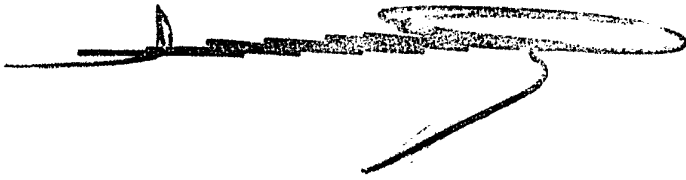
Tratou-se uma solução de 2-ciano-4-(2,4-dicloro-fenil)imidazol (1,0 g) em tetra-hidrofurano (30 ml), com hidreto de sódio (0,16 g de uma dispersão a 80% em óleo) a 0°C. Adicionou-se gota a gota uma solução de cloreto tetra-metil-fosforodiamidico (0,89g) em tetra-hidrofurano (10 ml) e agitou-se a mistura durante 1 1/2 horas sob uma atmosfera de azoto. Depois verteu-se em água, agitou-se, filtrou-se o precipitado, secou-se e recristalizou-se a partir de tolueno/hexano para proporcionar 1 $\bar{\text{L}}$ bis(dimetil-amino)fosfinil $\bar{\text{J}}$ 2-ciano-4-(2,4-dicloro-fenil)imidazol, pf. 140,5-141°C (Composto 6).

EXEMPLO 8

Adicionou-se cloreto de oxalilo (0,23 ml) a uma solução agitada do Composto 2 (0,95 g) em acetona (15 ml) mantendo-se arrefecida num banho de gelo/sal. Filtrou-se o precipitado amarelo que se formou, lavou-se com acetona e secou-se para proporcionar 2- $\bar{\text{L}}$ 4-(2,4-dicloro-fenil)-1-(dimetil-sulfamoil)-imidazol-2-il $\bar{\text{J}}$ tiazol-4,5-diona, pf. 158°C (decomposição). (Composto 7).

EXEMPLO 9

Sob uma atmosfera de azoto seco adicionou-se butil-lítio (1,67 ml de uma solução 2,5M em hexano) a uma solução do composto 1 (1,38 g) em tetra-hidrofurano (20 ml) mantendo-se a -78°C. Após agitação a esta temperatura durante 20 minutos, adicionou-se iodeto de metilo (0,8 ml). Deixou-se a mistura aquecer até à temperatura ambiente e depois verteu-se em água. Extraíu-se a fase aquosa com acetato de etilo, secou-se o extracto e evaporou-se. O óleo residual purificou-se por cromatografia intermitente em coluna utilizando como eluente uma mistura de acetato de etilo/hexano, para proporcionar 2-ciano-4-(2,4-dicloro-fenil)-1-(dimetil-


-sulfamoil)-5-metil-imidazol, pf 92-95°C. (Composto 8)

EXEMPLO 10

Este exemplo ilustra um processo alternativo para a preparação do composto 5.

Dissolveu-se 2-ciano-1-(dimetil-sulfamoil)-4-(2,4,6-tricloro- χ -hidroxi-benzil)imidazol (15,7g) em dicloro-metano e em dicromato de piridínio (28,9 g) e adicionou-se gel de sílica (malha 230-400; 58 g) e agitou-se a mistura durante 11 horas. Filtrou-se a mistura e lavou-se o precipitado com dicloro-metano. Evaporou-se o filtrado e os produtos de lavagem, sob pressão reduzida, e lavou-se o resíduo com éter di-isopropílico e secou-se sob pressão reduzida para proporcionar 2-ciano-1-(dimetil-sulfamoil)-4-(2,4,6-tricloro-benzoil)imidazol, pf 142-151°C (Composto 5)

EXEMPLO 11

Fez-se reagir 1-(dimetil-sulfamoil)-2-formil-4-(2,3,4-tricloro-fenil)imidazol com cloridrato de O-alil-hidroxil-amina por um processo semelhante ao da reação com cloridrato de hidroxil-amina descrito no Exemplo 1, para proporcionar 2-alil-oxi-imino-metil-1-(dimetil-sulfamoil)-4-(2,3,4-tricloro-fenil)imidazol, pf 87-88°C (composto 9).

O material de partida preparou-se por um processo idêntico ao descrito no Exemplo 1.

