



República Federativa do Brasil  
Ministério do Desenvolvimento, Indústria  
e do Comércio Exterior  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) **PI0804558-5 A2**

(22) Data de Depósito: 17/10/2008  
(43) Data da Publicação: 20/07/2010  
(RPI 2063)



(51) *Int.Cl.:*  
A01N 55/04  
C07F 7/22

(54) Título: **COMPOSTO ORGANOESTÂNICO  
DERIVADO DE MERCAPTOPYRIMIDILETANO PARA  
FORMULAÇÃO DE FUNGICIDA**

(73) Titular(es): Universidade Federal de Viçosa

(72) Inventor(es): Fernanda Andrade Mendonça, Geraldo José da  
Silva Junior, José Roberto da Silveira Maia, Onkar Dev Dhingra

(57) Resumo: Trata de composto organoestânico derivado da reação entre cloreto de trifenilestanho(IV) e bis-(2-mercaptopirimidil)-etano de fórmula geral  $[SnxClyPh3x(R1R2CH2CH2R2R1)]$  (1)  $\{R1 = 2$ -pirimidil,  $R2 = S(enxofre), x = 1, 2, 3, 4\}$  com propriedade fungicida, utilizável como princípio ativo único na formulação de novo fungicida ou como ingrediente nas formulações fungicidas existentes para o controle de doenças das plantas e de fungos em ambiente. Vários organoestânicos são conhecidos e empregados como ingredientes em composição fungicida. Entretanto, problemas como a resistência dos fungos, baixo valor do MIC (Concentração Mínima Inibitória) e altas concentrações do ingrediente ativo dificultam o controle de doenças. A presente invenção tem por objetivo o desenvolvimento de composto fungicida para o controle de doenças de plantas, e outros fungos toxicogênicos e alergênicos. A preparação do organoestânico envolve técnica de processo de síntese no estado sólido bem como em solução. O resultado do teste fungitóxico e crescimento micelial mostram claramente atividade da presente invenção contra todos os fungos testados.



**“COMPOSTO ORGANOESTÂNICO DERIVADO DE  
MERCAPTOPYRIMIDILETANO PARA FORMULAÇÃO DE FUNGICIDA”**

A presente invenção refere-se à preparação e efeito fungicida de composto de coordenação ou organoestânico derivado da reação entre o cloreto de trifenilestanho(IV) com o bis-(2-mercaptopirimidil)-etano contra fungos fitopatogênicos, toxicogênicos, alergênicos e outros. O composto organoestânico derivado, objeto do presente pedido de patente, tem fórmula geral  $[Sn_xCl_xPh_{3x}(R^1R^2CH_2CH_2R^2R^1)]$   $\{R^1 = 2\text{-pirimidil}, R^2 = S \text{ (enxofre)}, x = 1, 2, 3, 4\}$ . O nome do organoestânico varia de acordo com o número de grupos clorotrifenilestanho em sua fórmula. Para  $x = 1$  não se utiliza prefixo, mas para  $x = 2$  usa-se o prefixo bis, para  $x = 3$  usa-se o prefixo tris e, para  $x = 4$  usa-se o prefixo tetraquis. Para  $x = 2$  o nome será bis-(2-mercaptopirimidil)-etano-7,7'-bis-(clorotrifenilestanho(IV)) ou bis-(2-mercaptopirimidil)-etano-3,3'-bis-(clorotrifenilestanho(IV)) ou bis-(2-mercaptopirimidil)-etano-7,3'-bis-(clorotrifenilestanho(IV)) ou bis-(2-mercaptopirimidil)-etano-3,7'-bis-(clorotrifenilestanho(IV)) ou bis-(2-pirimidiltio)-etano-7,7'-bis-(clorotrifenilestanho(IV)) ou bis-(2-pirimidiltio)-etano-3,3'-bis-(clorotrifenilestanho(IV)) ou bis-(2-pirimidiltio)-etano-7,3'-bis-(clorotrifenilestanho(IV)) ou bis-(2-pirimidiltio)-etano-3,7'-bis-(clorotrifenilestanho(IV)). A presente invenção refere-se ao setor técnico de fitossanidade da área de Agronomia e síntese de compostos de coordenação da área de Química.

**Estado da técnica**

Existem patentes que utilizam o precursor metálico cloreto de trifenilestanho(IV), ou outro precursor de estanho na preparação de materiais com propriedade fungicida, bactericida, algicida entre outras.

A patente USPTO 4158001 relata o uso de triorganoestânicos ( $SnClR_3$ ,  $R = \text{butil, fenil, propil}$ ) na preparação de derivados de óxidos de hidroxidiazênio e N-ciclohexilhidroxidiazênio, os quais apresentam um bom efeito fungicida para a preservação da madeira ou no uso como preservativo de emulsão de tintas, couro, adesivo e papel. A desvantagem desta invenção refere-se à alta concentração do ingrediente ativo. O presente pedido de patente se diferencia

desta patente no que se refere à aplicação industrial do princípio ativo bem como na natureza química do precursor orgânico, a mercaptopirimidina.

As patentes USPTO 3931262 e USPTO 3933877 relatam a obtenção de triorganoestânicos derivados de sais de ácido mercaptocarboxílico, ácido 2-mercaptopropiônico, ácido mercaptoalcanosulfônico, entre outros, com atividade biocida bem como apresentando propriedade hidrofílica. Nestas patentes, esta propriedade abaixa o caráter volátil do material, o que viabiliza o seu uso comercial. Entretanto, isto reduz a aplicação desta invenção como princípio ativo único em misturas sólidas (pó). Ainda, nestas patentes o caráter hidrofílico se deve a uma ligação química do radical triorganoestânico ao enxofre do mercaptano. O material, nestas patentes, apresenta baixa toxicidade podendo ser aplicado na proteção de plantas contra os fungos fitopatogênicos. A desvantagem destas invenções refere-se à alta concentração do ingrediente ativo e o caráter fitotóxico do princípio ativo.

