

DESCRIÇÃO
DA
PATENTE DE INVENÇÃO

N.º 96.670

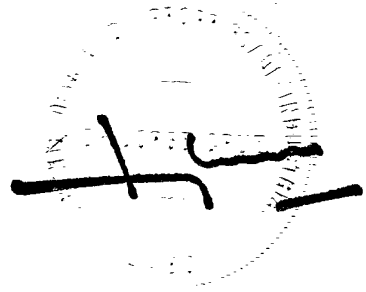
REQUERENTE: CIBA-GEIGY AG.. suíça. industrial. em
Klybeckstrasse 141. 4002 Basel. SUIÇA

EPÍGRAFE: "PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADOS
DE PIRIMIDINIL-FENIL-HIDROXILAMINA, UTEIS
COMO MICROBICIDAS"

INVENTORES: HELMUT ZONDLER

Reivindicação do direito de prioridade ao abrigo do artigo 4º da Convenção de Paris
de 20 de Março de 1883. 7 de Fevereiro de 1990. sob o No.
388/90-4 na SUIÇA

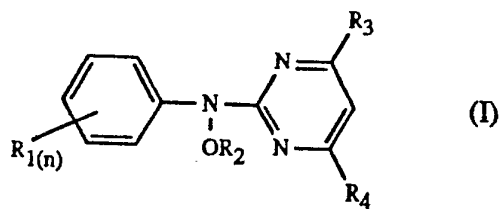
96.670



MEMÓRIA DESCRITIVA

Resumo

O presente invento refere-se a um processo para a preparação de compostos de fórmula (I):



=====

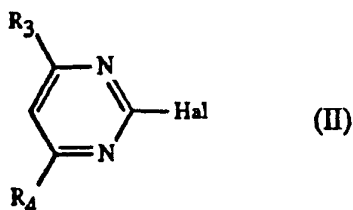
CIBA-GEIGY AG.

"PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DE PIRIMIDINIL-FENIL-
-HIDROXILAMINA, ÚTEIS COMO MICROBICIDAS"

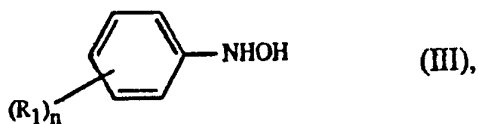
em que R_1 representa hidrogénio, halogénio, metilo, metoxi ou trifluorometilo; n é igual a 1 ou 2; R_2 representa, por exemplo, hidrogénio ou C_1-C_6 -alquilo; e R_3 e R_4 , representam por exemplo, hidrogénio ou C_1-C_5 -alquilo; e dos sais de adição de ácidos destes compostos.

Os referidos compostos de fórmula I possuem valiosas propriedades microbicidas. Os novos compostos activos podem ser empregados no domínio da protecção de plantas de cultivo, para impedir um ataque das plantas de cultivo por microorganismos fitopatogénicos, e para combater as referidas pragas fitopatogénicas.

O referido processo consiste, por exemplo, em se fazer reagir um composto de fórmula (II):



com um composto de fórmula (III)

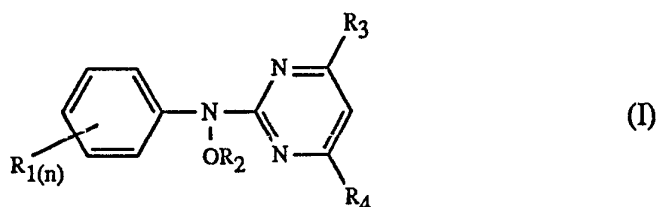


em que Hal representa halogénio, seguido de reacção do composto obtido com R_2-X , em que X representa halogénio ou imidazoli

3-

O presente invento refere-se a novos derivados de pirimidinilfenil-hidroxilamina de fórmula I, adiante apresentada. Além disso, o presente invento refere-se à preparação das referidas substâncias e se refere a composições agroquímicas que contêm, pelo menos, uma dessas substâncias como composto activo. O presente invento diz ainda respeito à preparação das referidas composições agroquímicas, e bem assim se refere à utilização das substâncias activas ou das composições agroquímicas para o combate ou a prevenção de um ataque de plantas de cultivo por agentes ou microorganismos fitopatogénicos, em especial, fungos fitopatogénicos.

Os compostos de acordo com o presente invento são aqueles que apresentam a seguinte fórmula geral I



em que R_1 representa hidrogénio, halogénio, metilo, metoxi ou trifluorometilo; n é igual a 1 ou 2; R_2 representa hidrogénio, C_1 - C_6 -alquilo, C_1 - C_3 -alquilo, substituído por halogénio, ciano ou metoxi, ou representa C_2 - C_5 -alcenilo, C_2 - C_5 -alcinilo, benzilo, COR_5 , $CON(R_5)R_6$, $CSN(R_5)R_6$, $CO(OR_6)CO(SR_6)$, $CS(SR_5)$, SO_2R_7 , $PO(OR_6)_2$ ou $Si(R_6)_3$; R_3 e R_4 , independentemente um do outro, representam hidrogénio, C_1 - C_5 -alquilo, CH_2OR_6 , ciclopropilo, metil-ciclopropilo, C_2 - C_5 -alcenilo, C_2 - C_5 -alcinilo ou

ou C_1-C_2 -halo-alquilo; R_5 representa hidrogénio, C_1-C_6 -alquilo, C_1-C_3 -alquilo substituído por 1 a 3 átomos de halogénio, C_1-C_3 -alquilo substituído por OR_6 ou SR_6 , ou representa C_2-C_5 -alcenilo, C_2-C_5 -alcenilo substituído por 1 a 3 átomos de halogénio, C_2-C_5 -alcinilo, C_3-C_6 -cicloalquilo, fenilo ou fenilo monossubstituído a trissubstituído por halogénio, C_1-C_3 -alquilo, C_1-C_3 -haloalquilo, C_1-C_3 -alcoxi, nitro ou ciano; R_6 representa C_1-C_6 -alquilo; R_7 representa C_1-C_3 -alquilo, fenilo, fenilo mono- ou di-substituído por halogénio, C_1-C_2 -alquilo, C_1-C_2 -haloalquilo, metoxi ou nitro; com inclusão dos sais de adição a ácidos dos compostos de fórmula I.

O termo "alquilo", quer por si só, quer como componente de um outro substituinte, significa - consoante o número de átomos de carbono indicado - por ex., os seguintes grupos:

metilo, etilo, propilo, butilo, pentilo ou hexilo e, por ex., os seus isómeros, isopropilo, isobutilo, terc.-butilo, sec.-butilo, isopentilo, etc. Alcenilo representa, por ex., propen-1-ilo, alilo, buten-1-ilo, buten-2-ilo, ou buten-3-ilo. Halogénio significa na presente memória descritiva os seguintes átomos: flúor, cloro, bromo ou iodo, de preferência, flúor cloro ou bromo.

A temperatura ambiente, os compostos de fórmula I são óleos estáveis, resinas ou substâncias sólidas, que se distinguem por propriedades fisiológicas muito valiosas, como propriedades microbidas, por ex., propriedades fitofungicidas. Por essa razão, estes compostos podem ser utilizados, por um lado, no sector da agricultura ou, por outro lado, em domínios aparentados, para o controlo de microorganismos fitopatogénicos, nomeadamente fungos.

O presente invento refere-se aos compostos livres de fórmula I e os seus sais de adição de ácidos, com ácidos orgânicos e inorgânicos.

Sais de acordo com o invento são, sobretudo, sais de adição a ácidos inorgânicos ou orgânicos biocompatíveis - consoante o emprego a que se destinarem - por es., ácidos halídricos, por ex., ácido clorídrico, ácido bromídrico ou ácido iodídrico, e também ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido fosforoso, ácido nítrico ácidos gordos halogenados ou não-halogenados, tais como ácido acético, ácido tricloroacético e ácido oxálico, ou são ácidos sulfônicos, tais como ácido benzenossulfônico e ácido metanossulfônico, e ainda são sais de adição com sais apropriados, por ex., cloreto de magnésio ou cloreto de cálcio.

