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

(21) **PI 0713678-1 A2**

BRPI0713678A2

(22) Data de Depósito: 20/06/2007
(43) Data da Publicação: 23/10/2012
(RPI 2181)

(51) Int.Cl.:
C07D 405/06
C07D 405/14
C07D 409/14
A01N 43/653

(54) Título: COMPOSTOS, USO DE COMPOSTOS, COMPOSIÇÃO PARA A PROTEÇÃO DE CULTURA, SEMENTE, E, PROCESSO PARA COMBATER FUNGOS FITOPATOGÊNICOS

(30) Prioridade Unionista: 23/06/2006 EP 06115936.4

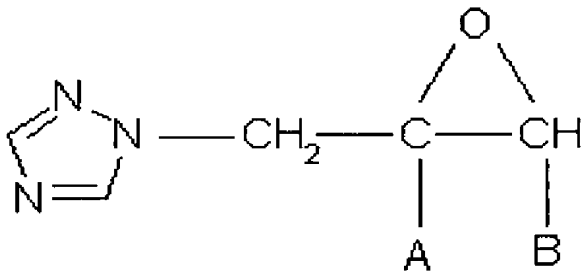
(73) Titular(es): Basf SE

(72) Inventor(es): Alice Glättli, Bernd Müller, Jan Klaas Lohmann, Jens Renner, Jochen Dietz, Sarah Ulmschneider, Thomas Grote

(86) Pedido Internacional: PCT EP2007056124 de 20/06/2007

(87) Publicação Internacional: WO 2007/147841 de 27/12/2007

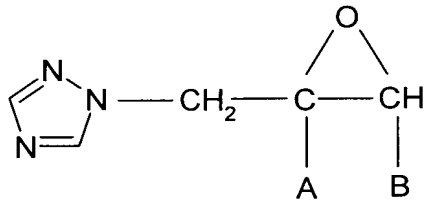
(57) Resumo: COMPOSTOS, USO E COMPOSTOS, COMPOSIÇÃO PARA A PROTEÇÃO DE CULTURA, SEMENTE, E, PROCESSO PARA COMBATER FUNGOS FITOPATOGÊNICOS. A presente invenção diz respeito a azolilmetiloxiranos da fórmula geral I, em que A é fenila substituída por um F em um outro substituinte selecionado dentre C1, alquila C1-C4 haloalquila C1-C4 e alcóxi C1-C4, B é piridina, tienila, tiazolila, oxazolila ou furila não substituídas, ou é fenila substituída por um a três dos seguintes substituintes: halogênio, NO2, amino, alquila C1-C4, alcóxi C1-C4 haloalquila C1-C4, haloalcóxi C1-C4, alquilamino C1-C4, dialquilaminoC1-C4, tio ou alquiltio C1-C4 com a condição de que B não seja o-metilfenila quando A seja 2-cloro-4- fluorofenila, e a seus sais de adição de ácido ou de metal compatíveis com as plantas, ao uso dos compostos da fórmula I para combater fungos fitopatogênicos, e a composições contendo-os.



"COMPOSTOS, USO DE COMPOSTOS, COMPOSIÇÃO PARA A PROTEÇÃO DE CULTURA, SEMENTE, E, PROCESSO PARA COMBATER FUNGOS FITOPATOGÊNICOS"

DESCRIÇÃO

A presente invenção diz respeito a azolilmetiloxiranos da fórmula geral I



(I)

na qual

A é fenila, que é substituída por um F e outro substituinte selecionado do grupo consistindo de Cl, alquila C_1-C_4, haloalquila C_1-C_4 e alcóxi C_1-C_4,

B é piridila, tienila, tiazolila, oxazolila ou furila não substituídas, ou é fenila que seja substituída por um a três dos seguintes substituintes: halogênio, NO_2, amino, alquila C_1-C_4, alcóxi C_1-C_4, haloalquila C_1-C_4, haloalcóxi C_1-C_4, alquilamino C_1-C_4, dialquilamino C_1-C_4, tio ou alquiltio C_1-C_4,

com a condição de que B não seja o-metilfenila se A for 2-cloro-4-fluorofenila,

e a seus sais de adição de ácido ou de metais, compatíveis com as plantas.

Além disso, a invenção diz respeito ao uso dos compostos da fórmula I para combater fungos fitopatogênicos e a composições contendo estes compostos.

Os azolilmetiloxiranos, sua preparação e seu uso na proteção de culturas, são conhecidos, por exemplo, das EP-A 0 094 564 e EP-A 0 196 038.

Os azolilmetiloxiranos que carregam um substituinte de

hetarila sobre o anel de oxirano são conhecidos da EP-A 0 421 125.

Os azolilmetiloxiranos descritos já possuem boa ou muito boa atividade fungicida contra vários patógenos, porém foi o objeto da presente invenção fornecer novos azolilmetiloxiranos tendo atividade fungicida melhorada.

Este objeto foi alcançado com os compostos da fórmula I descritos no princípio.

Por causa do caráter básico de seus átomos de nitrogênio, o composto I é capaz de formar sais ou adutos com ácidos inorgânicos ou orgânicos ou com íons de metal.

Exemplos de ácidos inorgânicos são os ácido hidroálicos, tais como o fluoreto de hidrogênio, cloreto de hidrogênio, brometo de hidrogênio e iodeto de hidrogênio, o ácido carbônico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico e ácido nítrico.

Ácidos orgânicos adequados são, por exemplo, o ácido fórmico e os ácidos alcanóicos, tais como o ácido acético, o ácido trifluoroacético, o ácido tricloroacético e o ácido propiônico, e também o ácido glicólico, ácido tiociânico, ácido láctico, ácido succínico, ácido cítrico, ácido benzóico, ácido cinâmico, ácido oxálico, ácidos alquilsulfônicos (ácidos sulfônicos tendo radicais alquila de cadeia reta ou ramificados de 1 a 20 átomos de carbono), ácidos arilsulfônicos ou ácidos arildissulfônicos (radicais aromáticos, tais como fenila e naftila, que carregam um ou dois grupos de ácido sulfônico), ácidos alquilfosfônicos (ácidos fosfônicos tendo radicais alquila de cadeia reta ou ramificados de 1 a 20 átomos de carbono), ácidos arilfosfônicos ou ácidos arildifosfônicos (radicais aromáticos, tais como fenila e naftila,, que carregam um ou dois radicais de ácido fosfônico), em que os radicais alquila ou arila podem carregar outros substituintes, por exemplo o ácido p-toluenossulfonico, o ácido salicílico, o ácido p-aminossalicílico, o ácido 2-fenoxibenzóico, o ácido 2-acetoxibenzóico, etc.

Os íons de metais adequados são, em particular, os íons dos elementos do segundo grupo principal, em particular o cálcio e o magnésio, do terceiro e quarto grupos principais, em particular alumínio, estanho e chumbo, e também dos grupos de transição um a oito, em particular cromo, manganês, ferro, cobalto, níquel, cobre, zinco e outros. Preferência particular é dada aos íons de metais dos elementos dos grupos de transição do quarto período. Os metais podem estar presentes nas várias valências que eles possam assumir.

A preparação dos compostos da fórmula I é conhecida e descrita em detalhes nas EP-A 0 094 564, EP-A 0 196 038 e EP-A 0 421 125.