A patente USPTO 6270810 relata uma composição fungicida para uso no controle de fungos fitopatogênicos de plantas. O principal princípio ativo da composição fungicida é o composto N-[3'-(1'-cloro-3'-metil-2'-oxopentil)]-3,5-dicloro-4-metilbenzamida ou N-[3'-(1'-cloro-3'-metil-2'-oxopentil)]-3,5-dibromo-4-ciano-benzamida ou uma mistura de ambos. O composto apresentado na patente USPTO 6270810 consiste de, além destes, da adição de outros fungicidas organoestânicos como o hidróxido de fentina (hidróxido de trifenilestanho) e acetato de fentina (acetato de trifenilestanho), fungicidas contendo sais de cobre (I) e cobre (II), bem como fungicidas orgânicos como componentes. Nesta patente, fica evidente que para melhoria da eficácia do composto, é necessária a adição de compostos já existentes. Esta invenção apresenta a desvantagem de conter um ingrediente fitotóxico em sua formulação bem como o fato da aplicação do princípio ativo em campo estabelecer alta concentração.

A patente USPTO 4115094 relata o efeito herbicida e pesticida de organoestânicos tetravalentes contendo três ligações estanho-carbono oriundos de grupos butil, fenil bem como de derivados de sacarose. A invenção pode ser utilizada também no combate ao crescimento de plantas aquáticas, fixador de tintas. Alguns organoestânicos derivados da sacarose apresentam certo efeito

fungicida, algicida, herbicida e bactericida. São compostos estáveis podendo ser aplicados em spray, pó, ou em formulações líquidas por que quando expostos à luz do sol ou adicionados ao solo, os compostos se decompõem a um composto inorgânico estável, não produzindo poluição ambiental por longa exposição e, além disso, apresentam atividade biológica na concentração de 1 ppm analogamente a outros biocidas organoestânicos como o óxido de tributilestanho(IV). Entretanto, esta invenção apresenta a desvantagem de conter um ingrediente fitotóxico em sua formulação, bem como o fato da aplicação do princípio ativo em campo estabelecer uma alta concentração.

A patente USPTO 4578489 relata novos compostos organoestânicos de amônio com alta atividade biocida, onde os compostos ativos contêm radicais tributil, trifenil ligados ao centro metálico. O composto ativo preferido dimetil-benzil-n-tetradecilamônio tri-n-butildicloroestanoato (IV) ou dimetil-benzil-n-tetradecilamônio tri-n-butildifluoroestanoato(IV) tem o centro metálico pentacoordenado. Estes, entre outros compostos descritos nesta patente, são solúveis em água, apresentando um amplo espectro de ação como fungicidas, acaricidas, herbicidas e algicidas, além de terem uma aplicação industrial na proteção de madeira, papel, couro, tintas de maneira geral, borracha etc. A desvantagem desta invenção refere-se à alta concentração do ingrediente ativo e alto valor do MIC (Concentração Mínima Inibitória).

A patente USPTO 5436267 relata o uso de N-fenilcarbamato ou seu sal como ingrediente ativo em composição biocida para o controle de pragas na agricultura. O carbamato ativo pode ter vários substituintes como grupos alquiltio ou alquilsulfonil, além de outros como benzimidazol, benzotiazolil, benzimidazolil, imidazopiridil, dihidrobenzofuril, tiazolil, pirimidil, pirazinil, benzotiazinil entre outros. O material decorrente desta invenção pode ser usado em combinação com outros fungicidas comercializados, como o hidróxido de trifenilestanho e o acetato de trifenilestanho. O carbamato, o material orgânico objeto desta invenção, e seus derivados podem ser utilizados como ingredientes ativos na agricultura e horticultura contra doenças de plantas. A desvantagem desta invenção refere-se à alta concentração do ingrediente ativo, além de apresentar propriedade fitotóxica.

A patente USPTO 4678804 relata o efeito fungicida e inseticida de benziltioestananos. Os compostos contêm radicais tais como tributil, tricyclohexil e trifenil ligados ao átomo de estanho(IV). Por exemplo, os compostos R'benziltio-trifenilestanano onde R' = 2,5-dimetil-, 2,6-diclorobenziltio-, 4-etil-, 2-trifluorometil-, 3-trifluorometil-, 4-trifluorometil-, 3-nitro-, 3,5-dinitro-, 2-cloro-, 2,4,6-tricloro-, 2-bromo-, 4-bromo-, 2-fluoro-, 4-fluoro-, 4-ter-butil-, 2-metil-, 2,4,6-trimetil-. A invenção desta patente está voltada para o seu potencial fungicida na proteção de plantas contra uma variedade de fungos. A desvantagem desta invenção refere-se ao fato do princípio ativo não ter um amplo espectro de ação como também a alta concentração do ingrediente ativo na composição do fungicida. A patente USPTO 4654368 relata a atividade de triorganoestânicos derivados de silatrane em composições pesticidas, fungicidas, inseticidas, bem como agente protetor contra organismos marinhos. Os compostos ativos contêm enxofre, organometálicos de silício e organoestânicos. Estes últimos são derivados de vários precursores como o cloreto ou brometo de trimetilestanho(IV), de trietilestanho(IV), de tri-n-propilestanho(IV), de tri-n-butilestanho(IV), de trioctilestanho(IV), de triciclohexilestanho(IV) e trifenilestanho(IV). A desvantagem desta invenção refere-se ao uso de ingrediente ativo fitotóxico, o que reduz a aplicação deste material como um bom fungicida.