Em virtude das suas marcadas propriedades fitossanitárias se preferem os seguintes grupos de substâncias activas:

a) compostos de fórmula I, em que R_1 , representa hidrogénio, flúor, cloro ou bromo; n é igual a 1; R_2 representa hidrogénio, C_1-C_4 -alquilo, C_1-C_3 -alcenilo, C_1-C_3 -alcinilo, COR_5 , $CON(R_5)R_6$, $CSNR_5(R_6)$ ou $COOR_6$; R_3 e R_4 , independentemente um do outro, representam hidrogénio, C_1-C_5 -alquilo, metoximetilo, ciclopropilo ou metil-ciclopropilo; R_5 representa hidrogénio, C_1-C_6 -alquilo, C_3-C_6 -cicloalquilo, C_2-C_5 -alcenilo, C_2-C_5 -alcinilo, fenilo ou fenilo monossustituído por flúor, cloro, bromo, metilo, trifluorometilo, triclorometilo, tribromometilo, metoxi, nitro ou ciano; e R_6 representa C_1-C_3 -alquilo.

b) Compostos de fórmula I, em que R_1 representa hidrogénio, flúor ou cloro; n é igual a 1; R_2 representa hidrogénio, C_1-C_3 -alquilo, COR_5 , $CON(R_5)R_6$, $CSNR_5(R_6)$ ou $COOR_6$; R_3 e R_4 , independentemente um do outro, representam C_1-C_3 -alquilo, metoximetilo, ciclopropilo ou metil-ciclopropilo; R_5 representa hidrogénio ou C_1-C_4 -alquilo e R_6 representa C_1-C_3 -alquilo.

Os seguintes compostos distinguem-se por umas propriedades fitoprotectoras especialmente vantajosas:

N-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-fenilhidroxilamina (composto nº 1.1);

N-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-3-fluorofenilhidroxilamina (composto nº 1.6);

N-(4-metil-6-ciclopropilpirimidin-2-il)-fenilhidroxilamina (composto nº 1.13);

N-(4-metil-6-ciclopropilpirimidin-2-il)-3-fluorofenilhidroxilamina (composto nº 1.16);

N-(4-metil-6-metoximetilpirimidin-2-il)-fenilhidroxilamina (composto nº 1.61),

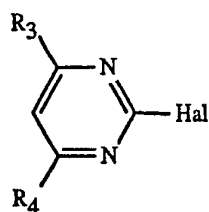
N-(4-metil-6-metoximetilpirimidin-2-il)-3-fluorofenilhidroxilamina (composto nº 1.27);

O-acetil-N-(4-metil-6-ciclopropilpirimidin-2-il)-fenilhidroxilamina (composto nº 1.26);

O-pivaloíl-N-(4-metil-6-ciclopropilpirimidin-2-il)-fenilhidroxilamina (composto nº 1.36).

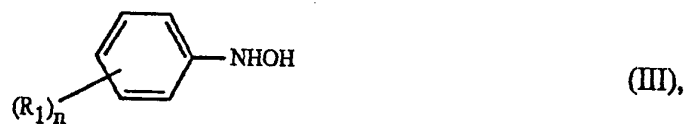
Os compostos de fórmula I podem ser preparados, fazendo reagir

A) um halogeneto de pirimidinilo de fórmula II



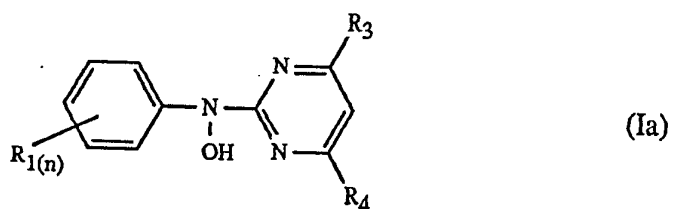
(II)

com uma fenil-hidroxilamina de fórmula III



em que R_1 , R_3 e R_4 e n são tal como se refere na fórmula I, e Hal representa halogênio, de preferência cloro ou bromo, na presença de um ácido, em solventes orgânicos inertes, e a temperaturas entre -30°C e 100°C , de preferência entre 0° e 50°C , e

B) fazendo reagir o composto resultante de fórmula Ia

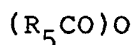


C) com um composto de fórmula IV



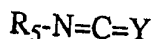
em que R_1, R_2, R_3, R_4 e n são tal como se define na fórmula I, e X representa halogênio, de preferência cloro ou bromo, ou o radical imidazolilo; ou

D) com um anidrido de fórmula V



(V);

ou E) com um isocianato de fórmula VI



em que Y significa um átomo de oxigênio ou enxofre, em solventes orgânicos inertes, a temperaturas compreendidas entre -20°C e 150°C , de preferência entre 0° e 100°C , e, em relação às reacções (C) e (D), na presença de um agente neutralizador de ácidos.

Exemplos de apropriados meios reacionais que se podem utilizar consoante as respectivas condições reacionais constituem os seguintes solventes e diluentes hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos, tais como benzeno, tolueno, xilenos, éter de petróleo; hidrocarbonetos halogenados, tais como clorobenzeno, cloreto de metileno, cloreto de etileno, clorofórmio, tetracloreto de carbono, tetracloroetileno; éteres e compostos eterificados, como éteres dialquílicos (éter dietílico, éter diisopropílico, éter terc.-butilmetílico, etc), anisole, dioxano, tetrahydrofurano; nitrilo, tais como acetonitrilo, propionitrilo; amidas N,N-dialquiladas, tal como dimetilformamida; e ainda sulfóxido de dimetilo ou N-metilpirrolidona; e bem assim as misturas desses solventes entre si.

Os ácidos que se usam são ácidos inorgânicos e também ácidos orgânicos, por ex., ácidos halídricos, por ex., ácido fluorídrico, ácido clorídrico ou ácido

bromídrico, bem como ácido sulfúrico, ácido fosfórico ou ácido nítrico e, por ex., ácido acético, ácido fórmico, ácido oxálico, ácido cítrico, ácido trifluoroacético, ácido metanossulfônico ou ácido toluenossulfônico.

Substâncias que actuam como agentes neutralizadores de ácidos são compostos que aceitam prótons, sobretudo bases orgânicas; por ex., aminas terciárias, por ex., trietilamina, dimetilaminobenzeno, dietilaminobenzeno ou piridina, bem como bases orgânicas, por ex., compostos de metais alcalinos ou metais alcalino-terrosos, por ex., os hidróxidos, óxidos ou carbonatos de lítio, sódio, potássio, magnésio, cálcio, estrôncio e bário, e ainda os hidreto, por ex., hidreto de sódio.

As 2-halopirimidinas de fórmula II são compostos conhecidos ou podem ser preparadas por processos conhecidos dos peritos neste ramo (quanto a referências bibliográficas, cf., por ex., D.J. Brown, The Pyrimidines in Heterocyclic Compounds, 1962, Interscience Publishers, New York). Utilizam-se sobretudo 2-cloro-pirimidinas no âmbito do processo segundo a variante (A), atrás descrita.

As fenil-hidroxilaminas de fórmula III são preparadas pela redução de derivados de nitrobenzeno com hidreto de hidrazina, em presença de catalisadores contendo ródio (para referências bibliográficas, cf., Oxley, Organic Synthesis 67, 187).

Conhecem-se da literatura científica os derivados 4,6-dissubstituídos de 2-fenilamino-pirimidina. Estas substâncias estão referenciadas, por ex., no requerimento de patente Europeia nº 243.136 e nº 270.111, como componentes activos para o combate de microorganismos nocivos, os quais também abrangem fungos fitopatogénicos. No entanto, as referidas substâncias nem sempre satisfazem as exigências que lhes são impostas na prática.

Descobriu-se agora, de forma surpreendente, de que os compostos de fórmula I possuem um espectro de acção biocida para o controlo de insectos e microorganismos fitopatogénicos, em especial fungos, o que é muito útil para as necessidades exigidas na prática agrícola.

Estes compostos apresentam propriedades curativas, preventivas e, em especial, sistémicas, muito vantajosas, sendo utilizados para a protecção de um grande número de plantas de cultivo. Pela utilização dos compostos activos de fórmula I, consegue-se controlar ou destruir as pragas que ocorrem em plantas ou partes de plantas (frutos, flores, folhagem, caules, tubérculos, raízes) de diferentes plantas de cultivo; também as partes das plantas que se desenvolvem posteriormente ficam protegidos, por ex., contra microorganismos fitopatogénicos.