Nas definições dos símbolos apresentados nas fórmulas acima, foram usados termos coletivos que são geralmente representativos dos substituintes abaixo:

halogênios: flúor, cloro, bromo e iodo;

alquila e os componentes de alquila dos grupos compósitos tais como, por exemplo, alquilamino: radicais de hidrocarbonetos saturados de cadeia reta ou ramificados tendo, preferivelmente, de 1 a 4 átomos de carbono, tais como metila, etila, propila, 1-metiletila, butila, 1-metilpropila, 2-metilpropila e 1,1-dimetiletila.

haloalquila: alquila como mencionado acima, em que alguns ou todos os átomos de hidrogênio nestes grupos são substituídos por átomos de halogênios como mencionado acima. Em uma forma de realização, os grupos alquila são substituídos pelo menos uma vez ou completamente, por um átomo de halogênio particular, preferivelmente flúor, cloro ou bromo. Em uma outra forma de realização, os grupos alquila são parcial ou completamente halogenados por diferentes átomos de halogênios; no caso de substituições de halogênios misturados, a combinação do cloro com flúor é preferida. Preferência particular é dada ao haloalquila C_1-C_4, mais preferível haloalquila C_1-C_2, tal como clorometila, bromometila, diclorometila,

triclorometila, fluorometila, difluorometila, trifluorometila, clorofluorometila, diclorofluorometila, clorodifluorometila, 1-cloroetila, 1-bromoetila, 1-fluoroetila, 1-fluoroetila, 2,2-difluoroetila, 2,2,2-trifluroetila, 2-cloro-2-fluoroetila, 2-cloro-2,2-difluoroetila, 2,2-dicloro-2-fluoroetila, 2,2,2-tricloroetila, pentafluoroetila ou 1,1,1-trifluoroprop-2-ila;

alcóxi: um grupo alquila como definido acima que seja ligado através de um oxigênio, preferivelmente tendo de 1 a 4 átomos de carbono. Exemplos de grupos alcóxi preferidos são: metóxi, etóxi, n-propóxi, 1-metiletóxi, butóxi, 1-metilpropóxi, 2-metilpropóxi ou 1,1-dimetiletóxi.

haloalcóxi: alcóxi como definido acima, em que alguns ou todos os átomos de hidrogênio nestes grupos são substituídos por átomos de halogênios como descrito acima sob Haloalquila, em particular flúor, cloro ou bromo. Exemplos de radicais de haloalcóxi preferidos são os OCH_2F, $OCHF_2$, OCF_3, OCH_2Cl, $OCHCl_2$, $OCCl_3$, clorofluorometóxi, diclorofluorometóxi, clorodifluorometóxi, 2-fluoroetóxi, 2-cloroetóxi, 2-bromoetóxi, 2-iodoetóxi, 2,2-difluoroetóxi, 2,2,2-trifluoroetóxi, 2-cloro-2-fluoroetóxi, 2-cloro-2,2-difluoroetóxi, 2,2-dicloro-2-fluoroetóxi, 2,2,2-tricloroetóxi, OC_2F_5, 2-fluoropropóxi, 3-fluoropropóxi, 2,2-difluoropropóxi, 2,3-difluoropropóxi, 2-cloropropóxi, 3-cloropropóxi, 2,3-dicloropropóxi, 2-bromopropóxi, 3-bromopropóxi, 3,3,3-trifluoropropóxi, 3,3,3-tricloropropóxi, $OCH_2-C_2F_5$, $OCF_2-C_2F_5$, 1-(CH_2F)-2-fluoroetóxi, 1-(CH_2Cl)-2-cloroetóxi, 1-(CH_2Br)-2-bromoetóxi, 4-fluorobutóxi, 4-clorobutóxi, 4-bromobutóxi ou nonafluorobutóxi.

alquiltio: alquila como definido acima que é ligado através de um átomo de enxofre.

Os novos compostos da fórmula I compreendem centros quirais e são geralmente obtidos na forma de racematos ou como misturas de diastereômeros das formas eritro ou treo. Os diastereômeros eritro e treo dos compostos de acordo com a invenção podem ser separados e isolados na

forma pura, por exemplo com base nas suas diferentes solubilidades ou por cromatografia de coluna. Com o uso de métodos conhecidos, tais pares de diastereômeros uniformes podem ser usados para se obter enantiômeros uniformes. Adequados para uso como agentes antimicrobianos são tanto os diastereômeros ou enantiômeros uniformes quanto as misturas destes obtidas na síntese. Isto se aplica correspondentemente às composições fungicidas. Preferência é dada aqui aos pares de enantiômeros ou aos enantiômeros com disposição cis do anel B e substituinte de triazolilmetila.

Os compostos de acordo com a invenção podem estar presentes nas várias modificações de cristal, as quais podem diferir em sua atividade biológica. Eles são da mesma forma fornecidos pela presente invenção.

Nos compostos da fórmula I de acordo com a invenção ou nos compostos da fórmula I usados de acordo com a invenção, os seguintes significados dos substituintes em cada caso por si próprios ou em combinação, são particularmente preferidos. Aqui, os substituintes preferidos ou as combinações preferidas dos substituintes de aplicam, se apropriado, correspondentemente aos precursores dos compostos de acordo com a invenção.

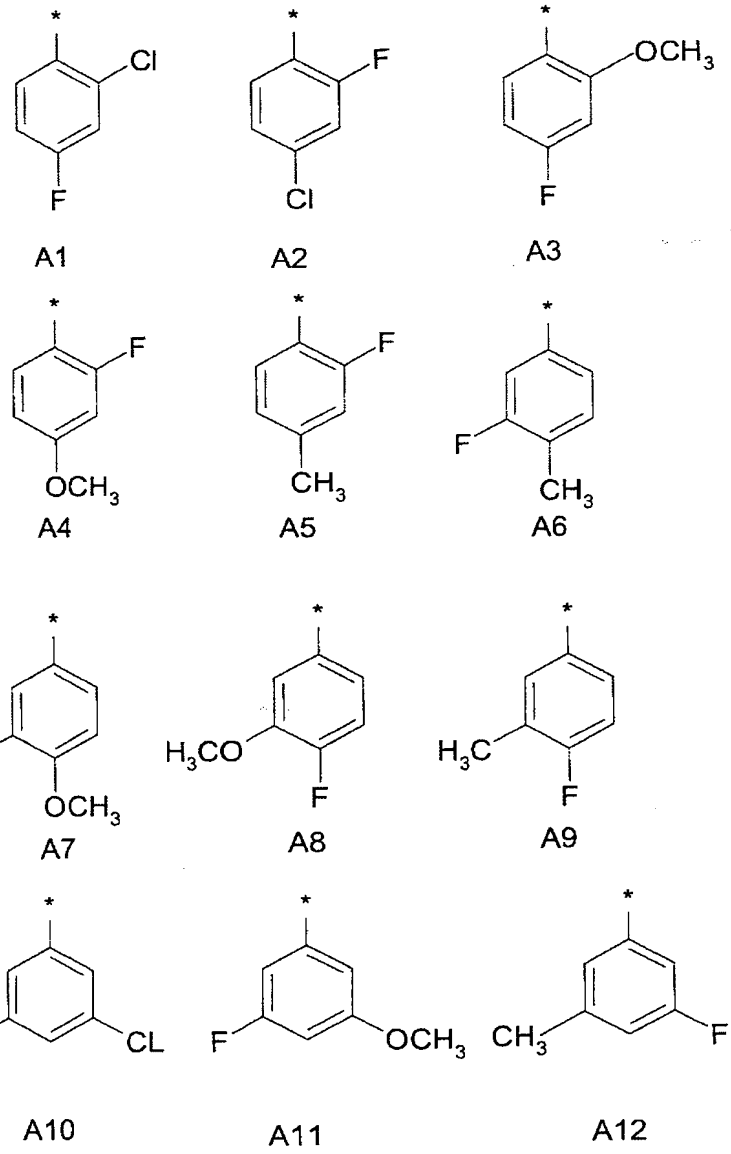
O substituinte A é fenila, a qual é substituída por um F e um outro substituinte selecionado do grupo consistindo de Cl, alquila C_1-C_4, haloalquila C_1-C_4 e alcóxi C_1-C_4. De acordo com uma forma de realização, um dos substituintes é localizado na posição 4 do anel fenila.