A patente USPTO 4581373 relata sobre derivados organoestânicos biologicamente ativos em concentrados emulsificantes, bem como métodos para o controle de infestações em plantas. Os compostos orgânicos associados ao organoestânico são ácidos lipofílicos cujos sais derivados contêm enxofre ou fósforo em sua composição química. Entre os radicais organoestânicos encontram-se o trifenilestanho(IV) e o triciclohexilestanho(IV). Os ácidos contêm também cadeia carbônica de 6 a 18 átomos de carbono. O composto ativo é decorrente da mistura de outros fungicidas como o hidróxido de triciclohexilestanho(IV) ou o hidróxido de trifenilestanho(IV) com os ácidos lipofílicos. A concentração do princípio ativo no concentrado emulsificante depende do solvente utilizado, mas, de uma maneira geral, o material é utilizado em quantidade suficiente em solução aquosa diluída. A desvantagem desta

invenção refere-se à alta concentração do ingrediente ativo, além de apresentar propriedade fitotóxica.

A patente USPTO 4514225 relata a preparação e uso de um composto triorganoestânico derivado de acetilsalicilatos para o controle de microorganismos tais como bactérias, algas, organismos marinhos, bem como na preservação de madeira. Precursores metálicos de fórmula geral  $\text{SnClR}_3$  (R = butil, fenil, alquil e ciclohexil) foram utilizados no preparo dos compostos ativos. Os compostos podem ser aplicados em solução, emulsão, dispersões em água ou através de solventes orgânicos. Os compostos descritos nesta patente podem ser aplicados em combinação com outros compostos com atividade biocida. A desvantagem desta invenção refere-se à alta concentração do ingrediente ativo, além de apresentar um ingrediente ativo derivado de um precursor fitotóxico, o que reduz a aplicação deste material como um bom fungicida.

A patente USPTO 4221811 relata o efeito fungicida, bactericida e processo de controle de fungos e bactéria de triorganoestânicos contendo grupos substituinte tais como fenil-, butil-, metilbutil-, metilfenil- ligados ao centro metálico com até dois centros metálicos onde o quarto grupo substituinte ligado ao centro metálico consiste de grupos -OH, -CN, dimetilaminopropilamina ( $-\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{-NMe}_2$ ) ou o hidrocloreto correspondente ( $-\text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{-NMe}_2\cdot 2\text{HCl}$ ). Os compostos apresentaram atividade contra fungos, bactérias gram-positivas e gram-negativas. Nesta patente fica evidenciado que a solubilidade do composto ativo em água promove fortemente a sua atividade fungicida e bactericida. O uso de solventes orgânicos na aplicação dos produtos ativos tem algumas desvantagens, como serem voláteis, inflamáveis e tóxicos. A invenção em questão apresenta a desvantagem de ter um alto valor do MIC (Concentração Mínima Inibitória). O presente pedido de patente se diferencia desta patente pelo baixo valor do MIC bem como pelo uso de diferente precursor orgânico, a mercaptopirimidina. Outros compostos isentos de estanho, porém contendo em sua composição química átomos de enxofre e nitrogênio, também são fungicidas como descrito na patente USPTO 7067668. Esta invenção relata o potencial fungicida de derivados do 4-quinolinol na agricultura e horticultura. Os compostos ativos apresentaram uma atividade contra fungos patogênicos de plantas como

arroz (blast), feijão (brown spot) e batata (antracnose). Entretanto, esta invenção apresenta a desvantagem de utilizar alta concentração do ingrediente ativo.

As patentes USPTO 6270810, USPTO 6267991, USPTO 6264993, USPTO 6075047, USPTO 6060490, USPTO 6057356, USPTO 6004947 relatam a aplicação de composição fungicida contendo um ou mais princípios ativos, por exemplo, a N-acetonilbenzamida adicionada a outro(s) antifúngico(s) que atuam como inibidor da respiração, como o ziram e fluazinam. A N-acetonilbenzamida pode também ser adicionada a um metabólito fungitóxico a base de estanho, por exemplo, fentin (hidróxido de trifenilestanho ou acetato de trifenilestanho). A desvantagem destas invenções refere-se ao caráter fitotóxico do ingrediente ativo.

A patente USPTO 4554367 relata a aplicação de halogenoorganoestanos(IV) de fosfônio como agentes biocidas, bem como para a preservação de materiais e proteção de várias culturas na agricultura. Os complexos de fosfônio estanatos(IV) se destacam pela sua alta solubilidade em água, pouco volátil e atividade biocida. A principal aplicação desta invenção está relacionada ao uso deste material como tinta protetora. Esta invenção apresenta a desvantagem de ter um alto valor do MIC (Concentração Mínima Inibitória).

A patente USPTO 4474760 relata a atividade de mistura de compostos contendo uma combinação de 2-mercaptopiridina-1-oxo ou derivado (trifenilestanho-2-mercaptopiridina-1-oxo), um organofosforado, por exemplo, difenilisodecilsfosfito entre outros e, um benzotriazol, por exemplo, 2-(2'-hidroxi-5-t-octilfenil)benzotriazol. As várias combinações antimicrobianas são estabilizadoras de sistemas poliméricos podendo ser utilizadas para proteção de adesivos, folhas de filmes e qualquer sistema polimérico baseado em materiais como cloreto de polivinil, copolímero cloreto de vinila-acetato de vinila, acrilonitrila-butadieno-stireno (ABS), poliuretano entre outros. Entretanto esta invenção apresenta a desvantagem de utilizar alta concentração do ingrediente ativo bem como apresentar um resultado fungicida limitado, de baixo espectro de ação, além de o ingrediente ativo decompor por ação do calor.