EXEMPLO 12

Por um processo idêntico ao descrito num dos Exemplos anteriores obtiveram-se os compostos seguintes:



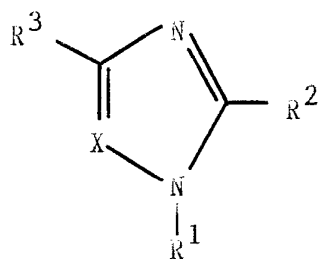
O método do Exemplo seguido apresenta-se na coluna referenciada pela letra "P" do cabeçalho. Na Tabela Ph = fenilo, o qual pode ser substituído conforme indicado: por exemplo 3,4-Cl₂-Ph- significa 3,4-dicloro-fenilo.

EXEMPLO 13

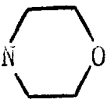
Adicionou-se gota a gota cloreto de acetilo (0,97 g) a uma mistura de uma solução de composto 20 (2,56 g) em acetona (20 ml) com agitação e arrefecimento. Aqueceu-se a mistura sob refluxo durante 30 minutos e depois evaporou-se. Extraíu-se o resíduo com diclorometano e lavou-se o extracto com água, secou-se, evaporou-se e purificou-se por cromatografia em coluna para se obter 2-(N-acetil-tio-carbamoil)-1-dimetil-sulfamoil)-4-(2,3,4-triclor-fenil)imidazol. p.f. 132 - 134°C (Composto 64).

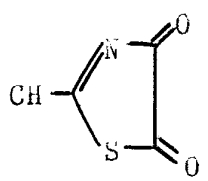
EXEMPLO 14

Agitou-se à temperatura ambiente durante 3 horas, uma mistura do composto 63 (0,31 g) em diclorometano (25 ml) e ácido m-cloro-perbenzôico (0,54 g de 80%). Extraíu-se a mistura com água e depois com carbonato de sódio aquoso, e secou-se a fase orgânica e evaporou-se. Recristalizou-se o resíduo a partir de tolueno/hexano para se obter 2-ciano-4-(fenil-sulfonil)-1-(dimetil-sulfamoil)imidazol. pf. 164-165,5 (decomposição) (Composto 65)



Comp. №	R ₃	R ₁	X	R ₂	P	P.F. (°C)
10	4-Br-Ph	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	158-74
11	4-MeO-Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	152-4
12	4-CF ₃ -Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	166-8
13	3,4-Cl ₂ -Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	145-6
14	2,4-Cl ₂ -3-CN-Ph	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	197-201
15	4-Cl-Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	170-1
16	3,4-Cl ₂ -Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CSNH ₂	3	184-6
17	4-CF ₃ -Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CSNH ₂	3	183-5
18	4-F-Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CSNH ₂	3	191-3
19	4-Cl-Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CSNH ₂	3	194-5
20	2,3,4-Cl ₃ -Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CSNH ₂	3	161-3
21	4-Br-Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CSNH ₂	3	188-9
22	4-CF ₃ -	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	86-7
23	2,4-F ₂ -Ph	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	161-3
24	3-CF ₃ -Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	144-5
25	2-CF ₃ -Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	76-77,5

	R ₃	R ₁	X	R ₂	P	P.F. (°C)
26	2,4-Cl ₂ -Ph-	SO ₂ N 	CH	CN	2	169-70
27	2,6-Cl ₂ -PhCO-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	166-7
28	5-Cl-tien-2-ilo	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	138-40
29	2,4,6-Me ₃ -PhCO-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	149-51
30	4-F-Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CH	2	172-7
31	2,3,4-Cl ₃ -Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	143-8
32	Ph-	SO ₂ NMe ₂	N	CN	1	107-11
33	2,5-Cl ₂ -tien- -3-ilo ²	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	118-9
34	Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	1	104-5
35	4-No ₂ -Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	5	202-8
36	2-CF ₃ -Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CSNH ₂	3	113-5
37	3-CF ₃ -Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CSNH ₂	3	193-5
38	2,4-F ₂ -Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CSNH ₂	3	168-70
39	2,3,4-Cl ₃ -Ph-	P(=O)(NMe ₂) ₂	CH	CN	7	143-8
40	2,4,5-Cl ₃ -Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	182-4
41	2-Cl-Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	148-9
42	2,4-Cl ₂ -Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	172-3
43	2,4-Me ₂ -Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	100-1
44	2-F-Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	126-8
45	3-F-Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	122-3
46	Me	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	88-90