De acordo com uma outra forma de realização, o anel fenila é substituído na posição 2,4.

De acordo com uma outra forma de realização, A é fenila que é substituída por um F e um outro substituinte selecionado do grupo consistindo de Cl, metila, trifluorometila e metóxi.

Em uma forma de realização preferida, o substituinte A é

fenila, que é substituída por um F e um outro substituinte selecionado do grupo consistindo de metila, metóxi e cloro, de tal modo que, no total, resultam 12 substituintes A1 a A12 das seguintes fórmulas:



De acordo com uma forma de realização, A é A1 a A5.

De acordo com uma outra forma de realização, A é A1, A2 ou A3.

De acordo com uma forma de realização preferida, A é A1 ou A2.

De acordo com uma outra forma de realização, A é A1.

De acordo com uma outra forma de realização, A é A2.

De acordo com uma outra forma de realização, A é A3.

De acordo com uma outra forma de realização, A é A4.

De acordo com uma outra forma de realização, A é A5.

De acordo com uma outra forma de realização, A é A6, A7, A8 ou A9.

De acordo com uma outra forma de realização, A é A6, A8 ou A9.

De acordo com uma forma de realização preferida, A é A8 ou A9.

De acordo com uma forma de realização particularmente preferida, A é A9.

De acordo com uma outra forma de realização, A é A6.

De acordo com uma outra forma de realização, A é A7.

De acordo com uma outra forma de realização, A é A8.

De acordo com uma outra forma de realização, A é A10, A11 ou A12.

De acordo com uma forma de realização particularmente preferida, A é A10.

De acordo com uma outra forma de realização, A é A11.

De acordo com uma outra forma de realização, A é A12.

Uma outra forma de realização diz respeito a compostos I em que B é piridila, tienila, tiazolila, oxazolila ou furila não substituída.

De acordo com uma forma de realização preferida, B é piridila ou tienila.

De acordo com uma outra forma de realização, B é piridila.

Em uma outra forma de realização da presente invenção, B é fenila, a qual é substituída por um a três dos seguintes substituintes: halogênio, NO_2, amino, alquila C_1-C_4, alcóxi C_1-C_4, haloalquila C_1-C_4,

haloalcóxi C_1-C_4, alquilamino C_1-C_4, dialquilamino C_1-C_4, tio ou alquiltio C_1-C_4.

Em uma outra modalidade, B é fenila, que é substituída por um a três dos seguintes substituintes: alquila C_1-C_4, alcóxi C_1-C_4, haloalquila C_1-C_4 ou haloalcóxi C_1-C_4.

Em uma modalidade preferida, B é fenila, que é substituída por um a três halogênios.

Em particular, com vistas a seu uso, preferência é dada aos compostos I de acordo com a invenção, resumidos nas Tabelas 2 a 13 abaixo. Os grupos mencionados para um substituinte nas tabelas são por si, além disso, independentemente da combinação em que eles são mencionados, uma modalidade particularmente preferida do substituinte em questão.

TABELA 1

Linha	Substituinte B
1-1	2-metilfenila
1-2	3-metilfenila
1-3	4-metilfenila
1-4	2-metoxifenila
1-5	3-metoxifenila
1-6	4-metoxifenila
1-7	2-clorofenila
1-8	3-clorofenila
1-9	4-clorofenila
1-10	2-fluorofenila
1-11	3-fluorofenila
1-12	4-fluorofenila
1-13	2-cloro-3-metoxifenila
1-14	2-cloro-4-metoxifenila
1-15	2,3-diclorofenila
1-16	2,4-diclorofenila
1-17	3,4-diclorofenila
1-18	2,3-difluorofenila
1-19	2,4-difluorofenila
1-20	2-cloro-3-fluorofenila
1-21	2-cloro-4-fluorofenila
1-22	2-piridila
1-23	3-piridila
1-24	4-piridila
1-25	2-tienila
1-26	3-tienila
1-27	tiazol-4-ila

Linha	Substituinte B
1-28	tiazol-5-ila
1-29	oxazol-4-ila
1-30	oxazol-5-ila
1-31	2-furila

TABELA 2

Compostos da Fórmula I, em que A é A1 e B corresponde, em cada caso, a um substituinte de uma linha da Tabela 1, com exceção do 2-metilfenila.

TABELA 3

Compostos da Fórmula I, em que A é A2 e B corresponde, em cada caso, a um substituinte de uma linha da Tabela 1.

TABELA 4

Compostos da Fórmula I, em que A é A3 e B corresponde, em cada caso, a um substituinte de uma linha da Tabela 1.

TABELA 5

Compostos da Fórmula I, em que A é A4 e B corresponde, em cada caso, a um substituinte de uma linha da Tabela 1.

TABELA 6

Compostos da Fórmula I, em que A é A5 e B corresponde, em cada caso, a um substituinte de uma linha da Tabela 1.

TABELA 7

Compostos da Fórmula I, em que A é A6 e B corresponde, em cada caso, a um substituinte de uma linha da Tabela 1.

TABELA 8

Compostos da Fórmula I, em que A é A7 e B corresponde, em cada caso, a um substituinte de uma linha da Tabela 1.

TABELA 9

Compostos da Fórmula I, em que A é A8 e B corresponde, em cada caso, a um substituinte de uma linha da Tabela 1.

TABELA 10

Compostos da Fórmula I, em que A é A9 e B corresponde, em cada caso, a um substituinte de uma linha da Tabela 1.

TABELA 11

Compostos da Fórmula I, em que A é A10 e B corresponde, em cada caso, a um substituinte de uma linha da Tabela 1.

TABELA 12

Compostos da Fórmula I, em que A é A11 e B corresponde, em cada caso, a um substituinte de uma linha da Tabela 1.

TABELA 13

Compostos da Fórmula I, em que A é A12 e B corresponde, em cada caso, a um substituinte de uma linha da Tabela 1.

Os compostos I são adequados como fungicidas. Eles são distinguidos por uma excelente atividade contra um amplo espectro de fungos fitopatogênicos da classe dos Ascomicetos, Deuteromicetos, Oomicetos e Basidiomicetos, em particular da classe dos Oomicetos. Alguns deles são sistemicamente eficazes e podem ser usados na proteção das culturas como fungicidas foliares, como fungicidas para adubo das sementes e como fungicidas para o solo.

Eles são particularmente importantes no controle de múltiplos fungos nas várias plantas de colheita, tais como trigo, centeio, cevada, aveia, arroz, milho, gramíneas, bananas, algodão, soja, café, cana de açúcar, vinhas, frutas e plantas ornamentais, e plantas de legumes, tais como os pepineiros, os feijões, os tomates, as batatas e abóboras, e nas sementes destas plantas.