Os compostos de fórmula I mostram-se eficazes, por ex., em relação aos fungos fitopatogénicos que pertencem às seguintes classes:

Fungi imperfecti (nomeadamente, Botrytis, e ainda Pyriculari, Helminthosporium, Fusarium, Septoria, Cercospora e Alternaria); basidiomicetes (por ex., Rhizoctonia, Hemileia, Puccinia). Além disso, os compostos de fórmula I são também eficazes em relação à classe dos ascomicetes (por ex., Venturia e Erysiphe, Podosphaera, Monilinia, Uncinula) e dos oomicetes (por ex., Phytophthora, Pythium, Plasmopara). Os compostos de fórmula I podem ainda empregar-se como agentes desinfectantes de sementes para o tratamento de sementes (frutos, tubérculos, grãos) e estacas (tanchões) de plantas com o fim de protegê-las contra infecções fúngicas e contra fungos fitopatogénicos que ocorrem no solo.

O presente invento se refere também àquelas composições que contêm compostos de fórmula I como componente activo, em especial se refere a composições fitosanitárias e à sua utilização no domínio da agricultura ou em

domínios afins.

Além disso, o presente invento diz respeito à preparação das referidas composições, sendo que o composto activo se combina intimamente com uma ou mais substâncias ou grupos de substâncias descritos na presente especificação. O presente invento abrange também um método de tratamento de plantas, que se caracteriza por se aplicar os novos compostos de fórmula I ou as novas composições .

No âmbito do presente invento, culturas-alvo para a aplicação com fins fitossanitários referida na presente memória descritiva são, por ex., as seguintes espécies de plantas:

cereais (trigo, centeio, aveia, cevada, arroz, milho, sorgo, e espécies relacionadas); nabos (beterrabas e nabos para forragem); frutos pomáceos, drupas e bacáceas (maças, ameixas, peras, amêndoas, cerejas, morangos, framboesas e amoras); leguminosas (feijão, lentilhas, ervilhas, soja); plantas oleaginosas (colza, mostadeira, papoila, azeitonas, girassol, coco, óleo de rícino, cacau, amendoim) cucurbitáceas (abóbora, pepinos, melões) plantas fibrosas (algodão, cânhamo, linho, jute),; frutos cítricos (laranjas, limão, toranja, tangerina); diferentes legumes (espinafre, alface, espargo, couve, cenouras, cebolas, tomates, batatas, pimentos); lauráceas (avocado, canela, cânfora), ou plantas, tais como tabaco, nozes, café, cana de açúcar, chá, pimenta, videiras, lúpulos, musáceas e plantas que produzem o látex natural, e ainda plantas ornamentais.

As substâncias activas de fórmula I utilizam-se, geralmente, na forma de combinações, podendo ser aplicadas sobre a área ou sobre a planta que se pretende tratar, quer simultâneamente com outros compostos activos, quer sucessivamente a estes compostos activos. As referidas substâncias activas adicionais podem ser fertilizantes, fontes de oligo-elementos ou outros preparados capazes de influir no crescimento vegetal. Neste contexto, podem também usar-se agen-

tes selectivos, tais como herbicidas e insecticidas, fungicidas, bactericidas, nematocidas, moluscicidas ou misturas de vários preparados deste género, e, caso se desejar, em conjunto com outros excipientes, compostos tensioactivos ou outros aditivos para promover a aplicação prevista, e que se empregam normalmente no âmbito da técnica de formulação.

Aditivos e veículos apropriados podem ser substâncias sólidas ou líquidas e correspondem às substâncias que se mostrem adequadas para a técnica de formulação, por ex., substâncias minerais, naturais ou regeneradas, solventes, dispersivos, agentes molhantes, aglutinantes, espessantes, ligantes ou fertilizantes.

Um método de aplicação preferido de uma substância activa de fórmula I ou de uma composição agroquímica contendo pelo menos uma dessas substâncias, representa a aplicação às folhas (aplicação foliar). A frequência da aplicação e a quantidade a aplicação dependem do perigo de infecção e de infestação pelo agente patogénico em causa. De acordo com um método alternativo, as substâncias activas de fórmula I podem também atingir a planta através do solo, passando pelas raízes (acção sistémica), impregnando-se o local onde cresce a planta com uma preparação líquida, ou incorporando as substâncias no solo na forma sólida, por ex., sob a forma de grânulos (aplicação ao solo). No caso de culturas em arrozais, os grânulos podem ser doseados no campo de arroz alagado. Segundo um método alternativo, os compostos de fórmula I podem ser também aplicados aos grãos de sementes (revestimento), quer mergulhando os grão numa preparação líquida da substância activa, quer por revestimento dos grãos com uma preparação sólida.

Os compostos de fórmula I empregam-se sob a forma de substâncias activas puras ou, de preferência, em conjunto com os agentes auxiliares que se utilizam geralmente, na tecnologia de formulações. Para estes fins, os

os compostos são com vantagem elaborados de maneira conhecida e transformados, por ex., em concentrados emulsivos, pastas ou massas para espalhar ou barrar, soluções directamente pulverizáveis ou diluíveis, emulsões diluídas, pós, humectantes, substâncias pulverulentas, grânulos, por ex., envolvendo-as em cápsulas de material polímero. Escolhem-se os métodos de aplicação tais como pulverização, atomização, polvilhamento, dispersão, aplicação com escova ou broxa ou rega, bem como a natureza da composição, de acordo com os fins em vista e as circunstâncias correspondentes.

Taxas de aplicação apropriadas variam, geralmente, entre 10 g e 5 kg de composto activo (c.a.), por hectare, de preferência, entre 20 g e 1 kg de c.a./ha.

As formulações, isto é, as composições, preparações ou combinações que contêm o composto activo de fórmula I e, caso se desejar, um aditivo sólido ou líquido, são preparadas de maneira conhecida, por ex., combinando intimamente e/ou triturando as substâncias activas com diluentes, por ex., com solventes, excipientes sólidos e, caso se desejar, composto tensioactivos.

Os seguintes compostos podem ser utilizados como solventes: hidrocarbonetos aromáticos, de preferência as fracções C_8 a C_{12} , por ex., misturas de xilenos ou naftalenos substituídos, ésteres ftálicos, tais como ftalato de dibutilo ou ftalato de dioctilo, hidrocarbonetos alifáticos, tais com ciclohexano ou parafinas (alcanos), álcoois e glicóis, bem como os seus éteres e ésteres, tais como etanol, etileno glicol, éter monometílico de etileno glicol ou éter monoetilico de etileno glicol, cetonas, tal como ciclohexanona, solventes fortemente polares, tais como N-metil-2-pirrolidona, sulfóxido de dimetilo ou dimetilformamida, e também óleo vegetais, epoxidados ou não-epoxidados, como óleo de soja ou óleo de coco epoxidados; e ainda água.

Excipientes sólidos que, geralmente, se empregam, por ex., para pós e pós dispersivos, são minerais naturais triturados, tais como calcite, talco, caolino, montmorillonite ou atapulgite.

Para melhorar as propriedades físicas é também possível juntar sílicas altamente dispersas ou polímeros absorventes altamente dispersos. Excipientes adsorventes compusculares para grânulos podem revestir a forma de materiais porosos, por ex., pedra-pomes, pó de tijolo, sepiolite ou bentonite, ou materiais de suporte não absorventes ou adsorventes, tais como calcite ou areia. Além disso podem utilizar-se um grande número de materiais pré-granulados de carácter orgânico ou inorgânico, tais como, sobretudo, dolomite ou resíduos de plantas pulverizadas.

Adjuvantes especialmente vantajosos para facilitar a aplicação e que resultam numa apreciável redução das taxas aplicadas, são ainda fosfolípidos naturais (de origem animal ou vegetal) ou fosfolípidos sintéticos.

Compostos tensioactivos apropriados são compostos tensioactivos não-iónicos, catiónicos e/ou aniónicos com boas propriedades emulsivas, dispersivas e molhantes, consoante a natureza da substância activa de fórmula I que se pretende formular. O termo tensioactivo abrange igualmente as misturas de compostos tensioactivos.

Os compostos tensioactivos aniónicos apropriados podem revestir a forma dos chamados sabões hidrossolúveis ou dos compostos tensioactivos sintéticos, hidrossolúveis.