COMP. N°	R ³	R ¹	X	R ²	P	P.F. (°C)
47	3-Cl-Ph	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	118-20
48	H	SO ₂ NMe ₂	C(Me)		CN	2 118-20
49	4-CN-Ph-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	226-33
50	4-Cl-PhN(Me)SO ₂ -	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	194-7
51	Me ₂ NSO ₂ -	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	154-5
52	4-MeO-Ph-	SO ₂ NMe ₂	N	CN	2	135-6
53	4-CN	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	110-2
54	2,3,4-Cl ₃ -Ph	SO ₂ NMe ₂	CH	CH=NOMe	11	182-4
55	2,4-Me ₂ -Ph-	SO ₂ NMe ₂	N	CN	2	121-3
56	Ph ₂ C(OEt)-	SO ₂ NMe ₂	C(Me)CN		2	165-6
57	2,4-Cl ₂ -Ph-	SO ₂ NMe ₂	C(CN)CN		9 ¹	105
58	4-Br-Ph-	SO ₂ NMe ₂	C(COOEt) CN		9 ²	110-3
59	4-Cl-Ph-CH=CH-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	93-4
60	H	SO ₂ NMe ₂	C(Ph)CN		2	98-106
61	PhCO-	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	10	145-7
62	2,3,4-Cl ₃ -Ph-	SO ₂ NMe ₂			8	157-9
63	PhS	SO ₂ NMe ₂	CH	CN	2	83,5-84

Notas: 1 = reacção efectuada utilizando cianeto de p-tosilo
2 = reacção efectuada utilizando cloroformato de etilo

Preparação de materiais de partida

Os métodos seguintes ilustram os processos típicos para a preparação de materiais de partida.

Método A

(conforme utilizado para o material de partida do Exemplo 1)

Durante 18 horas agitou-se à temperatura ambiente uma mistura de 4-(2,4-dicloro-fenil)-1H-imidazol (12,14 g) de trietil-amina (13 ml) e de cloreto de dimetil-sulfamoilo (7,5 ml) em tetra-hidrofurano (50 ml) e depois aqueceu-se ao refluxo até praticamente não existir material de partida. Diluiu-se a fase orgânica com acetato de etilo (300 ml), lavou-se com ácido clorídrico diluído, com água e com bicarbonato de sódio aquoso, secou-se e evaporou-se o solvente para proporcionar um sólido oleoso que se tratou por cromatografia intermitente em coluna e recristalizou-se o produto para proporcionar 4-(2,4-dicloro-fenil)-1-(dimetil-sulfamoil)imidazol, pf. 169-171°C.

Método B

(conforme utilizado para o material de partida dos Compostos 4 e 35)

Durante 16 horas agitou-se à temperatura ambiente uma mistura do composto 34 (6,72 g) e de tetra-fluoro-borato de nitronio (98 ml de 0,5M em sulfolano). Depois adicionou-se a gelo/água e filtrou-se. O sólido resultante da filtração lavou-se com água e secou-se. Depois tratou-se por cromatografia intermitente em coluna (utilizando como eluente acetato de etilo/hexano para proporcionar 2-ciano-4-


-(4-nitro-fenil)-1H-imidazol, pf. 230°C (decomposição). Extraiu-se o filtrado com acetato de etilo e processou-se o extracto segundo um método usual e tratou-se o resíduo por cromatografia intermitente em coluna (utilizando como eluente acetato de etilo/hexano para proporcionar 2-ciano-4-(2-nitro-fenil)-1H-imidazol, pf. 166 - 170°C (decomposição).

Método C

(conforme utilizado para o material de partida do Exemplo 6)

Durante 2 horas aqueceu-se ao refluxo com agitação, uma mistura de 2-bromo-2',4',6'-tricloro-acetofenona (42 g) e de formamida (200 ml). Arrefeceu-se, verteu-se em ácido clorídrico 2M, aqueceu-se em banho de vapor, filtrou-se e alcalinizou-se o filtrado com amônia. Recolheu-se o sólido e secou-se sob pressão reduzida para proporcionar 4-(2,4,6-tricloro-benzoil)imidazol bruto. Depois tratou-se este composto com cloreto de dimetil-sulfamoiolo por um processo idêntico ao descrito no Exemplo 1 para proporcionar 1-(dimetil-sulfamoiolo)-4-(2,4,6-tricloro-benzoil)imidazol.