Eles são especialmente adequados para controlar as seguintes doenças das plantas:

- Espécies Alternaria nos legumes, na semente de colza, na beterraba e nas frutas e no arroz, tais como, por exemplo, A. solani ou A. alternata nas batatas e nos tomates;
- Espécies Aphanomyces na beterraba e nos legumes;

- Espécies Ascochyta nos cereais e nos legumes;
- Espécies Bipolaris e Drechslera no milho, nos cereais, no arroz e nos gramados, tais como, por exemplo, D. maydis no milho;
- Blumeria graminis (míldio pulverulento) nos cereais;
- Botrytis cinerea (mofo cinzento) nos morangos, nos legumes, nas flores e nas videiras;
- Bremia lactucae na alface;
- Espécie Cercospora no milho, na soja, no arroz e na beterraba;
- Espécies Cochliobolus no milho, nos cereais, no arroz, tais como, por exemplo, Cochliobolus sativus nos cereais, Cochliobolus miyabeanus no arroz;
- Espécies Colletotricum na soja e no algodão;
- Espécies Drechslera, espécies Pyrenophora no milho, nos cereais, no arroz e nas gramíneas, tais como, por exemplo, D. teres na cevada ou D. tritici-repentis no trigo;
- Esca nas videiras, caudada pelos Phaeoacremonium chlamydosporium, Ph. Aleophilum e Formitipora punctata (sin. Phellinus punctatus);
- Espécies Exserohilum no milho;
- Erysiphe cichoracearum e Sphaerotheca fuliginea nas plantas do pepino;
- Espécies Fusarium e Verticillium em várias plantas, tais como, por exemplo, F. graminearum ou F. culmorum nos cereais ou F. oxysporum em um grande número de plantas, tais como, por exemplo, os tomateiros;
- Gaeumanomyces graminis nos cereais;
- Espécies Gibberella nos cereais e no arroz (por exemplo Gibberella fujikuroi no arroz);

- Grainstaining complex no arroz;
- Espécie Helminthosporium no milho e no arroz;
- Michrodochium nivale nos cereais;
- Espécies Mycosphaerella nos cereais, nas bananas e nos amendoins, tais como, por exemplo, M. graminicola no trigo ou M. fijiensis nas bananas;
- Espécies Peronospora no repolho e nas plantas bulbosas, tais como, por exemplo, P. brassicae no repolho ou P. destructor na cebola;
- Phakopsara pachyrhizi e Phakopsara meibomiae na soja;
- Espécie Phomopsis na soja e nos girassóis;
- Phytophthora infestans nas batatas e nos tomates;
- Espécies Phytophthora em várias plantas, tais como, por exemplo, P. capsici na pimenta sino;
- Plasmopara viticola nas videiras;
- Podosphaera leucotricha nas maçãs;
- Pseudocercosporella herpotrichoides nos cereais;
- Pseudoperonospora em várias plantas, tais como, por exemplo, P. cubensis no pepino ou P. humili nos lúpulos;
- Espécies Puccinia em várias plantas, tais como, por exemplo, P. triticina, P. striformins, P. hordei ou P. graminis nos cereais, ou P. asparagi no aspargo;
- Pyricularia oryzae, Corticium sasakii, Sarocladium oryzae, S. attenuatum, Entyloma oryzae no arroz;
- Pyricularia grisea nas gramíneas e nos cereais;
- Pythium spp. nas gramíneas, no arroz, no milho, no algodão, na semente de colza, nos girassóis, na beterraba, legumes e outras plantas, tais como, por exemplo, P. ultiumum em várias plantas, P. aphanidermatum nas gramíneas;
- Espécies Rhizoctonia no algodão, no arroz, nas batatas, nas

gramíneas, milho, colza, batatas, beterraba, legumes e em várias plantas, tais como, por exemplo, R. solani na beterraba e em várias plantas;

- Rhynchosporium secalis na cevada, no centeio e no triticale;
- Espécies Sclerotinia na colza e nos girassóis;
- Septoria tritici e Stagonospora nodorum no trigo;
- Erysiphe (sin. Uncinula) necator nas videiras;
- Espécies Setospaeria no milho e nas gramíneas;
- Sphacelotheca reilinia no milho;
- Espécies Thievaliopsis na soja e no algodão;
- Espécies Tilletia nos cereais;
- Espécies Ustilago nos cereais, no milho e na cana de açúcar, tais como, por exemplo, U. maydis no milho;
- Espécies Venturia species (formação de crosta) nas maçãs e nas peras, tais como, por exemplo, V. inaequalis nas maçãs.

Eles são particularmente adequados para combater os fungos nocivos da classe dos Peronosporomycetes (sin. Oomicetos), tais como a espécie Peronospora, a espécie Phytophthora, as espécies Plasmopara viticola, Pseudoperonospora e a espécie Pythium.

Os compostos I são também adequados para controlar fungos nocivos na proteção de materiais (por exemplo madeira, papel, dispersões de tintas, fibras ou tecidos) e na proteção de produtos armazenados. Na proteção da madeira, atenção particular e dada aos seguintes fungos nocivos: Ascomicetos, tais como Ophiostoma spp., Ceratocystis spp., Aureobasidium pullulans, Sclerophoma spp., Chaetomium spp., Humicola spp., Petriella spp., Trichurus spp.; Basidiomicetos, tais como Coniophora spp., Coriolus spp., Gloeophyllum spp., Lentinus spp., Pleurotus spp., Poria spp., Serpula spp. e Tyromyces spp., Deuteromicetos, tais como Aspergillus spp., Cladosporium spp., Penicillium spp., Trichoderma spp., Alternaria spp., Paecilomyces spp., e Zigomicetos, tais como Mucor spp., adicionalmente na proteção de

materiais das seguintes leveduras: Candida spp. e Saccharomyces cerevisae.

Os compostos I são empregados pelo tratamento dos fungos ou das plantas, sementes ou materiais a serem protegidos contra o ataque fúngico ou o solo com uma quantidade fungicidamente eficaz dos compostos ativos. A aplicação pode ser tanto antes quanto após a infecção dos materiais, planta ou sementes pelos fungos.

As composições fungicidas geralmente compreendem entre 0,1 e 95 % em peso, preferivelmente entre 0,5 e 90 % em peso, do composto ativo.

Quando empregadas na proteção das culturas, os índices de aplicação são, dependendo da espécie de efeito desejado, entre 0,01 e 2,0 kg do composto ativo por hectare.

No tratamento das sementes, as quantidades do composto ativo necessárias são geralmente de 1 a 1000 g/100 kg de sementes, preferivelmente de 5 a 100 g/100 kg de sementes.

Quando usado na proteção de materiais ou produtos armazenados o índice de aplicação do composto ativo depende da espécie da área de aplicação e do efeito desejado. As quantidades tipicamente aplicadas na proteção dos materiais são, por exemplo, de 0,001 g a 2 kg, preferivelmente de 0,005 g a 1 kg, do composto ativo por metro cúbico de material tratado.

Os compostos da Fórmula I podem estar presentes em diferentes modificações a cristal que podem diferir em sua atividade biológica. Eles são da mesma forma matéria objeto da presente invenção.

Os compostos I podem ser convertidos nas formulações costumeiras, por exemplo soluções, emulsões, suspensões, polvilhos, pós, pastas e grânulos. A forma de aplicação depende da finalidade particular; em cada caso, deve-se garantir uma distribuição fina e uniforme do composto de acordo com a invenção.

As formulações são preparadas de uma maneira conhecida, por exemplo estendendo-se o composto ativo com solventes e/ou veículos, se desejável usando-se emulsificantes e dispersantes. Solventes/auxiliares adequados para esta finalidade são, essencialmente:

- água, solventes aromáticos (por exemplo os produtos Solvesso, xileno), parafinas (por exemplo as frações de óleo mineral), álcoois (por exemplo metanol, butanol, pentanol, álcool benzílico), cetonas (por exemplo a cicloexanona, gama-butirolactona), pirrolidonas (NMP, NOP), acetatos (diacetato de glicol), glicóis, dimetilamidas de ácidos graxos, ácidos graxos e ésteres de ácido graxo. Em princípio, as misturas de solventes podem também ser usadas,

- veículos tais como os minerais naturais moídos (por exemplo caulins, argilas, talco, giz) e minerais sintéticos moídos (por exemplo a sílica finamente dividida, os silicatos); emulsificantes tais como os emulsificantes não ionogênicos e aniônicos (por exemplo os éteres de álcool graxo de polioxietileno, os alquilsulfonatos e os arilsulfonatos) e dispersantes tais como os líquidos residuais de lignossulfito e a metilcelulose.