Várias das patentes mencionadas abaixo relatam o uso de compostos orgânicos com atividade biocida. Estes compostos são misturados a fungicidas

conhecidos de estanho ou de outro metal para comporem uma formulação ativa. A composição final da mistura pode conter um ou mais princípios ativos de metais distintos. Alguns exemplos são mancozeb, brestan, benomil e fentin (hidróxido de trifenilestanho e acetato de trifenilestanho). Além disso, a natureza

5 química do material orgânico é completamente diferente do apresentado na presente invenção, objeto de pedido de patente. Outras patentes envolvendo compostos de estanho estão relacionadas a outro tipo de aplicação destes materiais e mais uma vez têm a natureza química diferente da presente invenção no que se refere ao precursor orgânico: USPTO 7316738, USPTO 7194964,  
10 USPTO 7070795, USPTO 6811703, USPTO 6624179, USPTO 6399542, USPTO 6303078, USPTO 6291399, USPTO 5952496, USPTO 5939357, USPTO 5910496, USPTO RE35985, USPTO 5436267, USPTO 5346704, USPTO 5338551, USPTO 5306712, USPTO 5384844, USPTO 5262414, USPTO 5157028, USPTO 5134152, USPTO 5131947, USPTO 5118346, USPTO H811,  
15 USPTO 4923866, USPTO 4766113, USPTO 4710220, USPTO 4666767, USPTO 4639393, USPTO 4602011, USPTO 4353962, USPTO 4528228, USPTO 4286020, USPTO 4276308, USPTO 4275079, USPTO 4169902, USPTO 4160335, USPTO 4141989, USPTO 4107323, USPTO 4094845, USPTO 4051255, USPTO 3984568, USPTO 3979518, USPTO 4125624, USPTO  
20 3957847, USPTO 3954992, USPTO 3932448, USPTO 5468715, USPTO 4482759.

A presente invenção, objeto do presente pedido de patente, consiste de composto de coordenação organoestânico derivado da reação entre o cloreto de trifenilestanho(IV) com o bis-(2-mercaptopirimidil)-etano. A análise das patentes  
25 supracitadas revela claramente que o composto, objeto do presente pedido de patente, é completamente diferente, tanto em natureza química como em fórmula química. Por exemplo, o precursor orgânico 2,5-dimetilbenzotiol difere do bis-(2-mercaptopirimidil)-etano por não conter nitrogênio em sua composição química e grupos metila ligado ao anel aromático, além do fato do bis-(2-mercaptopirimidil)-  
30 etano apresentar dois grupos CH<sub>2</sub> entre os átomos de enxofre. O composto organoestânico derivado da reação com o 2,5-dimetilbenzotiol terá, por isto mesmo, uma estrutura e fórmula química distinta do composto, objeto do presente pedido de patente. O presente composto, objeto do pedido de patente,



é também totalmente diferente quanto à estrutura e composição química de fungicidas conhecidos e comercializados, como o hidróxido de trifenilestanho(IV) e o acetato de trifenilestanho(IV), bem como de todos aqueles citados em patentes de bancos de dados nacionais e internacionais. Por exemplo, como  
5 citado acima, o composto derivado da reação entre o cloreto de trifenilestanho e o 2,5-dimetilbenzotiol (UPSTO 4678804) não terá ligações químicas entre o átomo de estanho e o átomo de nitrogênio, o que necessariamente implica em composto de natureza química completamente distinta do composto objeto do presente pedido de patente.

10 O combate a fungos fitopatogênicos em plantas é um problema mundial que determina sobremaneira a sobrevivência humana e o desenvolvimento social. Várias patentes descrevem a preparação de derivados organoestânicos para o combate a doenças de plantas como ingredientes em composição fungicida, inseticida e bactericida. Entretanto, vários problemas como resistência  
15 dos fungos, alto valor do MIC (Concentração Mínima Inibitória), altas concentrações do ingrediente ativo estimulam o desenvolvimento de novos fungicidas para o controle de doenças em plantas. A presente invenção tem por objetivo o desenvolvimento de novo composto fungicida eficaz no controle de doenças de plantas, e outros fungos toxicogênicos e alergênicos, com baixa  
20 toxicidade, baixo valor do MIC e baixa concentração do ingrediente ativo com amplo espectro de ação.

O material orgânico precursor, bis-(2-mercaptopirimidil)-etano ou bis-(2-pirimidiltio)-etano, não possui atividade fungicida ou fungistática. Com a introdução do precursor metálico, cloreto de trifenilestanho(IV), como parte da  
25 composição química do bis-(2-mercaptopirimidil)-etano, a atividade biológica do novo composto, objeto de pedido de patente, foi verificada para vários fungos. A solubilidade do composto em solventes de classificação química variada viabiliza a sua aplicação como pó, spray, em solução ou emulsão no setor de agricultura durante o cultivo e armazenamento de frutas e sementes na pós-colheita.

30 O composto, objeto do presente pedido de patente, difere das patentes USPTO 4581373, USPTO 4514225, USPTO 42221811, USPTO 6270810, USPTO 4115094, USPTO 5436267, USPTO 4654368, uma vez que pode ser