Método D

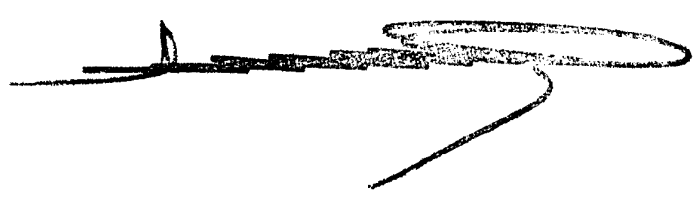
(conforme utilizado para o material de partida do Exemplo 7)

Aqueceu-se ao refluxo uma solução do composto 1 (4g) em tetra-hidrofurano (40 ml) e em água (15 ml) com hidróxido de sódio aquoso e com carbonato de potássio metanólico, sequencialmente, até que a cromatografia de camada fina (tlc) demonstrou que a reacção estava completa. Neutralizou-se a mistura de reacção com ácido clorídrico e recolheu-se o precipitado, lavou-se com água, secou-se e purificou-se por cromatografia intermitente em coluna (utilizando petróleo leve (p.e. 60-80°C)/acetato de etilo (3:1) como eluente) para proporcionar 2-ciano-4-(2,4-dicloro-fenil)imidazol.

Método E

(conforme utilizado para material de partida do Exemplo 10)

Durante 30 segundos adicionou-se 1-(dimetil-sulfamoil)-4-(2,4,6-tricloro-benzoil)imidazol (2,6g) em tetra-hidrofurano seco (15 ml) a hidreto de alumínio-lítio (110 mg) em tetra-hidrofurano seco (15 ml) com arrefecimento. Agitou-se a mistura a 5°C durante 30 minutos. Adicionou-se água (0,110 ml) hidróxido de sódio aquoso (15%; 0,110 ml) e água (0,330 ml) e agitou-se a mistura durante 15 minutos à temperatura ambiente. Filtrou-se a mistura e lavou-se o precipitado com tetra-hidrofurano. Evaporou-se o filtrado e os produtos de lavagem sob pressão reduzida e lavou-se o resíduo com éter di-isopropílico e secou-se sob pressão reduzida para proporcionar 1-(dimetil-sulfamoil)-4-(2,4,6-tricloro- α -hidroxi-benzil)imidazol, na forma de um sólido branco sujo. Adicionou-se hidreto de sódio (170 mg; dispersão a 80% em óleo) a uma solução deste produto (1,92 g) em tetra-hidrofurano (40 ml), com agitação sob uma atmosfera de azoto. Adicionou-se cloreto de trimetil-sililo (0,7 ml) a esta mistura a 30°C para proporcionar éter trimetil-silílico. Depois arrefeceu-se a mistura para -70°C e adicionou-se butil-lítio (2,2 ml; 2,5M em hexano). Agitou-se a mistura a -78°C durante 30 minutos, adicionou-se dimetil-formamida (0,5 ml) e deixou-se a mistura aquecer até à temperatura ambiente. Ver-teu-se a mistura em gelo/água, agitou-se durante 30 minutos, recolheu-se o sólido e secou-se para proporcionar 1-(dimetil-sulfamoil)-2-formil-4-(2,4,6-tricloro- α -(trimetil-silil-oxi)benzil)imidazol bruto. Depois tratou-se este composto com cloridrato de hidroxil-amina por um processo semelhante ao do passo (b) do Exemplo 1 para proporcionar 1-(dimetil-sulfamoil)-2-(hidroxi-imino-metil)-4-(2,4,6-tricloro- α -hidroxi-benzil)imidazol bruto. Depois tratou-se este composto com anidrido trifluoro-acético por um processo idêntico ao do passo (c) do Exemplo 1 para proporcionar 2-ciano-1-(dimetil-sulfamoil)-4-(2,4,6-tricloro- α -hidroxi-benzil)imidazol



bruto, na forma de um sólido branco sujo.

Método F

(conforme utilizado para material de partida do Composto 56)

Converteu-se 5-metil-imidazol-4-carboxilato de etilo segundo uma reacção de Grignard utilizando brometo de fenil-magnésio em 4-[etoxi(difenil)metil]-5-metil-imidazol, pf. 205°C. Tratou-se este composto com cloreto de dimetil-sulfamoilo por um processo idêntico ao descrito no Exemplo 1, para proporcionar 1-dimetil-sulfamoil-4-[etoxi(difenil)metil]-5-metil-imidazol, pf. 150°C.