Adequados para uso como tensoativos são o metal alcalino, o metal alcalino-terroso e os sais de amônio de ácido lignossulfônico, ácido naftalenossulfônico, ácido fenolsulfônico, ácido dibutilnaftalenossulfônico, alquilarilsulfonatos, sulfatos de alquila, alquilsulfonatos, sulfatos de álcoois graxos, ácidos graxos e éteres glicólicos de álcool graxo sulfatado, além dos condensados de naftaleno sulfonado e os derivados de naftaleno com formaldeído, condensados de naftaleno ou de ácido naftalenossulfônico com fenol e formaldeído, o éter octilfenílico de polioxietileno, o isooctilfenol etoxilado, octilfenol, nonilfenol, éteres poliglicol alquilfenílicos, éter poliglicol tributilfenílico, éter poliglicol triestearilfenílico, álcoois de poliéter alquilarílico, álcool e condensados de óxido de etileno de álcool graxo, óleo de mamona etoxilado, éteres alquílicos de polioxietileno, polioxipropileno

etoxilado, acetal éter poliglicol de álcool laurílico, éster de sorbitol, líquidos residuais de lignossulfito e metilcelulose.

Adequados para a preparação de soluções diretamente pulverizáveis, emulsões, pastas ou dispersões oleosas, são as frações de óleo mineral de ponto de ebulição médio a elevado, tais como o querosene e o óleo diesel, além dos óleos de alcatrão e óleos de origem vegetal ou animal, hidrocarbonetos alifáticos, cíclicos e aromáticos, por exemplo tolueno, xileno, parafina, tetraidronaftaleno, naftalenos alquilados ou seus derivados, metanol, etanol, propanol, butanol, cicloexanol, cicloexanona, isoforona, solventes fortemente polares, por exemplo o sulfóxido de dimetila, N-metilpirrolidona e água.

Pós, materiais para produtos dispersáveis e pulverizáveis podem ser preparados pela mistura ou moagem concomitante das substâncias ativas com um veículo sólido.

Os grânulos, por exemplo os grânulos revestidos, os grânulos impregnados e os grânulos homogêneos, podem ser preparados pela ligação dos compostos ativos aos veículos sólidos. Exemplos de veículos sólidos são as terras minerais tais como os géis de sílica, silicatos, talco, caulim, attaclay, pedra calcária, cal, giz, argila ferruginosa ou aluminosa, loesse, argila, dolomita, terra diatomácea, sulfato de cálcio, sulfato de magnésio, óxido de magnésio, materiais sintéticos moídos, fertilizantes tais como, por exemplo, o sulfato de amônio, o fosfato de amônio, o nitrato de amônio, uréias, e produtos de origem vegetal, tais como a farinha de cereais, a farinha de casca de árvores e a farinha de casca de nozes, os pós de celulose e outros veículos sólidos.

Em geral, as formulações compreendem de 0,01 a 95 % em peso, preferivelmente de 0,1 a 90 % em peso, do composto ativo. Os compostos ativos são empregados em uma pureza de 90 % a 100 %, preferivelmente de 95 % a 100 % (de acordo com o espectro de RMN).

O seguinte são exemplos de formulações: 1. produtos para diluição com água

A Concentrados solúveis em água (SL, LS)

10 partes em peso dos compostos ativos são dissolvidas com 90 partes em peso de água ou com um solvente solúvel em água. Como uma alternativa, umectantes ou outros auxiliares são adicionados. O composto ativo se dissolve na diluição com água. Isto dá uma formulação tendo um conteúdo de composto ativo de 10 % em peso.

B Concentrados dispersáveis (DC)

20 partes em peso dos compostos ativos são dissolvidas em 70 partes em peso de cicloexanona com adição de 10 partes em peso de um dispersante, por exemplo a polivinilpirrolidona. A diluição com água dá uma dispersão. O conteúdo de composto ativo é de 20 % em peso.

C Concentrados emulsificáveis (EC)

15 partes em peso dos compostos ativos são dissolvidos em 75 partes em peso de xileno com a adição de dodecilbenzenossulfonato de cálcio e etoxilato de óleo de mamona (em cada caso 5 partes em peso). A diluição com água dá uma emulsão. A formulação tem um conteúdo de compostos ativos de 15 % em peso.

D Emulsões (EW, EO, ES)

25 partes em peso dos compostos ativos são dissolvidos em 35 partes em peso de xileno com a adição de dodecilbenzenossulfonato de cálcio e etoxilato de óleo de mamona (em cada caso 5 partes em peso). A mistura é adicionada a 30 partes em peso de água por meio de uma máquina emulsificante (por exemplo, a Ultraturrax) e tornada em uma emulsão homogênea. A diluição com água dá uma emulsão. A formulação tem um conteúdo de composto ativo de 25 % em peso.

E Suspensões (SC, OD, FS)

Em um moinho de bolas agitado, 20 partes em peso dos

compostos ativos são cominuídas com a adição de 10 partes em peso de dispersantes e umectantes e 70 partes em peso de água ou um solvente orgânico para dar uma suspensão fina do composto ativo. A diluição com água dá uma suspensão estável do composto ativo. O conteúdo de composto ativo na formulação é de 20 % em peso.

F Grânulos dispersáveis em água e grânulos solúveis em água (WG, SG)

50 partes em peso dos compostos ativos são moídas finamente com a adição de 50 partes em peso de dispersantes e umectantes e tornados grânulos dispersáveis em água ou solúveis em água por meio de aplicações técnicas (por exemplo extrusão, torre de pulverização, leito fluidizado). A diluição com água dá uma dispersão ou solução estáveis do composto ativo. A formulação tem um conteúdo de composto ativo de 50 % em peso.

G Pós dispersáveis em água e pós solúveis em água (WP, SP, SS, WS)

75 partes em peso dos compostos ativos são moídas em um moinho de rotor-estator com a adição de 25 partes em peso de dispersantes, umectantes e gel de sílica. A diluição com água dá uma dispersão ou solução estáveis do composto ativo. O conteúdo de composto ativo da formulação é de 75 % em peso.

H Formulações em gel (GF)

20 partes em peso dos compostos ativos, 10 partes em peso do dispersante, 1 parte em peso do agente de gelação e 70 partes em peso de água ou de um solvente orgânico, são moídas em um moinho de bolas para dar uma suspensão fina. A diluição com água dá uma suspensão estável com um conteúdo de composto ativo de 20 % em peso.

2. Produtos para aplicação direta

I Polvilhos (DP, DS)

5 partes em peso dos compostos ativos são moídas finamente e

misturadas intimamente com 95 partes em peso de caulim finamente dividido. Isto dá um produto polvilhável com um conteúdo de composto ativo de 5 % em peso.

J Grânulos (GR, FG, GG, MG)

0,5 parte em peso dos compostos ativos é moída finamente e associada com 99,5 partes em peso de veículos. Os métodos correntes são a extrusão, a secagem por pulverização ou o leito fluidizado. Isto dá grânulos com um conteúdo de composto ativo de 0,5 % em peso a ser aplicado não diluído.

K Soluções ULV (UL)

10 partes em peso dos compostos ativos são dissolvidas em 90 partes em peso de um solvente orgânico, por exemplo xileno. Isto dá um produto com um conteúdo de composto ativo de 10 % em peso a ser aplicado não diluído.