aplicado como único princípio ativo e ainda apresenta a vantagem de uso em menores doses, com maior eficiência e menor risco ambiental. O composto, objeto de pedido de patente, não apresenta fitotoxicidade como o fungicida hidróxido de trifenilestanho(IV) e acetato de trifenilestanho(IV) com relação à  
5 concentração do mesmo em formulações. Além disto, o composto e derivado, objeto de pedido de patente, decompõem para resíduos não tóxicos por ação da luz e são eficazes mesmo em meio ácido, podendo ser aplicado em solos de acidez variada para várias culturas de produtos agrícolas. Portanto, o composto, objeto de pedido de patente, é uma novidade tanto do ponto de vista da Química  
10 quanto da eficácia biológica para o combate a fungos fitopatogênicos. O composto pode ser utilizado no cultivo de frutas como a banana, mamão e grãos como o trigo, bem como no armazenamento destes. O composto pode ainda ser usado para formulação de fungicida, inseticida, herbicida, acaricida, pesticida ou bactericida, bem como princípio ativo único ou em mistura com os princípios  
15 ativos já existentes para melhorar sua eficácia. As formulações podem ser sólidas, líquidas ou gasosas com o uso de veículos inertes tais como talco ou água para o combate a organismos patogênicos e outros de origem animal ou vegetal. A presente invenção, objeto do presente pedido de patente, é eficaz no controle de doenças de plantas e outros fungos toxicogênicos e alergênicos  
20 apresentando vantagens em relação aquelas supracitadas. Por exemplo, baixa toxicidade, baixo valor do MIC, baixa concentração do ingrediente ativo, amplo espectro de ação e, menos agressiva ao meio ambiente em razão da decomposição do composto ativo no solo levar a formação de subprodutos não tóxicos.

### **Descrição da invenção**

A presente invenção, objeto de pedido de patente, trata de composto organoestânico com ação fungicida contra fungos fitopatogênicos, toxicogênicos e alergênicos de plantas, frutos e sementes para aplicação no cultivo de produtos agrícolas e na pós-colheita. A preparação do material orgânico  
30 precursor da presente invenção, bis-(2-mercaptopirimidil)-etano ou bis-(2-pirimidiltio)-etano, seguiu o procedimento descrito na Técnica 1. A preparação do

material organoestânico da presente invenção envolve duas técnicas: Técnica 2 e a Técnica 3.

### **Descrição detalhada da invenção**

#### **Técnica 1:**

5 Em um recipiente adequado, de preferência um balão de fundo redondo, foi colocado 10 a 100 mL de etanol, e depois adicionado 1,9 a 100 mmol de 2-mercaptopirimidina e 1,6 a 251,5 mmol de KOH. Após a dissolução dos sólidos, acrescentou-se 1,2 a 100,3 mmol de dibromoetano. A mistura foi mantida sob  
10 agitação e refluxo por 0,5 a 5,5 horas. Em seguida, a solução resultante de coloração laranja, foi vertida em um Becker contendo gelo moído a qual foi mantida em geladeira de 4 a 24 horas. Após este período um precipitado amarelo escuro se separou no meio aquoso, o bis-(2-mercaptopirimidil)-etano. O precipitado foi filtrado e lavado com 100 a 1000 mL de água gelada e, em  
15 seguida, com 50 a 150 mL de n-hexano. O composto resultante é solúvel em solventes orgânicos usuais tais como diclorometano, metanol, etanol, acetonitrila e acetona.

#### **Técnica 2:**

Em um recipiente adequado, de preferência um tubo de Schlenck  
20 desaerado previamente e mantido sob atmosfera inerte de nitrogênio ou argônio, foi acrescentado 1,04 a 50,3 mmol de cloreto de trifenilestanho(IV), dissolvido em quantidade suficiente de diclorometano, podendo-se usar qualquer outro solvente clorado. Sobre esta solução, acrescentou-se 0,3 a 11,6 mmol de bis-(2-mercaptopirimidil)-etano, objeto sintetizado na Técnica 1. A mistura pode ser deixada sob agitação em atmosfera inerte de 1,5 a 3,5 horas. Em seguida o  
25 volume foi reduzido em linha de vácuo obtendo-se um material amarelo-claro. O material resultante é lavado ao ar com n-hexano e guardado em ambiente seco sob vácuo. O composto também pode ser obtido deixando a mistura para evaporação lenta do solvente ao ar, de maneira que com a redução da metade do solvente na primeira precipitação, o material amarelo-claro é filtrado, lavado  
30 ao ar com n-hexano e guardado sob vácuo. O composto químico, objeto do

pedido de patente, é parcialmente solúvel em hidrocarbonetos, mas solúvel em solventes clorados como clorofórmio, éteres, sulfóxidos, amidas, nitrilas, alcoóis, cetonas e em mistura água/álcool.

### **Técnica 3:**

5 O composto, objeto do pedido de patente, também pode ser preparado no estado sólido nas mesmas condições descritas na Técnica 2. Em um tubo de Schlenck foi colocado de 1,01 a 51,3 mmol de cloreto de trifenilestanho(IV) e 0,3 a 11,6 mmol de bis-(2-mercaptopirimidil)-etano. A mistura é aquecida entre 40 a 100 graus Celsius, mantendo-se o sistema em atmosfera inerte de nitrogênio ou argônio por um período de 1,5 a 3,5 horas. Após este período, o tubo foi resfriado e o material sólido foi retirado e guardado em ambiente seco sob vácuo. As mesmas propriedades de solubilidade foram observadas para o composto preparado via a Técnica 2, ou seja, parcialmente solúvel em hidrocarbonetos, mas solúvel em solventes clorados como clorofórmio, éteres, sulfóxidos, amidas, nitrilas, alcoóis, cetonas e em mistura água/álcool.

A caracterização da presente invenção envolveu vários métodos analíticos e espectroscópicos, os quais confirmaram a ligação química do estanho aos átomos de carbono, nitrogênio e cloro no estado sólido, estabelecendo a pentavalência do átomo de estanho. Em solução, um único sinal de RMN de  $^{119}\text{Sn}$  foi observado dentro de uma faixa atribuída comumente tanto a estanho pentavalente como tetravalente. Neste contexto, a presente invenção em solução pode ter todos os átomos de estanho pentavalentes, todos os átomos de estanho tetravalentes ou na razão pentavalente/tetravalente de 1:1, 1:2, 1:3 e 2:2 ou ainda na razão tetravalente/pentavalente de 1:2 e 1:3.