Sabões apropriados que convém referir são os sais de materiais alcalino, sais de metais alcalino-terroso ou os sais de amónio, substituído ou insubstituído, de ácidos gordos superiores ($C_{10}-C_{22}$), como os sais de sódio

ou os sais de potássio do ácido esteárico ou do ácido oleico, ou de misturas naturais de ácidos gordos, que se podem obter, por ex., a partir do óleo de coco ou do óleo sebáceo. Há que mencionar-se ainda os sais de metil-aurina de ácidos gordos.

No entanto, utilizam-se mais frequentemente os chamados compostos tensioactivos sintéticos, sobretudo alceno-sulfonatos, sulfatos de álcoois gordos, derivados sulfonados de benzimidazole ou alquilosulfonatos.

De uma maneira geral, os sulfonatos ou sulfatos de álcoois gordos apresentam-se sob a forma de sais de metais alcalinos, sais de metais alcalino-terrosos ou sais de amónio, substituído ou insubstituído, e contêm um radical alquilo com 8 a 22 átomos de carbono, em que alquilo significa também a parte alquílica de radical acilos, por ex., o sal de sódio ou de cálcio ligninossulfónico, do éster dodecilsulfúrico ou de uma mistura de sulfatos de álcoois gordos, preparada a partir de ácidos gordos naturais. Este grupo inclui também os sais dos ésteres sulfúricos e ácidos sulfónicos de adutos de álcoois gordos a óxido de etileno. De preferência, os derivados sulfonados de benzimidazole, contêm grupos 2-sulfonilo e um radical de ácido gordo contendo entre 8 e 22 átomos de carbono. Exemplos de alquilarilo-sulfonatos são os sais de sódio, cálcio ou de trietilamina do ácido dodecilbenzenossulfónico, do ácido dibutilnaftalenossulfónico ou de um produto da condensação do ácido naftalenossulfónico/formaldeído.

Outros compostos apropriados são os correspondentes fosfatos como os sais do éster fosfórico de um aduto de p-nonilfenol a óxido de (4-14)-etileno.

Compostos tensioactivos não-iónicos apropriados são sobretudo derivados de éteres poliglicólicos de álcoois alifáticos ou cicloalifáticos, ácidos gordos saturados ou insaturados e alquilo-fenóis, que podem conter

3 a 30 grupos de éter glicólico e 8 a 20 átomos de carbono no radical hidrocarboneto (alifático) e 6 a 18 átomos de carbono no radical alquílico dos alquilo-fenóis.

Outros compostos tensioactivos não-iônicos apropriados são adutos hidrossolúveis de ácido de polietileno a polipropileno glicol, etilenodiaminopolipropileno glicol e alquilo-polipropileno glicol, que contêm 1 a 10 átomos de carbono na cadeia alquílica e que contêm 20 a 250 grupos de éter de etileno glicol e 10 a 100 grupos de éter de propileno glicol. Os referidos compostos contêm, geralmente, 1 a 5 unidades de etileno glicol por cada unidade de propileno glicol.

Exemplos de compostos tensioactivos não-iônicos que importa referir são nonilfenol-polietoxietanóis, éteres de poliglicóis do óleo de rícino, adutos de polipropileno/óxido de polietileno, tributilfenosi-polietileno-etanol, polietileno glicol e octilfenoxipolietoxietanol.

Outras substâncias adequadas são ésteres de ácidos gordos do polioxietileno-sorbitano, tal como triolato de polioxietilenosorbitano.

Os compostos tensioactivos catiónicos são predominantemente sais de amónio quaternário, que contêm, pelo menos, um radical alquilo contendo 8 a 22 átomos de carbono como substituintes do átomo de azoto (N) e que apresentam como substituintes adicionais radicais de alquilo inferior, halogenados ou livres, radicais benzilo ou radicais alcoxi inferior-alquilo. De preferência, os sais se apresentam sob a forma de haletos, sulfatos de metilo ou sulfatos de etilo, por ex., cloreto de esteariltrimetilamónio ou brometo de benzil-di-(2-cloroetil)-amónio.

Outros compostos tensioactivos habitualmente utilizados na técnica de formulação são conhecidos

dos peritos na matéria ou podem ser encontrados na literatura científica específica.

De uma maneira geral, as composições agroquímicas contêm 0,1 a 99%, em especial 0,1 a 95% de substância activa de fórmula I, 99,9 a 1%, em especial 99,9 a 5% de um aditivo sólido ou líquido, e 0 a 25%, em especial 0,1 a 25% de um composto tensioactivo.

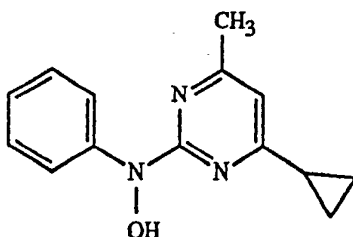
Enquanto se preferem composições concentradas como produtos comercializados, o consumidor final utilizará, geralmente, as composições diluídas.

As composições agroquímicas podem ainda conter outros aditivos, tais como estabilizadores, produtores anti-espuma, agentes que regulam o grau de viscosidade ligantes, aglutinadores ou também fertilizantes ou outras substâncias activas para se conseguirem efeitos especiais.

Os seguintes exemplos práticos destinam-se à explicitação do presente invento sem porém, implicarem quaisquer limitações ao seu alcance inventivo.

1. Exemplos de Preparações:

1.1 Preparação de N-(4-metil-6-ciclopropilpirimidin-2-il)- -fenilhidroxilamina



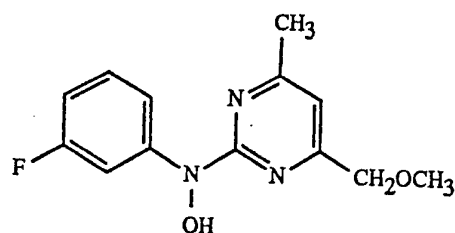
4,22 g (0,025 moles) de 2-cloro-4-metil-6-ciclopropilpirimidina e 3,06 g (0,028 moles) de fenilhidroxiamina são dissolvidos em 25 ml de metanol; juntam-se 2 ml de ácido acético, e a solução resultante é deixada em repouso, durante uma noite, à temperatura ambiente. Em seguida, o cromatograma de camada fina já não apresenta qualquer vestígio de pirimidina utilizada como material de partida. A mistura é deitada em água, misturada com acetato de etilo, agitada, e o pH é ajustado a um valor de 7 pela adição de hidrogenocarbonato de sódio. A fase orgânica é separada e de novo extraída (2 x); os extractos são secos com sulfato de sódio, e o solvente é removido num evaporador rotativo, obtendo-se 6,5 g de um produto bruto; após a cristalização deste produto a partir de 16 ml de acetato de etilo obtêm-se 3,77 g (62,5% da teoria) de um produto puro;

Ponto de fusão: 121,5-123°C. Obtêm-se mais 0,73 g de substância pura a partir do líquido-mãe, de modo que o rendimento total se eleva a 74,6% da teoria.

Análise de $C_{14}H_{15}N_3O$ (M=241,29)

	<u>% Calc.</u>	<u>% Encontrado</u>
C	69,69	69,83
H	6,27	6,16
N	17,42	16,93
O	6,63	7,13

1.2 Preparação de N-(4-metil-6-metoximetilpirimidin-2-il)-3-fluorofenil-hidroxilamina

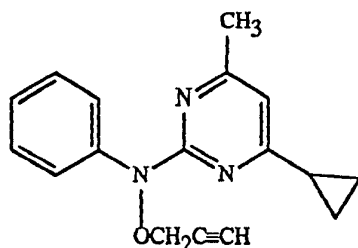


4,32 g (0,025 moles) de 2-cloro-4-metil-6-metoximetilpirimidina, em 25 ml de metanol, e 2 ml de ácido acético glacial são tratados, à temperatura ambiente com 3,81 g (0,03 moles) de 3-fluorofenil-hidroxilamina. A reação inicia-se lentamente e decorre a uma velocidade mais elevada após a adição de 2 ml de ácido clorídrico concentrado, aquoso (cromatografia em camada fina). Depois de ter reagido a totalidade da pirimidina utilizada como substância de partida, a mistura é elaborada, por extracção com água e acetato de etilo, obtendo-se o produto bruto (6,7 g). A separação cromatográfica deste produto (síligel; fase móvel: 25 partes de acetato de etilo e 75 partes de hexano), dá origem a 4,59 g (69,7% da teoria) de substância pura sob a forma de um óleo. Quanto aos dados de RMN, cf. a tabela 2.