Os concentrados solúveis em água (LS), as suspensões (FS), os polvilhos (DS), os pós dispersáveis em água e solúveis em água (WS, SS), as emulsões (ES), os concentrados emulsificáveis (EC) e as formulações em gel (GF) são usualmente usados para o tratamento das sementes. Estas formulações podem ser aplicadas à semente na forma não diluída ou, de preferência, diluída. A aplicação pode ser realizada antes da semeadura.

Os compostos ativos podem ser usados como tais, na forma de suas formulações ou nas formas de uso delas preparadas, por exemplo na forma de soluções, pós, suspensões ou dispersões diretamente pulverizáveis, emulsões, dispersões oleosas, pastas, produtos pulverizáveis, materiais para dispersão, ou grânulos, por meio de pulverização, atomização, polvilhamento, dispersão ou derramamento. As formas de uso dependem inteiramente dos fins pretendidos; a intenção é garantir, em cada caso, a distribuição mais fina possível dos compostos ativos de acordo com a invenção.

As formas de uso aquosas podem ser preparadas dos

concentrados de emulsões, pastas ou pós umectáveis (pós pulverizáveis, dispersões oleosas), pela adição de água. Para preparar emulsões, pastas ou dispersões oleosas, as substâncias, como tais ou dissolvidas em um óleo ou solvente, podem ser homogeneizadas em água por meio de um agente umedecedor, agente de pegajosidade, dispersante ou emulsificante. Alternativamente, é possível preparar concentrados compostos de substância ativa, água, agente de pegajosidade, dispersante ou emulsificante e, se apropriado, solvente ou óleo, e tais concentrados são adequados para diluição com água.

As concentrações do composto ativo nas preparações prontas-para-uso podem ser variadas dentro de faixas relativamente amplas. Em geral, elas são de 0,0001 a 10 %, preferivelmente de 0,01 a 1 %.

Os compostos ativos podem também ser usados com sucesso no processo de volume-ultra-baixo (ULV), pelo qual é possível aplicar-se formulações compreendendo mais de 95 % em peso de composto ativo, ou ainda aplicar o composto ativo sem aditivos.

Vários tipos de óleos, umedecedores, adjuvantes, herbicidas, fungicidas, outros pesticidas, ou bactericidas podem ser adicionados aos compostos ativos, se apropriado não até imediatamente antes do uso (mistura de tanque). Estas composições podem ser misturadas com as composições de acordo com a invenção, em uma relação em peso de 1:100 a 100:1, preferível de 1:10 a 10:1.

Os seguintes são particularmente adequados como adjuvantes neste contexto: polissiloxanos organicamente modificados, por exemplo o Break Thru S 240®; alcoxilatos de álcool, por exemplo Atplus 245®, Atplus MBA 1303®, Plurafac LF 300® e Lutensol ON 30®; polímeros de bloco EO-PO, por exemplo o Pluronic RPE 2035® e o Genapol B®; etoxilatos de álcool, por exemplo Lutensol XP 80®; e o dioctilsulfossuccinato de sódio, por exemplo o Leophen RA®.

As composições de acordo com a invenção na forma de aplicação como fungicidas, podem também ser apresentadas juntamente com outros compostos ativos, por exemplo com herbicidas, inseticidas, reguladores do crescimento, fungicidas ou mesmo com fertilizantes. Quando da mistura dos compostos I ou das composições compreendendo-os, com um ou mais outros compostos ativos, em particular fungicidas, é, em muitos casos, possível, por exemplo, ampliar o espectro ou prevenir o desenvolvimento de resistência. Em muitos casos, efeitos sinergísticos são obtidos.

A presente invenção, além disso, fornece uma combinação de pelo menos um azolilmetiloxirano da Fórmula I, em particular um azolilmetiloxirano apresentado no presente relatório descritivo como sendo preferido, e/ou um seu sal agricolamente aceitável, e pelo menos um outro fungicida, inseticida, herbicida e/ou composto ativo regulador do crescimento, sendo possível que um efeito sinergístico ocorra.

A presente invenção também fornece uma composição pesticida que compreende pelo menos um composto da Fórmula I, em particular um composto da Fórmula I descrita no presente relatório descritivo como sendo preferido, e/ou um sal de adição de ácido agricolamente aceitável ou um seu sal de metal e pelo menos um veículo sólido ou líquido. Uma tal composição pesticida pode compreender pelo menos um outro composto fungicida, inseticida e/ou herbicidamente ativo, sendo possível também que um efeito sinergístico venha a ocorrer.

A seguinte lista L de fungicidas com os quais os compostos de acordo com a invenção podem ser juntamente aplicados, ilustra as possíveis combinações, mas não as limita:

Lista L:

estrobilurinas

azoxiestrobina, dimoxiestrobina, enestroburina,

fluoxaestrobina, cresoxim-metila, metominoestrobina, picoxiestrobina, piracloestrobina, trifloxiestrobina, orisaestrobina, (2-cloro-5-[1-(3-metilbenziloxiimino)etil]benzil)carbamato de metila, (2-cloro-5-[1-(6-metil-piridin-2-ilmetoxiimino)etil]benzil)carbamato de metila, 2-(orto-(2,5-dimetilfeniloximetileno)fenil)-3-metoxiacrilato de metila;

L-2

carboxamidas

-carboxanilidas: benalaxil, benodanil, boscalid, carboxin, mepronil, fenfuram, fenexamid, flutolanil, furametpir, metalaxil, ofurace, oxadixil, oxicarboxin, pentiopirad, tifluzamida, tiadinil, N-(4'-bromobifenil-2-il)-4-difluorometil-2-metiltiazol-5-carboxamida, N-(4'-trifluorometilbifenil-2-il)-4-difluorometil-2-metiltiazol-5-carboxamida, N-(4'-cloro-3'-fluorobifenil-2-il)-4-difluorometil-2-metiltiazol-5-carboxamida, N-(3',4'-dicloro-4-fluorobifenil-2-il)-3-difluorometil-1-metilpirazol-4-carboxamida, N-(2-cianofenil)-3,4-dicloroisotiazol-5-carboxamida;

-morfolidas de ácido carboxílico: dimetomorf, flumorf;

-benzamidas: flumetover, fluopicolida (picobenzamid), zoxamida;

-outras carboxamidas: carpropamid, diclocimet, mandipropamid, N-(2-(4[3-(4-clorofenil)prop-2-inilóxi]-3-metoxifenil)etil)-2-metanossulfonilamino- 3-metilbutiramida, N-(2-(4-[3(4-clorofenil)prop-2-inilóxi]-3-metoxifenil)etil)-2-etanssulfonilamino-3-metilbutiramida;

azóis

-triazóis: bitertanol, bromuconazol, ciproconazol, difenoconazol, diniconazol, enilconazol, epoxiconazol, fenbuconazol, flusilazol, fluquinconazol, flutriafol, hexaconazol, imibenconazol, ipconazol, metconazol, miclobutanil, penconazol, propiconazol, protioconazol, simeconazol, tebuconazol, tetraconazol, triadimenol, triadimefon, triticonazol;

-imidazóis: ciazofamid, imazalil, pefurazoato, procloraz,

triflumizol;

-benzimidazóis: benomil, carbendazim, fuberidazol, tiabendazol;

-outros: etaboxam, etridiazol, himexazol;

compostos heterociclila nitrogenosa

-piridines: fluazinam, pirifenox, 3-[5-(4-clorofenil)-2,3-dimetilisoxazoli-din-3-il]-piridina;