### **Experimento de Demonstração:**

O composto sintetizado por Técnica 2 e/ou 3 foi testado para determinar sua atividade fungicida, através de experimentos de teste de germinação de esporos e de crescimento micelial *in vitro* com uso de 12 tipos de fungos fisiologicamente diferentes, representando fungos fitopatogênicos, alergênicos e toxicogênicos. A solução estoque de composto foi preparada em metanol.

### Experimento 1

Para que ocorra a doença nas plantas causada por um fungo, são necessários que os conídios/espores deste fungo fitopatogênico germinem. Se estes esporos não germinarem, por qualquer causa, não haverá ocorrência da doença, e assim não haverá prejuízo ao agricultor. Este experimento foi feito para demonstrar o efeito fungicida nos esporos/conídios de fungos, utilizando a técnica padrão de "alimento venenoso". A solução estoque do composto, objeto de pedido de patente, foi adicionada no meio de cultura czepeck-Dox agar esterilizado, para obter as concentrações finais de 0,1 a 6 ppm. O meio de cultura sem o composto serviu de testemunha. Foram espalhados na superfície do meio de cultura os conídios/espores de usos teste, em cada placa. Após 48h de incubação foi contado o número de conídios/espores germinados em cada concentração do novo composto e comparado com a germinação no meio de cultura sem o composto. O efeito fungicida foi determinado, calculando-se a percentagem de conídios/espores mortos em relação à testemunha.

Resultados: Os resultados de efeito mortal nos esporos/conídios deste novo composto fungicida, objeto de pedido de patente, são apresentados em TABELA 1. É evidente que o composto foi fungitóxico para os esporos/conídios de todas as espécies testadas nas dosagens variando de 0,1 a 6 ppm, dependendo do fungo. O composto teve efeito mortal diferente em diferentes fungos, sendo que o composto foi mais tóxico ao *P. grisea* causador de brusone de arroz e de trigo, causando mortalidade de 100% de conídios na dose de 0,2 ppm, e ainda na dose de 0,1 ppm, houve mortalidade de 97% de conídios. O composto teve um efeito na mortalidade de 100% de conídios/espores de fungos *Al. solani*, causador de pinta preta de tomate e batata, *Al. Brassicicola*, causador de requeima de repolho, couve-flor, brócolis e plantas afins, *C. gloeosporioides*, causador de antracnose de várias espécies de plantas economicamente importantes e de podridão de frutas e legumes em pós-colheita, *C. musae*, causador de antracnose de banana e podridão pós-colheita de banana, *B. sorokiniana*, causador de requeima de espiguetas de trigo, cevada, arroz, na dose de 2 a 3ppm. Para os fungos toxicogênicos e alergênicos como *A. ochraceus*, *A. glaucus* e *A. flavus*, o composto causou mortalidade de 100% de

conídios/esporos na dose de até 1 ppm. Para os fungos causadores de podridão de raiz e de frutas e legumes, o *F. semitectum* e *F. graminearum*, o composto causou 100% de mortalidade na concentração de 6 ppm. Estes resultados mostram que o novo composto, objeto de pedido de patente, é um composto com propriedade fungicida de amplo espectro.

TABELA 1: Mortalidade de conídios/esporos de fungos fitopatogênicos, toxicogênicos e alergênicos causada pelo composto objeto de pedido de patente nas diferentes doses/concentrações.

|                           | Percentagem de mortalidade dos conídios <i>in vitro</i> /<br>Concentração ( $\mu\text{g.mL}^{-1}$ ) |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|                           | 0,1                                                                                                 | 0,2 | 0,3 | 0,4 | 0,5 | 1,0 | 2,0 | 3,0 | 4,0 | 5,0 | 6,0 |
| Espécie fúngica           |                                                                                                     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| <i>P. grisea</i>          | 98                                                                                                  | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | NT  | NT  | NT  | NT  | NT  |
| <i>A. Níger</i>           | 99                                                                                                  | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | NT  | NT  | NT  | NT  | NT  |
| <i>A. ochraceus</i>       | 27                                                                                                  | 67  | 99  | 100 | 100 | 100 | NT  | NT  | NT  | NT  | NT  |
| <i>A. flavus</i>          | 20                                                                                                  | 93  | 100 | 100 | 100 | 100 | NT  | NT  | NT  | NT  | NT  |
| <i>A. glaucus</i>         | 07                                                                                                  | 80  | 97  | 100 | 100 | 100 | NT  | NT  | NT  | NT  | NT  |
| <i>Al. Solani</i>         | NT*                                                                                                 | NT  | NT  | NT  | 77  | 83  | 100 | 100 | NT  | NT  | NT  |
| <i>Al. Brassicicola</i>   | NT                                                                                                  | NT  | NT  | NT  | 80  | 98  | 100 | 100 | NT  | NT  | NT  |
| <i>C. gloeosporioides</i> | NT                                                                                                  | NT  | NT  | NT  | 92  | 98  | 100 | 100 | NT  | NT  | NT  |
| <i>C. musae</i>           | NT                                                                                                  | NT  | NT  | NT  | 01  | 13  | 88  | 99  | NT  | NT  | NT  |
| <i>B. sorokiniana</i>     | NT                                                                                                  | NT  | NT  | NT  | NT  | 62  | 88  | 98  | 100 | NT  | NT  |
| <i>F. semitectum</i>      | NT                                                                                                  | NT  | NT  | NT  | NT  | 09  | 23  | 63  | 93  | 100 | 100 |
| <i>F. graminearum</i>     | NT                                                                                                  | NT  | NT  | NT  | NT  | 10  | 23  | 61  | 100 | 100 | 100 |

\* Não testado. Media de três repetições.

## Experimento 2

Para que ocorra a doença nas plantas causada por um fungo, são necessários que os conídios/esporos deste fungo fitopatogênico germinem e há crescimento de micélio que vai invadir os tecidos das plantas. Este experimento foi feito para demonstrar efeito fungitóxico que impede o crescimento dos fungos.