Análise de $C_{13}H_{14}FN_3O_2$ (M=263,27)

	<u>% clac.</u>	<u>% encontrado</u>
C	59,31	59,44
H	5,36	5,52
N	15,96	15,60
O	7,22	7,28

1.3 Preparação de O-propargil-N-(4-metil-6-ciclopropilpirimidin-2-il)-fenilhidroxilamina



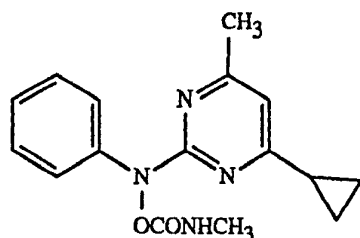
1,32 g (0,0055 moles) de N-(4-metil-6-ciclopropilpirimidin-2-il)-fenilhidroxilamina são agitados com 0,72 g (0,006 moles) de brometo de propargilo e 0,2 g de brometo de cetil-trimetil-amônio, em 10 ml de cloreto de metileno e 5 ml de uma solução a 30% de hidróxido de sódio, durante 60 minutos, à temperatura ambiente. A alquilação continua até crescer e estar completa (cromatografia em camada fina). Extração com água e clorofórmio dá origem a um produto bruto, cuja purificação mediante cromatografia em coluna (sílicagel; fase móvel; mistura de 20 partes de acetato de etilo e 80 partes de hexano), dá origem a 1,55 g de uma substância pura sob a forma de um óleo. Quando aos dados de RMN, cf. a

tabela 2.

Análise de $C_{17}H_{17}N_3O$ ($M = 279,34$).

	<u>% calc.</u>	<u>% encontrado</u>
C	73,10	72,91
H	6,14	6,11
N	15,04	14,94

1.4 Preparação de O-metilcarbamóil-N-(4-metil-6-ciclopropil-pirimidin-2-il)-fenilhidroxilamina



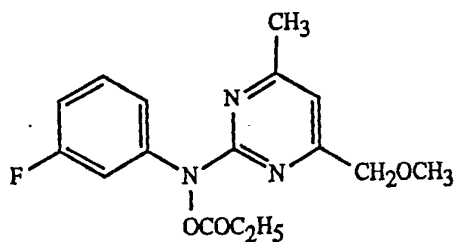
3,14 g (0,013 moles) de N-(4-metil-6-ciclopropilpirimidin-2-il)-fenilhidroxilamina e 0,85 g (0,015 moles) de isocianatos de metilo são dissolvidos em 40 ml de tetrahidrofurano, e a solução obtida é tratada com algumas gotas de trietilamina. A reacção realiza-se à temperatura ambiente, durante 1 hora. Remove-se o solvente num evaporador rotativo, e o resíduo é recristalizado a partir de mistura de 4 ml de tolueno e 6 ml de ciclohexano.

Rendimento: 3,60 g (92,7% da teoria); Ponto de fusão; 96-97°C.

Análise de $C_{16}H_{18}N_4O_2$ ($M=298,35$)

	<u>% calc.</u>	<u>% encontrado</u>
C	64,41	64,40
H	6,08	6,15
N	18,78	18,91

1.5 Preparação de 0-propionil-N-(4-metil-6-metoximetilpirimidin-2-il)-3-fluorofenilhidroxilamina

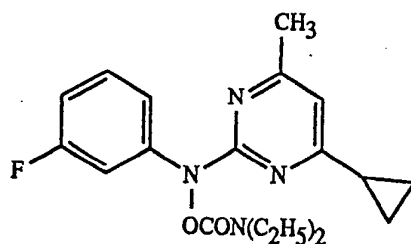


2,49 g (0,0095 moles) de N-(4-metil-6-metoximetilpirimidin-2-il)-3-fluorofenilhidroxilamina e 1,5 g de trietilamina são dissolvidos em 30 ml de tetrahydrofurano, e a solução resultante é tratada gota a gota, com uma solução de 1,16 g (0,0125 moles) de cloreto de propileno, em 10 ml de tetrahydrofurano, a uma temperatura não superior a 10°C. Dá-se separação de cloridrato de trietilamina. A mistura é extraída com água e clorofórmio e, depois da remoção dos solventes, obtêm-se 3,71 g de um produto bruto, que se purifica mediante cromatografia em coluna. O rendimento em termos de produto puro é de 1,99 g de um óleo (65,7% da teoria). Para dados sobre RMN, cf. a tabela 2.

Análise de $C_{16}H_{18}FN_3O_3$ (M = 319,34).

	<u>% calc.</u>	<u>% encontrado</u>
C	60,18	59,84
H	5,68	5,60
N	13,16	13,45
F	5,95	6,01

1.6 Preparação de O-dietilcarbamoil-N-(4-metil-6-ciclopropilpirimidin-2-il)-3-fluorofenilhidroxilamina

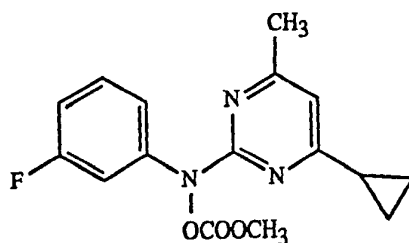


2,20 g (0,0085 moles) de N-(4-metil-6-ciclopropilpirimidin-2-il)-3-fluorofenilhidroxilamina e 1,33 g (0,0098 moles) de cloreto de dietilcarbamoilo são dissolvidos em 20 ml de tetrahidrofurano e 1,12 g (0,011 moles) de trietilamina são adicionados à solução resultante. A reação só se inicia, com ebulição da solução reaccional, após a adição de 0,20 g de dimetilaminopiridina, decorrendo suavemente até estar terminada. A mistura é extraída com água e acetato de etilo, e o produto bruto é isolado e purificado por meio de cromatografia em coluna. Rendimento: 3,07 g de um óleo. Para dados sobre RMN, cf. a tabela 2.

Análise de $C_{19}H_{23}FN_4O_2$

	<u>% calc.</u>	<u>% encontrado</u>
C	63,67	63,79
H	6,47	6,67
N	15,63	15,36
F	5,30	5,29

1,7 Preparação de O-carbometoxi-N-(4-metil-6-ciclopropilpirimidin-2-il)-3-fluorofenilhidroxilamina



3,89 g (0,015 moles) de N-(4-metil-6-ciclopropilpirimidin-2-il)-3-fluorofenilhidroxilamina e 2,20 g (0,02 moles) de tritilamina são dissolvidos em 20 ml de tetrahydrofurano; em seguida, junta-se uma solução de 1,56 g (0,0165 moles) de cloroformato de metilo, em 8 ml de tetrahydrofurano, gota a gota, à temperatura ambiente, com arrefecimento. Verifica-se imediatamente a precipitação de hidrocloreto de trietilamina. A mistura é extraída com acetato de etilo e o produto bruto é purificado mediante cromatografia de coluna (silica gel). Obtêm-se 4,40 g do composto em epígrafe, que é recristalizado a partir de 15 ml de *n*-hexano e 6 ml de acetato de etilo. O rendimento é de 4,10 g (86% da teoria). Ponto de fusão: 59-60°C.