-pirimidinas: bupirimato, ciprodinil, ferimzona, fenarimol, mepanipirim, nuarimol, pirimetanil;

-piperazinas: triforina;

-pirróis: fludioxonil, fenpiclonil;

-morfolinas: aldimorf, dodemorf, fenpropimorf, tridemorf;

-dicarboximidas: iprodiona, procimidona, vinclozolin;

-outros: acibenzolar-S-metila, anilazina, captana, captafol, dazomet, diclomezina, fenoxanil, folpet, fenpropidin, famoxadona, fenamidona, octilinona, probenazol, proquinazid, piroquilon, quinoxifen, triciclazol, 5-cloro-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorofenil)-[1,2,4]triazolo[1,5-a]-pirimidina, 2-butóxi-6-iodo-3-propilcromen-4-ona, N,N-dimetil-3-(3-bromo-6-fluoro-2-metilindol-1-sulfonil)-[1,2,4]triazol-1-sulfonamida;

carbamatos e ditiocarbamatos

-ditiocarbamatos: ferbam, mancozeb, maneb, metiram, metam, propineb, tiram, zineb, ziram;

-carbamatos: dietofencarb, flubentiavalicarb, iprovalicarb, propamocarb, 3-(4-clorofenil)-3-(2-isopropoxicarbonilamino-3-metilbutirilamino)propionato de metila, N-(1-(1(4-cianofenil)etanossulfonil)but-2-il)carbamato de 4-fluoro-fenila;

outros fungicidas

-guanidinas: dodina, iminoctadina, guazatina;

-antibióticos: casugamicina, polioxinas, estreptomicina,

validamicina A;

-compostos organometálicos: sais de fentina;

-compostos de heterociclila contendo enxofre: isoprotiolano, ditianon;

-compostos de organofósforo: edifenfos, fosetil, fosetil-alumínio, iprobenfos, pirazofos, tolclofos-metila, ácido fosforoso e seus sais;

-compostos de organocloro: tiofanato-metila, clorotalonil, diclofluanid, tolilfluanid, flusulfamida, fthalida, hexaclorobenzeno, pencicuron, quintozeno;

-derivados de nitrofenila: binapacril, dinocap, dinobuton;

-compostos ativos inorgânicos: mistura Bordeaux, acetato de cobre, hidróxido de cobre, oxicloreto de cobre, sulfato de cobre básico, enxofre;

-outros: espiroxamina, ciflufenamid, cimoxanil, metrafenona.

EXEMPLOS DE SÍNTESE

1) SÍNTESE DE 1-CLORO-2-(4-CLORO-2-FLUOROFENIL)-3-(2-CLORO-FENIL)PROPAN-2-OL

Formações de magnésio (430 mg, 17,9 mmoles) e iodo foram adicionadas a uma solução de cloreto de 2-clorobenzila (200 µl, 1,7 mmol) em éter dietílico anidro (20 ml). A mistura de reação foi aquecida lentamente até que a cor do iodo desaparecesse e o início da reação fosse indicado pelo solvente de refluxo. O cloreto de 2-clorobenzila remanescente (2,0 ml, 15,3 mmoles) foi adicionado às gotas de tal modo que a mistura de reação fosse mantida em refluxo. Após a adição ter terminado, a mistura foi agitada na temperatura ambiente por outras 2 horas e depois esfriada a 0 °C. Nesta temperatura, cloreto de 4-cloro-2-fluorofenacetila (3,00 g, 14,5 mmoles) em tolueno anidro (10 ml) foi adicionado em gotas. A mistura foi então aquecida até temperatura ambiente e agitada por outras 3 horas. Depois desse tempo, a mistura foi novamente esfriada a 0 °C, e uma solução aquosa saturada de

cloreto de amônio (10 ml) foi acrescentada. A fase orgânica foi removida e a fase aquosa foi extraída com acetato de etila (2 x 20 ml). Os extratos orgânicos combinados foram secados através de sulfato de sódio e isentado do solvente. O produto bruto obtido desta maneira (5,0 g) foi usado sem purificação na etapa de reação seguinte.

2) SÍNTESE DE (Z)-4-CLORO-1-[3-CLORO-1-(2-CLOROFENIL)PROP-1-EN-2-IL]-2-FLUOROBENZENO

A 0 °C, primeiramente anidrido acético (1,8 ml, 19,1 mmoles) e depois ácido sulfúrico concentrado (100 µl, 1,96 mmol) foram adicionados a uma solução de 1-cloro-2-(4-cloro-2-fluorofenil)-3-(2-clorofenil)propan-2-ol (5,0 g, aproximadamente 14,5 mmoles) em uma mistura de 1,4-dioxano/THF (44 ml, 10:1). A mistura de reação foi então aquecida até temperatura ambiente, agitada por outras 18 horas e subseqüentemente esfriada novamente a 0 °C. Nesta temperatura, uma solução saturada de cloreto de sódio (20 ml) foi adicionada, e a mistura foi neutralizada com o uso de solução aquosa de hidróxido de sódio (6,2 ml, 50 % p/p). A mistura resultante foi extraída com acetato de etila (3 x 20 ml), as fases orgânicas foram combinadas e secadas através de sulfato de sódio. Após a filtração e a remoção do solvente sob pressão reduzida, o resíduo foi purificado por cromatografia de coluna (gel de sílica, hexano). As frações apropriadas foram combinadas, dando (Z)-4-cloro-1-[3-cloro-1-(2-clorofenil)prop-1-en-2-il]-2-fluorobenzeno na forma de um óleo incolor (1,40 g, 31 % através de 2 etapas).

^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 8,01 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 7,46-7,37 (m, 4H), 7,22-7,10 (m, 2H), 6,8 (s, 1H), 4,50 (s, 2H).

3) PREPARAÇÃO DE ANTI-2-(4-CLORO-2-FLUOROFENIL)-2-(CLORO-METIL)-3-(2-CLOROFENIL)OXIRANO

Anidrido maléico (2,48 g, 25,3 mmoles) e solução aquosa de peróxido de hidrogênio (1,46 ml de uma solução de 50 % de intensidade, 25,3 mmoles) foram adicionados a uma solução de (Z)-4-cloro-1-[3-cloro-1-(2-

clorofenil)prop-1-en-2-il]-2-fluorobenzeno (800 mg, 2,53 mmoles) em ácido acético (20 ml). A mistura de reação foi agitada a 45 °C por 3 dias e, depois, esfriada até temperatura ambiente, e água (20 ml) e solução aquosa de tiossulfato (solução a 10 %, 4 ml) foram adicionados. A fase aquosa foi extraída com diclorometano (3 x 15 ml), e as fases orgânicas combinadas foram lavadas com solução de cloreto de sódio (2 x 10 ml). A fase orgânica foi secada através de sulfato de sódio e removida por filtração, e o solvente foi removido por destilação. O resíduo obtido desta maneira foi purificado por cromatografia de coluna (gel de sílica, hexano/acetato de etila 25:1). As frações apropriadas foram combinadas, dando anti-2-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-(clorometil)-3-(2-clorofenil)oxirano (580 mg, 70 %) na forma de um sólido incolor.

^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,50 (t, J = 9,0 Hz, 1H), 7,49-7,41 (m, 2H), 7,36-7,32 (m, 2H), 7,24-7,14 (m, 2H), 4,30 (s, 1H), 3,87 (d, J = 12,0 Hz, 1H), 3,37 (d, J = 12,0 Hz, 1H).