Foi utilizada a técnica padrão de "alimento venenoso". A solução estoque do

composto, objeto de pedido de patente, foi adicionada no meio de cultura czepeck-Dox agar esterilizado, para obter as concentrações finais de 0,1 a 6 ppm. O meio de cultura sem o composto serviu de testemunha. O meio foi semeado no centro em cada placa, com um disco de 5 mm de cultura do respectivo fungo.

- 5 As culturas foram incubadas até que o crescimento do fungo-teste atingisse as bordas das placas. Foi então medido o diâmetro da colônia de fungos em placa contendo o composto. O efeito fungicida foi determinado, calculando-se a percentagem de inibição de crescimento do fungo em relação à testemunha.

Resultados: Os resultados do efeito deste novo composto fungicida, objeto de pedido de patente, são apresentados na TABELA 2. É evidente que o composto foi fungitóxico para todas as espécies testadas na dosagem variável de 0,1 a 6 ppm, dependendo do fungo. O novo composto na dose de 0,2 ppm inibiu completamente o crescimento de *P. grisea*, causador de brusone de arroz e trigo, e ainda na dose de 0,1 ppm houve 97% de inibição. *Al. solani*, causador de pinta preta de tomate e batata, *Al. Brassicicola*, causador de requeima de repolho, couve-flor, brócolis e plantas afins, *C. gloeosporioides*, causador de antracnose de várias espécies de plantas economicamente importantes e de podridão de frutas e legumes em pós-colheita, *C. musae*, causador de antracnose e podridão pós-colheita de banana, *B. sorokiniana*, causador de requeima de espiguetas de trigo, cevada e arroz foram completamente inibidos na dose de 2 a 3 ppm. O crescimento dos fungos toxicogênicos como *A. ochraceus* e *A. glaucus* foi inibido completamente na dose de até 1 ppm. Para os fungos causadores de podridão de raiz, frutas e legumes, o *F. semitectum* e *F. graminearum*, o composto causou 100% de inibição na dose de 6 ppm. Estes resultados mostram que o novo composto, objeto de pedido de patente, é um composto com propriedade fungicida de amplo espectro.

TABELA 2: Inibição de crescimento micelial de fungos fitopatogênicos, toxicogênicos e alergênicos causada pelo composto objeto de pedido de patente, nas diferentes doses/concentrações.

|                 | Percentagem de inibição de crescimento micelial/<br>Concentração (µg.mL <sup>-1</sup> ) |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Espécie fúngica | 0,1                                                                                     | 0,2 | 0,3 | 0,4 | 0,5 | 1,0 | 2,0 | 3,0 | 4,0 | 5,0 | 6,0 |

|                           |    |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|---------------------------|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| <i>P. grisea</i>          | 97 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | NT  | NT  | NT  | NT  | NT  |
| <i>A. ochraceus</i>       | 14 | 33  | 45  | 58  | 63  | 93  | NT  | NT  | NT  | NT  | NT  |
| <i>A. flavus</i>          | 42 | 70  | 85  | 96  | 100 | 100 | NT  | NT  | NT  | NT  | NT  |
| <i>A. glaucus</i>         | 39 | 65  | 72  | 81  | 83  | 100 | NT  | NT  | NT  | NT  | NT  |
| <i>Al. Solani</i>         | NT | NT  | NT  | NT  | 94  | 95  | 97  | 100 | NT  | NT  | NT  |
| <i>Al. Brassicicola</i>   | NT | NT  | NT  | NT  | 90  | 93  | 100 | 100 | NT  | NT  | NT  |
| <i>C. gloeosporioides</i> | NT | NT  | NT  | NT  | 91  | 93  | 100 | 100 | NT  | NT  | NT  |
| <i>C. musae</i>           | NT | NT  | NT  | NT  | 94  | 97  | 100 | 100 | NT  | NT  | NT  |
| <i>B. sorokiniana</i>     | NT | NT  | NT  | NT  | 89  | 95  | 97  | 100 | NT  | NT  | NT  |
| <i>A. niger</i>           | NT | NT  | NT  | NT  | NT  | 78  | 81  | 85  | 96  | 97  | 100 |
| <i>F. semitectum</i>      | NT | NT  | NT  | NT  | NT  | 95  | 97  | 98  | 100 | 100 | 100 |
| <i>F. graminearum</i>     | NT | NT  | NT  | NT  | NT  | 92  | 98  | 99  | 100 | 100 | 100 |

Os resultados experimentais demonstram claramente o efeito fungicida da presente invenção, objeto de pedido de patente, que pode ser utilizado para formular novo fungicida misturando-o com veículo inerte sólido, por exemplo, mas não limitados ao talco, caulim, bentonita, ou outras argilas; misturando-o com veículo inerte líquido, por exemplo, mas não limitado a solventes orgânicos, óleos de origem vegetal, animal ou mineral. Dependendo do uso final do novo composto, objeto de pedido de patente, pode ser adicionado um espalhante adesivo de acordo com a disponibilidade do material inerte e o estado da arte disponível para o controle de doenças das plantas e seus produtos.

Analogamente o mesmo pode ser feito para eliminação de fungos toxicogênicos e alergênicos em dosagens muito baixas. O composto e seus derivados, objeto de pedido de patente, pode ser misturado com os princípios ativos já existentes para melhorar a eficácia dos mesmos.

O novo composto, objeto de pedido de patente, apresenta a vantagem de ser menos agressivo ao meio ambiente, em razão da sua decomposição no solo levar a formação de subprodutos não tóxicos.