Análise de $C_{16}H_{16}FN_3O_3$ (PM=317,32)

	<u>% calc.</u>	<u>% encontrado</u>
C	60,56	60,74
H	5,08	5,18
N	13,24	13,43
F	5,99	6,08

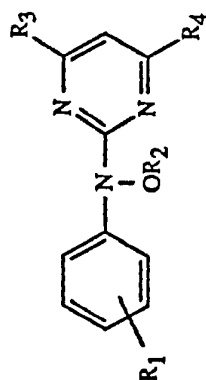


Tabela 1

Comp. No	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Const. físicas
1,1	H	H	CH ₃	CH ₃	P.F. 122-123°C P.F. 142-143°C Ver Tabela 2
1,2	H	H	CH ₃	C ₂ H ₅	
1,3	H	H	CH ₃	n-C ₃ H ₇	
1,4	H	H	C ₂ H ₅	CH(CH ₃) ₃	
1,5	4-Cl	H	n-C ₃ H ₇	C(CH ₃) ₃	
1,6	3-F	H	CH ₃	CH ₃	
1,7	3-F	COCH ₃	CH ₃	CH ₃	
1,8	H	OC ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	
1,9	4-CH ₃ O	n-C ₃ H ₇ NHCO	CH ₃	CH ₃	
1,10	3-CF ₃	C ₆ H ₅ NHCO	CH ₃	CH ₃	
1,11	3-CF ₃	4-CF ₃ -C ₆ H ₄ NHCO	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	
1,12	H	COOCH ₃	CH ₃	CH ₃	

Tabela 1 (cont.)

Comp. No	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Const. físicas
1,13	H	H	CH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	P.F. 121-123°C
1,14	H	H	CH ₃		
1,15	H	COSCH ₃	CH ₃	CH ₃	
1,16	3-F	H	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	P.F. 124-126°C
1,17	H	CH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	Ver Tabela 2
1,18	4-CH ₃	H	CH(CH ₃) ₂	CH ₃	
1,19	4-CH ₃	SO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	
1,20	4-CH ₃	COCF ₃	CH ₃	CH ₃	
1,21	4-CH ₃	CSSCH ₃	CH ₃	CH ₃	
1,22	H	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	Ver Tabela 2
1,23	H	Si(CH ₃) ₃	CH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	
1,24	H	COCF ₃	C ₂ H ₅	ciclo-C ₃ H ₅	
1,25	H	PO(OC ₂ H ₅) ₂	CH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	Ver Tabela 2
1,26	H	COCH ₃	CH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	Ver Tabela 2
1,27	3-F	H	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	Ver Tabela 2

Tabela 1 (cont.)

Comp. No	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Const. físicas
1,28	4-F	C ₄ H ₉ -n	CH ₂ OC ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Ver Tabela 2 P.F. 59-60°C
1,29	H	H	-C≡CCH ₃	CH ₃	
1,30	3-F	H	-C≡CCH ₃	CH ₃	
1,31	4-F	H	-C≡CCH ₃	n-C ₃ H ₇	
1,32	3-F	COC ₂ H ₅	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	Ver Tabela 2 P.F. 59-60°C
1,33	3-F	COOCH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	
1,34	H	COSCH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	
1,35	H	CSSCH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	
1,36	H	COC(CH ₃) ₃	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	Ver Tabela 2 P.F. 96-97°C
1,37	H	CONHCH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	
1,38	H	SiC(CH ₃) ₂ C(CH ₃) ₃	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	P.E. 145°C/6.5 Pa P.F. 54-55°C
1,39	3-F	Si(CH ₃) ₃	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	
1,40	3-F	CH ₂ CH ₂ CN	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	Ver Tabela 2
1,41	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃	n-C ₄ H ₉	CH ₃	
1,42	2-Cl	CH ₂ C≡CCH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	
1,43	H	CH ₂ C≡CH	CH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	Ver Tabela 2

Handwritten signature and date stamp: 17/11/1999

Tabela 1 (cont..)

Comp. No	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Const. físicas
1,44	3-F	SO ₂ CH ₃	CH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	Ver Tabela 2
1,45	H	4-CH ₃ -C ₆ H ₄ SO ₂	CH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	
1,46	3-F	CH ₃	CH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	
1,47	H	CON(C ₂ H ₅) ₂	CH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	
1,48	3-F	CON(CH ₃) ₂	CH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	
1,49	H	4-Cl-C ₆ H ₄ CO	CH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	Ver Tabela 2
1,50	3-F	n-C ₃ H ₇	CH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	
1,51	3-CH ₃ O	COC≡CH	CH ₃	CH ₃	
1,52	2-I	COCH=CHCH ₃	CH ₃	CH ₃	Ver Tabela 2
1,53	H	H	-CH=CHCH ₃	CH ₃	
1,54	3-F	CON(C ₂ H ₅) ₂	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	
1,55	4-F	H	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	
1,56	4-F	COCH ₃	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	
1,57	4-F	CON(CH ₃) ₂	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	P.F. 118-119°C
1,58	3-F	CONHC ₃ H ₇ (n)	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	
1,59	3-F	COOC ₆ H ₅	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	

Tabela 1 (cont.)

Comp. No	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	
1,60	H	COOCH ₂ CCl ₃	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	
1,61	H	H	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	
1,62	H	COCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	
1,63	H	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	
1,64	H	H	n-C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	
1,65	H	CON(CH ₃) ₂	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	
1,66	H	CSNHCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	
1,67	3-F	H	CF ₃	CH ₃	P.F. 104-105°C
1,68	H	CONHCH ₃	CH ₃	CH ₂ OCH ₃	
1,69	H	H	n-C ₃ H ₇	n-C ₃ H ₇	
1,70	3-F	3-Cl-C ₆ H ₄ NHCO	ciclo-C ₃ H ₅	CH ₃	P.F. 122-123°C
1,71	3-F	H	CH ₃		P.F. 108-110°C
1,72	H	H	CH(CH ₃) ₂	CH(CH ₃) ₂	
1,73	H	COOCH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH ₃	

Tabela 1 (cont.)

Comp. No	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Const. físicas
1,74	3-F	H	C ₂ H ₅	cicloC ₃ H ₅	P.F. 88-89°C
1,75	3-F	COC(CH ₃) ₃	CH ₃	cicloC ₃ H ₅	Ver Tabela 2
1,76	3-F	CO-C ₆ H ₄ -CH ₃	CH ₃	cicloC ₃ H ₅	P.F. 83-84°C
1,77	3-F	H	CH ₂ OCH ₃	cicloC ₃ H ₅	P.F. 107-109°C

Tabela 2: Dados de RMN de compostos não-cristalizados

<u>Composto nº</u>	<u>RMN; valores expressos em ppm</u>
1.7	2.29 s (COCH ₃); 2.35 s (2CH ₃ , pyrim.), 6.55 s (H ₅ -pyrim.); 6.6-7.6 m (arom. H)
1.17	0.8-1.1 m (-CH ₂ CH ₂ -); 1.5-1.9 m (CH); 2.38 s (C-CH ₃); 3.90 s (OCH ₃); 6.53 s (H ₅ -pyrim.); 7.1-7.8 m (arom. H)
1.22	1.1-1.5 t (CH ₃ CH ₂); 2.40 s (CH ₃ , pyrim.); 2.6 q (CH ₂ CH ₃); 3.43 s (OCH ₃); 4.38 s (CH ₂ O); 6.87 s (H ₅ -pyrim.)
1.26	0.8-1.1 m (CH ₂ CH ₂); 1.7-2.0 m (CH); 2.25 s (CH ₃ CO); 2.32 s (CH ₃ -pyrim.); 6.60 s (H ₅ -pyrim.)
1.27	2.33 s (CH ₃ -pyrim.); 3.37 s (OCH ₃); 4.30 s (OCH ₂); 6.73 s (H ₅ -pyrim.)
1.32	1.30 t (CH ₂ CH ₃); 2.63 q (CH ₂ CH ₃); 2.40 s (CH ₃ -pyrim.); 3.45 s (OCH ₃); 4.38 s (OCH ₂); 6.87 s (H ₅ -pyrim.)
1.36	0.9-1.2 m (CH ₂ CH ₂); 1.37 s (C(CH ₃) ₃); 1.5-1.9 m (CH); 2.27 s (CH ₃); 6.52 s (H ₅ -pyrim.)
1.43	0.8-1.1 m (CH ₂ CH ₂); 1.6-2.0 m (CH); 2.37 (CH ₃); 2.45 t (HC≡C-); 4.80 d (CH ₂ C≡C); 6.60 s (H ₅ -pyrim.)
1.46	0.8-1.1 m (CH ₂ CH ₂); 1.5-2.0 m (CH); 2.40 s (CH ₃ -pyrim.); 3.92 s (OCH ₃); 6.60 s (H ₅ -pyrim.)
1.50	1.03 t+m (CH ₃ , CH ₂ CH ₂); 1.5-2.0 m (CH ₂ , CH); 2.40 s (CH ₃ -pyrim.), 4.03 t (OCH ₂); 6.60 s (H ₅ -pyrim.)
1.54	0.7-1.3 t+m (CH ₃ , CH ₂ CH ₂); 1.5-2.0 m (CH); 2.33 s (CH ₃); 3.47 q (CH ₂ CH ₃); 6.60 s (H ₅ -pyrim.)
1.75	0.7-1.2 m (CH ₂ CH ₂); 1.4 s (C(CH ₃) ₃); 2.32 s (CH ₃); 6.68 s (H ₅ -pyrim.); 7.2-7.6 m (arom. H).