Método G

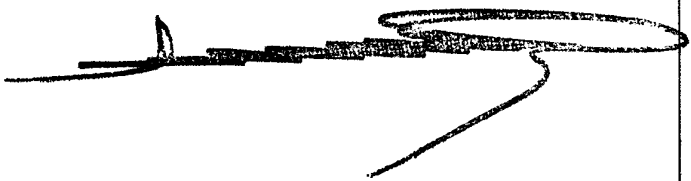
(conforme utilizado para material de partida do Composto 50)

Fez-se reagir cloreto de imidazol-4-sulfonilo com 4-cloro-N-metil-anilina para proporcionar 4-[N-(4-cloro-fenil)-N-metil-sulfamoil]imidazol, pf. 217-219°C. Depois tratou-se este composto com cloreto de dimetil-sulfamoilo por um processo idêntico ao descrito no Exemplo 1, para proporcionar 1-dimetil-sulfamoil-4-[N-(4-cloro-fenil)-N-metil-sulfamoil]imidazol, pf. 131,5-132°C.

Método H

(conforme utilizado para material de partida do Composto 60)

Agitou-se N-benzilideno-N',N'-dimetil-sulfamida (6,36g) com isocianeto de p-tolueno-sulfonil-metilo (9,75g) e com carbonato de potássio (8,28 g) em metanol e com dimetoxi-etano, durante 18 horas. Filtrou-se a mistura, evaporou-se o filtrado e recristalizou-se a partir de acetato de etilo/hexano para proporcionar 1-dimetil-sulfamoil-5-fenilimidazol bruto.



Para o Exemplo 14 preparou-se o material de partida fazendo reagir o material de partida utilizado no Composto 1 com duas mol de butil-lítio/dimetil-formamida para proporcionar 4-(2,4-dicloro-3-formil-fenil)-1-(dimetil-sulfamoil)-2-formil-imidazol o qual por sua vez reagiu com duas moles de cloridrato de hidroxil-amina para proporcionar 4-[2,4-dicloro-3-(hidroxi-imino-metil)fenil]-1-(dimetil-sulfamoil)-2-(hidroxi-imino-metil)imidazol. Fez-se reagir este composto com dois equivalentes de anidrido trifluoro-acético para proporcionar o produto desejado.

Os outros materiais de partida ou são conhecidos ou podem preparar-se por estes métodos idênticos a estes. De um modo geral não foram purificados pelo que não se apresentam os dados físicos.

Exemplos de Ensaio

Os compostos da presente invenção foram submetidos a diversos testes.

a) Ensaaios Foliares

Avaliou-se a actividade dos compostos contra um ou vários dos fungos seguintes:

Erysiphe graminis: míldew pulverulento da cevada (EG)

Plasmopara viticola: míldew penugento das videiras (PV)

Pyricularia oryzae: ferrugem do arroz (PO)

Botrytis cinerea: bolor cinzento do tomate (BC)

Venturia inaequalis: crôsta das maçãs (VI)

Phytophthora infestans: ferrugem do tomate ce-rôdio (PI)



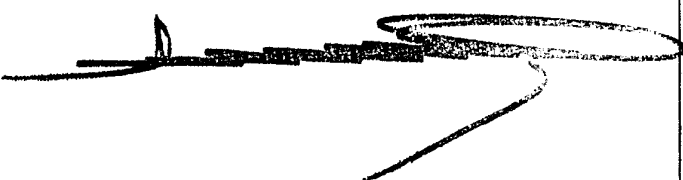
Fez-se a aspersão de dispersões ou soluções aquosas dos compostos em concentrações desejadas, englobando um agente humectante, sobre plantas apropriadas e depois fez-se a inoculação aspergindo com suspensões de esporos dos fungos ou polvilhando ou espalhando material com Erysiphe spp. sobre as plantas tratadas. Depois mantiveram-se as plantas sob condições de ambiente controlado adequadas para se manter o crescimento da planta e o desenvolvimento da doença. Decorrido um tempo apropriado estimou-se visualmente o grau de infecção sobre a superfície da folha.