**REIVINDICAÇÕES****1. “COMPOSTO ORGANOESTÂNICO DERIVADO DE MERCAPTOPIRIMIDILETANO PARA FORMULAÇÃO DE FUNGICIDA”**

caracterizado por fórmula geral  $[Sn_xCl_xPh_{3x}(R^1R^2CH_2CH_2R^2R^1)]$   $\{R^1 = 2\text{-pirimidil},$   
5  $R^2 = S \text{ (enxofre)}, x = 1, 2, 3, 4\}$  derivado da reação entre cloreto de trifenilestanho(IV) e bis-(2-mercaptopirimidil)-etano ou bis-(2-pirimidiltio)-etano;

**2. “COMPOSTO ORGANOESTÂNICO DERIVADO DE MERCAPTOPIRIMIDILETANO PARA FORMULAÇÃO DE FUNGICIDA”,**

de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por compreender dois átomos de  
10 estanho(IV) pentacoordenados ou pentavalentes no estado sólido onde cada átomo de estanho está ligado a três radicais fenila e um átomo de cloro bem como a um átomo de nitrogênio do fragmento 2-pirimidil do bis-(2-mercaptopirimidil)-etano ou bis-(2-pirimidiltio)-etano;

**3. “COMPOSTO ORGANOESTÂNICO DERIVADO DE MERCAPTOPIRIMIDILETANO PARA FORMULAÇÃO DE FUNGICIDA”,**

de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por compreender dois átomos de  
15 estanho (IV) pentacoordenados ou pentavalentes no estado sólido o qual em solução pode apresentar ausência parcial da ligação estanho (IV)-cloro e centro metálico tetracoordenado;

**4. “COMPOSTO ORGANOESTÂNICO DERIVADO DE MERCAPTOPIRIMIDILETANO PARA FORMULAÇÃO DE FUNGICIDA”,**

de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por compreender quatro átomos de  
20 estanho(IV) pentacoordenados ou pentavalentes no estado sólido onde cada átomo de estanho está ligado a três radicais fenila e um átomo de cloro bem como a um átomo de nitrogênio do fragmento 2-pirimidil do bis-(2-mercaptopirimidil)-etano ou bis-(2-pirimidiltio)-etano;

**5. “COMPOSTO ORGANOESTÂNICO DERIVADO DE MERCAPTOPIRIMIDILETANO PARA FORMULAÇÃO DE FUNGICIDA”,**

de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por compreender quatro átomos de  
30 estanho(IV) pentacoordenados ou pentavalentes no estado sólido o qual em solução pode apresentar ausência parcial da ligação estanho(IV)-cloro e centro

metálico tetracoordenado;

6. **“COMPOSTO ORGANOESTÂNICO DERIVADO DE MERCAPTOPIRIMIDILETANO PARA FORMULAÇÃO DE FUNGICIDA”**, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por compreender três átomos de estanho(IV) pentacoordenados ou pentavalentes no estado sólido onde cada átomo de estanho está ligado a três radicais fenila e um átomo de cloro bem como a um átomo de nitrogênio do fragmento 2-pirimidil do bis-(2-mercaptopirimidil)-etano ou bis-(2-pirimidiltio)-etano;

7. **“COMPOSTO ORGANOESTÂNICO DERIVADO DE MERCAPTOPIRIMIDILETANO PARA FORMULAÇÃO DE FUNGICIDA”**, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por compreender três átomos de estanho(IV) pentacoordenados ou pentavalentes no estado sólido o qual em solução pode apresentar ausência parcial da ligação estanho(IV)-cloro e centro metálico tetracoordenado;

8. **“COMPOSTO ORGANOESTÂNICO DERIVADO DE MERCAPTOPIRIMIDILETANO PARA FORMULAÇÃO DE FUNGICIDA”**, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por compreender um átomo de estanho(IV) pentacoordenado ou pentavalente no estado sólido o qual está ligado a três radicais fenila e um átomo de cloro bem como a um átomo de nitrogênio do fragmento 2-pirimidil do bis-(2-mercaptopirimidil)-etano ou bis-(2-pirimidiltio)-etano;

9. **“COMPOSTO ORGANOESTÂNICO DERIVADO DE MERCAPTOPIRIMIDILETANO PARA FORMULAÇÃO DE FUNGICIDA”**, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por compreender um átomo de estanho(IV) pentacoordenado ou pentavalente no estado sólido o qual em solução pode apresentar ausência parcial da ligação estanho(IV)-cloro e centro metálico tetracoordenado.

**RESUMO****“COMPOSTO ORGANOESTÂNICO DERIVADO DE MERCAPTOPYRIMIDILETANO PARA FORMULAÇÃO DE FUNGICIDA”**

Trata de composto organoestânico derivado da reação entre cloreto de trifenilestanho(IV) e bis-(2-mercaptopyrimidil)-etano de fórmula geral  $[Sn_xCl_xPh_{3x}(R^1R^2CH_2CH_2R^2R^1)]$  (I)  $\{R^1 = 2\text{-pirimidil}, R^2 = S(\text{enxofre}), x = 1, 2, 3, 4\}$  com propriedade fungicida, utilizável como princípio ativo único na formulação de novo fungicida ou como ingrediente nas formulações fungicidas existentes para o controle de doenças das plantas e de fungos em ambiente. Vários organoestânicos são conhecidos e empregados como ingredientes em composição fungicida. Entretanto, problemas como a resistência dos fungos, baixo valor do MIC (Concentração Mínima Inibitória) e altas concentrações do ingrediente ativo dificultam o controle de doenças. A presente invenção tem por objetivo o desenvolvimento de composto fungicida para o controle de doenças de plantas, e outros fungos toxicogênicos e alergênicos. A preparação do organoestânico envolve técnica de processo de síntese no estado sólido bem como em solução. O resultado do teste fungitóxico e crescimento micelial mostram claramente atividade da presente invenção contra todos os fungos testados.