2. Exemplos de formulação de substâncias activas líquidas de fórmula I (% = %, em peso)

2.1 Concentrados emulsivos

	a)	b)	c)
Composto activo constante da tabela 1	25%	40%	50%
Dodecilbenzenossulfonato de cálcio	5%	8%	6%
Eter polietilenoglicólico do óleo de rícino	5%	-	-
(36 moles de óxido de etileno)			
Eter polietilenoglicólico de tributilfenol	-	12%	4%
(30 moles de óxido de etileno)			
Ciclohexanona	-	15%	20%
Mistura de xilenos	65%	25%	20%

Podem preparar-se emulsões na concentração desejada a partir de concentrados, diluindo os concentrados em água.

2.2 Soluções

	a)	b)	c)	d)
Substância activa constante da tabela 1	80%	10%	5%	95%
Éter monometílico de etileno glicol	20%	-	-	-
Polietileno glicol (PM = 400)	-	70%	-	-
N-Metil-2-pirrolidona	-	20%	-	-
Óleo de coco epoxidado	-	-	1%	5%
Éter de petróleo (gama de ebulição de 160-190°C)	-	-	94%	-
(PM = Peso molecular)				

As soluções obtidas podem ser aplicadas sob a forma de gotículas minúsculas.

2.3 Grânulos

	a)	b)
Composto activo constante da tabela 1	5%	10%
Caolino	94%	-
Sílica altamente dispersa	1%	-
Atapulгите	-	90%

A substância activa é dissolvida em cloreto de metileno, a solução obtida é pulverizada sobre o excipiente e o solvente é evaporado, num vácuo.

2.4 Pós

	a)	b)
Composto activo constante da tabela 1	2%	5%
Sílica altamente dispersa	1%	5%
Talco	97%	-
Caolino	-	90%

Obtêm-se pós prontos a serem utilizados pela mistura enérgica dos excipientes com o composto activo.

Exemplos de formulação de substâncias sólidas de fórmula I
(%=%, em peso)

2.5 <u>Pós humectáveis</u>	a)	b)	c)
Composto activo constante da tabela 1	25%	50%	75%
Ligninossulfonato de sódio	5%	5%	-
Laurilsulfato de sódio	3%	-	5%
Diisobutilnaftalenossulfonato de sódio	-	6%	10%
Éter polietileno glicólico de octilfenol (7-8 moles de óxido de etileno)	-	2%	-
Sílica altamente dispersa	5%	10%	10%
Caolino	62%	27%	-

A substância activa é misturada enérgicamente com os aditivos e a mistura é finamente tritura-da num dispositivo apropriado (moinho). Obtêm-se pós humectá-veis que se podem diluir com água para a obtenção de suspen-ções nas concentrações requeridas.

2.6 Concentrado emulsivo

Substância activa constante da tabela 1	10%
Éter polietilenoglicólico de octilfenol (4-5 moles de óxido de etileno)	3%
Dodecilbenzenossulfonato de cálcio	3%
Éter poliglicólico do óleo de rícino (35 moles de óxido de etileno)	4%
Ciclohexanona	34%
Mistura de xilenos	50%

A partir deste concentrado se podem preparar emulsões nas concentrações requeridas pela diluição com água.

2.7 Pós

	a)	b)
Composto activo constante da tabela 1	5%	8%
Talco	95%	-
Caolino	-	92%

Obtêm-se pós prontos a serem utilizados pela mistura da substância activa com o excipiente e pela trituração da mistura num moinho apropriado.

2.8 Grânulos de extracção

Composto activo constante da tabela 1	10%
Ligninossulfonato de sódio	2%
Carboximetil-celulose	1%
Caolino	87%

Combina-se o composto activo com os aditivos, e a mistura obtida é triturada e humedecida com água. Esta mistura é submetida a extrusão e, em seguida, é seca numa corrente de ar.

2.9 Grânulos revestidos

Composto activo constante da tabela 1	3%
Polietileno glicol (PM = 200)	3%
Caolino	94%
(PM=Peso molecular)	

Humedece-se o caolino com polietileno glicol e a substância activa, finamente triturada, é aplicada de maneira uniforme sobre o caolino, num dispositivo de misturação. Obtém-se deste modo grânulos não pulverulentos, revestidos.

2.10 Concentrado para suspensão

Composto activo constante da tabela 1	40%
Etileno glicol	10%
Éter polietilenoglicólico de nonilfenol (15 moles de óxido de etileno)	6%
Ligninossulfonato de sódio	10%
Carboximetilcelulose	1%
Solução aquosa, a 37%, de formaldeído	0,2%
Óleo de silicone sob a forma de uma emulsão aquosa, a 75%	0,8%
Água	32%

A substância activa, finamente triturada, é combinada intimamente com os aditivos. Obtém-se um concentrado para suspensão, a partir do qual se podem preparar suspensões nas concentrações desejadas por diluição com água.

3. Exemplos de acção biológica

Exemplo 3.1: Acção sobre Venturia inaequalis que ataca os rebentos de macieira; acção protectora residual

Estacas de macieira com rebentos novos de 10-20 cm de comprimento são pulverizados com uma mistura pulverizável preparada a partir de um pó humectável da substância activa (0,006% de composto activo). Decorridas 24 horas, as plantas tratadas são infestadas com uma suspensão de conídios do fungo de ensaio. Em seguida, as plantas são incubadas durante 5 dias, a 90-100% de humidade atmosférica relativa e são colocadas numa estufa mantida a 20-24°C, durante mais 10 dias. 15 dias após o início da infestação fúngica procede-se à avaliação dos sintomas de sarna.

Os compostos constantes da tabela 1 mostram uma excelente acção sobre Venturia inaequalis (infestação: menos do que 20%). Assim, por ex., os compostos nos. 1.13, 1.16, 1.17, 1.26, 1.36 e 1.37, reduzem a infestação fúngica para 0 - 10%. Em contrapartida, a taxa de infestação por Venturia em plantas-testemunha não-tratadas, mas contaminadas, eleva-se a 100%.

Exemplo 3.2: Acção sobre Botrytis cinerea que ocorre em maçãs, Acção protectora residual

Tratam-se maçãs, danificadas experimentalmente, por aplicação de uma calda pulverizável preparada a partir de um pó humectável da substância activa (0,002%

de composto activo); a aplicação faz-se gota a gota, sobre os sítios danificados. Em seguida, os frutos tratados são inoculados com uma suspensão de esporos do fungo e são incubados, durante 1 semana, a uma elevada humidade atmosférica e a cerca de 20°C. Para fins de avaliação do efeito antifúngico, os sítios danificados que apresentam sintomas de podridão são conhecidos, calculando-se com base nesse número a acção fungicida da substância de ensaio.

Os compostos constantes da tabela 1 exercem uma boa acção sobre Botrytis (infestação: inferior a 20%). Assim, por ex., os compostos nos. 1.1, 1.6, 1.7, 1.13, 1.16, 1.17, 1.22, 1.27, 1.32, 1.36, 1.37 e 1.54, reduzem o ataque de Botrytis para 0 - 10%. Em contrapartida, a infestação por Botrytis em plantas-testemunhas não-tratadas, mas infestadas, atinge os 100%.

Exemplo 3.3: Acção sobre Erysiphe graminis que ataca a cevada

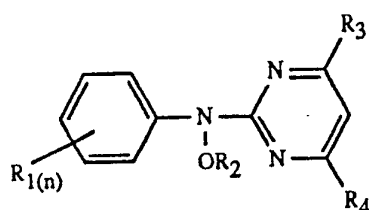
a) Acção protectora residual

Plântulas de cevada de cerca de 8 cm de altura são pulverizados com uma calda pulverizável preparada a partir de um pó humectável da substância activa (0,006% de composto activo). Passadas 3-4 horas, as plantas tratadas são polvilhadas com conídias do fungo em causa. As plantas de cevada infestadas são colocadas numa estufa mantida a cerca de 22°C; a avaliação da infestação fúngica faz-se decorridos 10 dias.