Os compostos foram considerados activos se demonstrassem possuir uma capacidade de controlo da doença superior a 50% para uma concentração de 125 ppm (p/v) ou inferior.

b) Ensaio patogénico do solo

Avaliou-se a actividade destes compostos contra Rhizoctonia solani (RS).

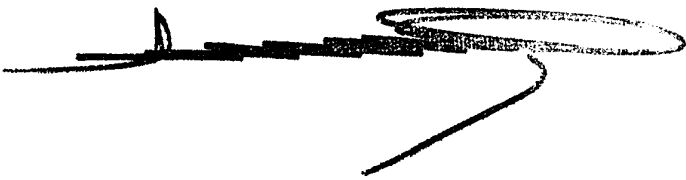
Fez-se a inoculação em balões contendo farinha de milho/areia com os fungos ensaiados e depois fez-se a incubação. Seguidamente utilizaram-se as culturas em farinha de milho/areia para infestar composto de envasar o qual se colocou depois em vasos de plástico. Adicionou-se aos vasos soluções ou dispersões aquosas dos compostos, englobando um agente humectante, para proporcionar uma concentração desejada de composto em cada vaso. Os vasos de controlo foram preparados por adição de soluções ou dispersões semelhantes sem o composto de ensaio. Imediatamente após a aplicação do composto de ensaio semeou-se em cada vaso diversas sementes de couve. Cobriram-se as sementes com solo infestado tratado e fez-se a incubação dos vasos sob condições de ambiente controlado para o crescimento da planta e desenvolvimento da doença. Fez-se a contagem do número de rebentos



de couve que apareceram à superfície e calculou-se a percentagem doença/controlo por comparação com os vasos infestados não tratados.

Os compostos foram considerados activos desde que apresentassem um controlo da doença superior a 50% para uma concentração de 100 partes em peso do composto, ou inferior, por milhão de partes de volume do solo.

As actividades demonstraram-se do modo seguinte (+ = activo).



COMPOS- TO N ^o .	EG	PO	PI	PV	BC	VI	RS
1	+		+	+			
2			+	+			
3				+	+		
4	+		+				
5			+	+			
6			+				
7	+			+			
8			+			+	
9			+				
10			+	+			
11						+	
12			+				
13			+				
14	+		+	+			
15		+	+				
16			+	+			
17			+				
18			+				
19		+	+				
20			+	+		+	
21		+	+				
22			+	+			+
23			+				
24			+	+		+	
25			+			+	
26					+		
27			+				
28		+	+		+		
29	+		+				
30		+	+	+			
31	+		+	+		+	
32				+			

COMPOS-
TO N^o.

EG

PO

PI

PV

BC

VI

RS

33

+

34

+

35

+

+

36

+

37

+

38

+

39

+

40

+

41

+

42

+

43

+

44

+

45

+

46

+

47

+

48

+

49

+

50

+

51

+

52

+

53

+

54

+

+

55

+

56

+

57

+

58

+

59

+

60

+

61

+

62

+

63

+

64

+

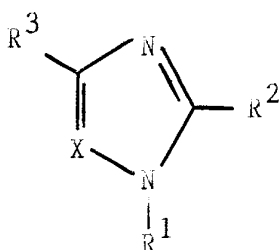
65

+

R E I V I N D I C A Ç Õ E S

- 1ª -

Processo para a preparação de um com-
posto de fórmula I

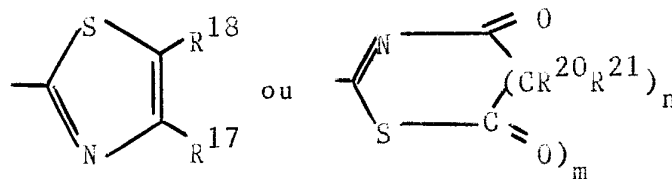


na qual

X é CR⁴ ou N;

R¹ é -SO₂R⁵, $\begin{matrix} R^6 \\ | \\ -P-R^7 \\ || \\ 2 \end{matrix}$ ou -COR⁸

R² é CN, $\begin{matrix} S \\ || \\ -C-NH-R^9 \end{matrix}$, -CH=N-OR¹⁰



R³ e R⁴, podem ser iguais ou diferentes e são alquilo, ciclo-
alquilo, ciclo-alquenilo, alquenilo, alquinilo ou amino, to-
dos opcionalmente substituídos, hidrogênio, halogênio, hidro-
xi, ciano, nitro, acilo, R¹¹SOₚ, R¹²O ou arilo;

R⁵ é arilo, alquilo opcionalmente substituído ou amino opcio-
nalmente substituído;

R⁶ e R⁷, podem ser iguais ou diferentes e são amino, alcoxi
ou alquil-tio, cada um dos quais é opcionalmente substituído

R⁸ tem o mesmo significado que R⁵ ou pode ser alcoxi, alque-

niloxi, alquiniloxi ou alquil-tio, cada um dos quais é opcionalmente substituído, ou é ariloxi;

R^9 é hidrogênio, alquilo opcionalmente substituído, alquenilo, alquinilo, alcoxi-carbonilo, acilo, arilo ou ciclo-alquilo;

R^{10} é hidrogênio, alquilo opcionalmente substituído, alquenilo, ou alquinilo;

R^{11} é alquilo, ciclo-alquilo, ciclo-alquenilo, alquenilo, alquinilo, todos opcionalmente substituídos, ou é arilo;

R^{12} tem o mesmo significado que R^{11} ou é acilo;

R^{17} é hidrogênio, alquilo, alcoxi-carbonilo, arilo ou hetero-arilo, e

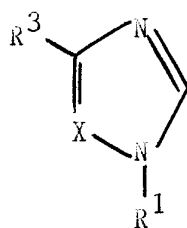
R^{18} é hidrogênio ou alquilo ou R^{17} e R^{18} em conjunto com os átomos de carbono aos quais estão ligados formam um anel benzo;

R^{20} e R^{21} podem ser iguais ou diferentes e são hidrogênio ou alquilo;

Z é oxigênio ou enxofre;

m é 0 e n é 1 ou 2 ou m é 1 e n é 0 ou 1, com a condição de R^3 e R^4 não poderem ser ambos cloro, caracterizado por,

a) quando R^2 é ciano, introduzir-se o grupo ciano num composto de fórmula II



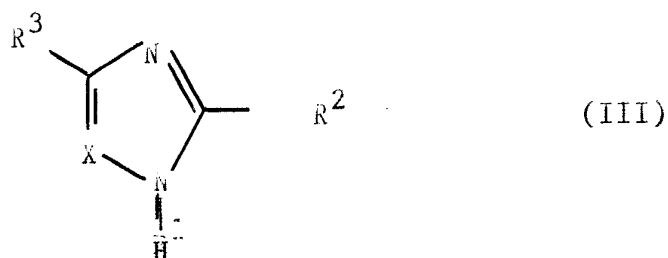
(II)

ou

b) quando R^2 é $-\text{CH}=\text{N}-\text{OR}^{10}$, (i) introduzir-se o grupo formilo num composto de fórmula II, para se obter um composto de fórmula I na qual R^2 é formilo e (ii) tratar-se este composto com um composto de fórmula $\text{H}_2\text{N}-\text{OR}^{10}$,

ou

c) fazer-se reagir um composto de fórmula III

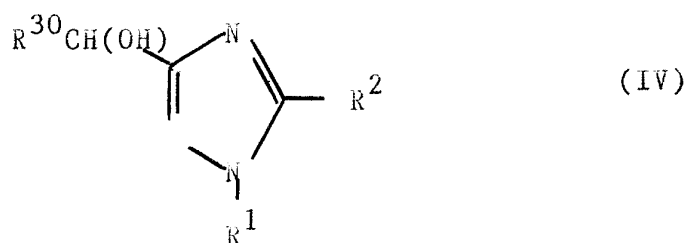


na qual R^2 é como definido na fórmula I, excepto para tio-carbamoilo, com um composto de fórmula R^1Q onde Q é um grupo removível, tal como halogêneo, especialmente cloro, ou

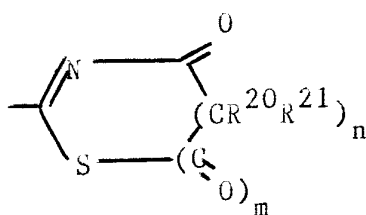
d) quando X é CR^4 em que R^4 é diferente de hidrogênio, fazer-se reagir o composto em que R^4 é hidrogênio com um composto R^4-W em que W é um grupo removível,

ou

e) quando R^3 é um grupo alcanoílo ou aroílo, oxidar-se um composto de fórmula IV



na qual R^{30} é o grupo alcanoílo ou aroílo excepto o carbonilo e opcionalmente (i) modificarem-se compostos de fórmula I, quando R^2 é ciano, para se obterem compostos em que R^2 é tio-carbamoílo, por reacção com hidrogeno sulfeto e se desejado modificar-se este grupo para se obterem compostos em que R^9 não é hidrogênio ou compostos em que R^2 é



- 2ª -

Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por R^1 ser dimetil-sulfamoílo.