Os compostos constantes da tabela 1 exercem uma boa acção sobre Erysiphe (infestação: inferior a 20%). Assim, por ex., os compostos nos. 1.1, 1.16, 1.26 e 1.36 reduzem o ataque por Erysiphe para 0-10%. Pelo contrário, a taxa de infestação de Erysiphe nas plantas-testemunhas não-tratadas, mas contaminadas, é de 100%.

REIVINDICAÇÕES:

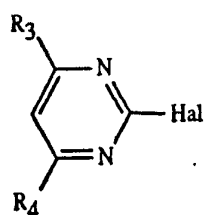
1a. - Processo para a preparação de compostos de fórmula I



(I)

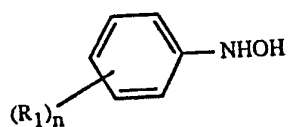
em que R₁ representa hidrogénio, halogénio, metilo, metoxi ou trifluorometilo; n é igual a 1 ou 2; R₂ representa hidrogénio, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₃-alquilo substituído por halogénio, ciano ou metoxi, ou C₂-C₅-alcenilo, C₂-C₅-alcinilo, benzilo, COR₅, CON(R₅)R₆, CSN(R₅)R₆, CO(OR₆), CS(SR₅), SO₂R₇, PO(OR₆)₂ ou Si(R₆)₃; R₃ e R₄, independentemente um do outro, representam hidrogénio, C₁-C₅-alquilo; CH₂OR₆, ciclopropilo, metilciclopropilo, C₂-C₅-alcinilo ou C₁-C₂-halogenoalquilo; R₅ representa hidrogénio, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₃-alquilo substituído por 1 a 3 átomos de halogénio, C₁-C₃-alquilo substituído por OR₆ ou SR₆, C₂-C₅-alcenilo, C₂-C₅-alcenilo substituído por 1 a 3 átomos de halogénio, C₂-C₅-alcinilo, C₃-C₆-cicloalquilo, fenilo ou fenilo mono- a tri-substituído por halogénio, C₁-C₃-alquilo, C₁-C₃-halogenoalquilo, C₁-C₃-alcoxi, nitro ou ciano; R₆ representa C₁-C₆-alquilo; R₇ representa C₁-C₃-alquilo, fenilo, fenilo mono- ou di-substituído por halogénio C₁-C₂-alquilo, C₁-C₂-halogenoalquilo, metoxi, nitro, incluindo os sais de adição de ácidos dos compostos de fórmula I; caracterizado por

A) se fazer reagir um halogeneto de pirimidinilo de fórmula II



(II)

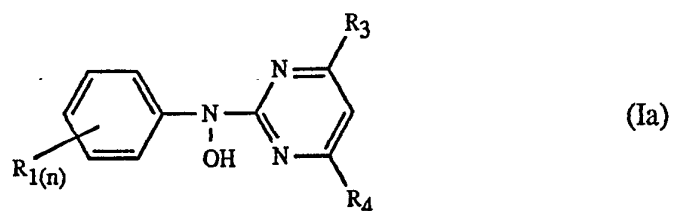
com uma fenil-hidroxilamina de fórmula III



(III),

em que R_1 , R_3 e R_4 e n têm os significados indicados na fórmula I, e Hal representa um halogênio, de preferência cloro ou bromo, na presença de um ácido, em solventes orgânicos, inertes, e a temperaturas entre -30°C e 100°C , de preferência entre 0°C e 50°C ; e .

B) se fazer reagir o composto resultante da fórmula Ia



C) com um composto de fórmula IV



em que R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e n têm os significados referidos na fórmula I, e X representa halogênio, de preferência cloro ou bromo, ou o radical imidazolilo; ou

D) com um anidrido de fórmula V



ou

E) com um isocianato de fórmula VI



em que Y representa oxigénio ou enxofre, em solventes orgânicos inertes, a temperaturas entre -20°C e 150°C e, em relação as reacções (C) e (D), na presença de um agente neutralizar de ácidos.

2a. - Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por se prepararem compostos de fórmula I, em que R_1 representa hidrogénio, flúor, cloro ou bromo; n é igual a 1; R_2 representa hidrogénio, C_1-C_4 -alquilo, C_1-C_3 -alcenilo, C_1-C_3 -alcinilo, COR_5 , $CON(R_5)R_6$, ou $COOR_6$; R_3 e R_4 , independentemente um do outro, representam hidrogénio, C_1-C_5 -alquilo, metoximetilo, ciclopropilo ou metilciclopropilo; R_5 representa hidrogénio, C_1-C_6 -alquilo, C_3-C_6 -cicloalquilo, C_2-C_5 -alcenilo, C_2-C_5 -alcinilo, fenilo ou fenilo monossubstituído por flúor, cloro, bromo, metilo, trifluorometilo, triclometilo, tribrometilo, metoxi, nitro ou ciano; R_6 representa C_1-C_3 -alquilo.

3a. - Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por se prepararem compostos de fórmula I, em que R_1 representa hidrogénio, flúor ou cloro; n é igual a 1; R_2 representa hidrogénio, C_1-C_3 -alquilo, COR_5 , $CON(R_5)R_6$, $CSNR_5(R_6)$ ou $COOR_6$; R_3 e R_4 , independentemente um do outro, representam C_1-C_3 -alquilo, metoximetilo, ciclopropilo ou metilciclopropilo; R_5 representa hidrogénio ou C_1-C_4 -alquilo; R_6 representa C_1-C_3 -alquilo.

4a. - Processo de acordo com a

reivindicação 1, caracterizado por se prepararem os seguintes compostos de fórmula I:

N-(4,6-dimetilpirimidin-2-ilo)-fenil-hidroxilamina;

N-(4,6-dimetilpirimidin-2-ilo)-3-fluorofenil-hidroxilamina;

N-(4-metil-6-ciclopropilpirimidin-2-ilo)-fenil-hidroxilamina;

N-(4-metil-6-ciclopropilpirimidin-2-ilo)-3-fluorofenil-hidroxilamina;

N-(4-metil-6-metoximetilpirimidin-2-ilo)-fenil-hidroxilamina;

N-(4-metil-6-metoximetilpirimidin-2-ilo)-3-fluorofenil-hidroxilamina;

O-acetil-N-(4-metil-6-ciclopropilpirimidin-2-ilo)-fenil-hidroxilamina;

O-pivaloil-N-(4-metil-6-ciclopropilpirimidin-2-ilo)-fenil-hidroxilamina;

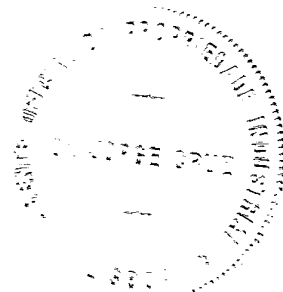
O-pivaloil-N-(4-metil-6-ciclopropilpirimidin-2-ilo)-fenil-hidroxilamina.

5a. - Processo para o combate ou

prevenção de uma infestação em plantas de cultivo por microorganismos fitopatogénicos, nomeadamente fungos fitopatogénico, caracterizado por se aplicar como substância activa um composto de fórmula I, de acordo com a reivindicação 1, sobre a planta, sobre partes da planta ou sobre a área cultivada com esta planta sendo a taxa de aplicação de ingrediente activo de 10 g a 5 kg por hectare.

6a. - Processo de acordo com a

reivindicação 5, caracterizado por se aplicar como substância activa um composto obtido de acordo com uma das reivindicações 2 a 4.



7a. - Processo para a preparação de uma composição agroquímica, caracterizada por se combinar intimamente pelo menos um composto de fórmula I, de acordo com a reivindicação 1, com aditivos apropriados, sólidos ou líquidos, e/ou compostos tensioactivos.

Lisboa, 5 de Fevereiro de 1991

J. PEREIRA DA CRUZ
Agente Oficial da Propriedade Industrial
RUA VICTOR CORDON, 10 - A 3.º
1200 LISBOA