- 3ª -

Processo de acordo com as reivindicações 1 ou 2, caracterizado por R^2 ser ciano ou tio-carbamoílo.

- 4ª -

Processo de acordo com qualquer das reivindicações de 1 a 3, caracterizado por R^3 ser benzoílo, opcionalmente substituído por até três grupos, seleccionados de halogéneo, alquilo (especialmente metilo), trifluoro-metilo, nitro, alcoxi (especialmente metoxi).

A requerente declara que os primeiros pedidos desta patente foram apresentados na Grã-Bretanha em 21 de Março de 1987 e 22 de Setembro de 1987, sob os nºs. 87/06779 e 87/22329, respectivamente.

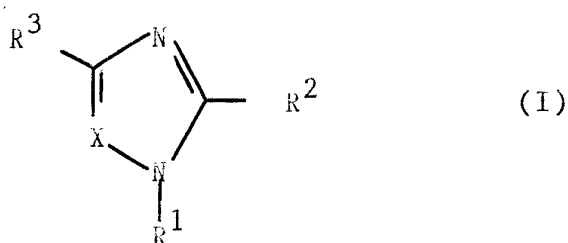
Lisboa, 18 de Março de 1988



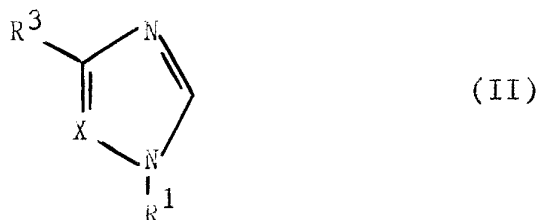
R E S U M O

"PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DE CIANO-IMIDAZOL COM ACTIVIDADE FUNGICIDA"

A invenção refere-se a um processo para a preparação de um composto de fórmula I



a) que compreende quando R² é ciano, introduzir-se o grupo ciano num composto de fórmula II

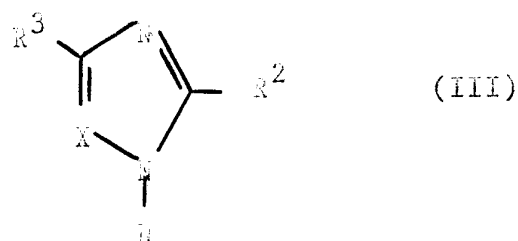


ou

b) quando R² é -CH=N-OR¹⁰, (i) introduzir-se o grupo formilo num composto de fórmula II, para se obter um composto de fórmula I na qual R² é formilo e (ii) tratar-se este composto com um composto de fórmula H₂N-OR¹⁰

ou

c) fazer-se reagir um composto de fórmula III

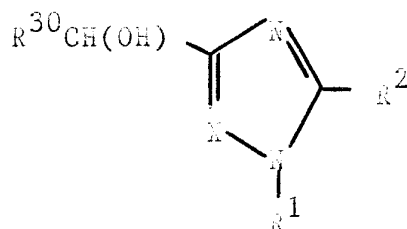


com um composto de fórmula R^1Q , onde Q é um grupo removível tal como halogêneo, especialmente cloro, ou

d) quando X é CR^4 em que R^4 é diferente de hidrogênio, fazer-se reagir o composto em que R^4 é hidrogênio com um composto R^4-W em que W é um grupo removível,

ou

e) quando R^3 é um grupo alcanoílo ou aroílo, oxidar-se um composto de fórmula IV



na qual R^{30} é o grupo alcanoílo ou aroílo excepto o carbonilo e opcionalmente, (i) modificarem-se compostos de fórmula I, quando R^2 é ciano, para se obterem compostos em que R^2 é tio-carbamoílo, por reacção com hidrogênio sulfeto e se desejado modificar-se este grupo para se obterem compostos em que R^9 não é hidrogênio ou compostos em que R^2 é