4) PREPARAÇÃO DE 1-[(ANTI-2-(4-CLORO-2-FLUOROFENIL)-3-(2-CLOROFENIL)OXIRAN-2-IL)-METIL]-1H-1,2,4-TRIAZOL

Na temperatura ambiente, 1,2,4-triazol (362 mg, 5,24 mmoles) e hidreto de sódio (130 mg, 5,42 mmoles) foram adicionados a uma solução de anti-2-(4-cloro-2-fluorofenil)-2-(clorometil)-3-(2-clorofenil)oxirano (580 mg, 1,74 mmol) em N,N-dimetilformamida anidra (20 ml). A mistura foi agitada inicialmente por 20 horas em 60 °C e depois por outras 4 horas em 75 °C. A mistura foi então esfriada até temperatura ambiente, diluída com acetato de etila (20 ml) e lavada com solução de cloreto de sódio (3 x 15 ml). A fase orgânica foi removida, secada através de sulfato de sódio e filtrada, e o solvente foi removido por destilação. O resíduo obtido desta maneira foi purificado por cromatografia de coluna (gel de sílica, hexano/acetato de etila 7:3). As frações apropriadas foram combinadas, dando o composto alvo (383 mg, 60 %) na forma de um sólido incolor.

^{1}H RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ 7,86 (s, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,61-7,58 (m, 1H), 7,57-7,37 (m, 3H), 7,23-7,06 (m, 3H), 4,76 (d, J = 12,0 Hz, 1H), 4,28 (s, 1H), 4,02 (d, J = 12,0 Hz, 1H).

De acordo com esta prescrição preparativa, os seguintes compostos da fórmula geral 1 foram preparados como racematos tendo uma disposição cis de substituinte de triazolilmetila e anel B da Tabela 14.

TABELA 14

Comp. nº	A	B	Dados físicos FP [°C], ^{1}H-RMN (300 MHz, $CDCl_3$)
14.1	3-fluoro-4-metoxifenila	2-clorofenil	165-168
14.2	2-cloro-4-fluorofenila	2-fluorofenila	108-111
14.3	4-cloro-2-fluorofenila	4-clorofenila	114-116
14.4	2-cloro-4-fluorofenila	4-fluorofenila	7,87 (1H), 7,82 (1H), 7,58 (2H), 7,18 (3H), 7,08 (1H), 6,90 (1H), 4,70 (1H), 4,22 (1H), 4,03 (1H)
14.5	2-cloro-4-fluorofenila	2-clorofenila	92-97
14.6	4-cloro-2-fluorofenila	4-metilfenila	91-93
14.7	4-cloro-2-fluorofenila	2-clorofenila	121-123
14.8	2-fluoro-4-clorofenila	3-clorofenila	7,89 (1H), 7,81 (1H), 7,53 (1H), 7,42 (3H), 7,12 (3H), 4,65 (1H), 4,20 (1H), 4,07 (1H)
14.9	2-fluoro-4-clorofenila	2-fluorofenila	150-152
14.10	2-fluoro-4-metoxifenila	2-clorofenila	115-116
14.11	2-fluoro-4-metoxifenila	2-metilfenila	107-108
14.12	4-fluoro-2-metoxifenila	2-clorofenila	112-115
14.13	4-fluoro-2-metoxifenila	2-fluorofenila	94-95
14.14	4-fluoro-2-metoxifenila	2-metilfenila	104-106

TESTES BIOLÓGICOS

ESTUFA

PREPARAÇÃO DO COMPOSTO ATIVO

Os compostos ativos foram preparados separadamente ou conjuntamente como uma solução de estoque compreendendo 25 mg do composto ativo que foi produzido até 10 ml com o uso de uma mistura de acetona e/ou DMSO e o emulsificante Wettol EM 31 (agente umectante tendo ação emulsificante e dispersante com base nos alquilfenóis etoxilados) em

uma relação em volume de solvente/emulsificante de 99:1. A mistura foi então preparada até 100 ml com água. Esta solução de estoque foi diluída com a mistura de solvente/emulsificante/água descrita até dar a concentração dos compostos ativos estabelecida abaixo.

Exemplo de uso 1 - Eficácia contra ferrugem precoce do tomate causada por alternaria solani (alteso p1)

Folhas de plantas de tomate em vasos foram pulverizadas até o ponto de escorrimento com uma suspensão aquosa contendo a concentração do composto ativo estabelecida abaixo. No dia seguinte, as folhas foram inoculadas com uma suspensão aquosa de esporos de Alternaria solani em uma solução de biomalte a 2 %, As plantas foram então colocadas em uma câmara saturada de vapor d'água nas temperaturas entre 20 e 22 °C. Após 5 dias, a doença sobre as plantas de controle não tratadas, porém infectadas, se haviam desenvolvido a uma extensão tal que a infecção pôde ser determinada visualmente em percentuais.

As plantas que haviam sido tratadas com uma preparação aquosa do composto ativo, contendo 63 ppm dos compostos ativos 14.10, 14.12, 14.13 e 14.14 da Tabela 14, apresentaram uma infecção de no máximo 10 %, enquanto as plantas não tratadas foram infestadas em 90 %.

MICROTESTE

Os compostos ativos foram formulados separadamente como uma solução de estoque tendo uma concentração de 10.000 ppm em DMSO.

Exemplo de uso 2 - Atividade contra o patógeno mofo cinzento de botrytis cinerea no teste de microtitulação (botrci)

A solução de estoque é pipetada para uma placa microtituladora (MTP) e diluída até a concentração estabelecida do composto ativo, com o uso de um meio nutriente aquoso à base de malte para fungos. Uma suspensão aquosa de esporos do Botrytis cinérea foi então adicionada. As placas foram colocadas em uma câmara saturada de vapor de água nas

temperaturas de 18 °C. Com o uso de um fotômetro de absorção, as MTPs foram medidas em 405 nm no dia 7 após a inoculação.

Os parâmetros medidos foram comparados com o crescimento da variante de controle isenta do composto ativo e com o valor dos brancos livres dos fungos e do composto ativo para determinar o crescimento relativo em percentuais dos patógenos nos compostos ativos individuais.

Os patógenos tratados com uma preparação aquosa do composto ativo, compreendendo 125 ppm dos compostos ativos 14.2, 14.3, 14.4, 14.5, 14.6, 14.7, 14.8, 14.9 e 14.11 da Tabela 14, apresentaram um crescimento de não mais do que 2 %.

Exemplo de uso 3 - Atividade contra o patógeno septoria tritici de mancha das folhas de no teste de microtitulação (septtr)

A solução de estoque é pipetada para uma placa microtituladora (MTP) e diluída até a concentração estabelecida do composto ativo, com o uso de um meio nutriente aquoso à base de malte para fungos. Uma suspensão aquosa de esporos do Septoria tritici foi então adicionada. As placas foram colocadas em uma câmara saturada de vapor de água nas temperaturas de 18 °C. Com o uso de um fotômetro de absorção, as MTPs foram medidas em 405 nm no dia 7 após a inoculação.

Os parâmetros medidos foram comparados com o crescimento da variante de controle isenta do composto ativo (100 %) e com o valor dos brancos livres dos fungos e do composto ativo para determinar o crescimento relativo em percentuais dos patógenos nos compostos ativos individuais.

Os patógenos tratados com uma preparação aquosa do composto ativo, compreendendo 125 ppm dos compostos ativos 14.2, 14.3, 14.4, 14.5, 14.6, 14.7, 14.8, 14.9 e 14.11 da Tabela 14, apresentaram um crescimento de não mais do que 9 %.

EXPERIÊNCIA COMPARATIVA

ESTUFA

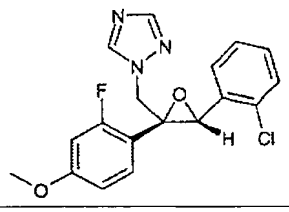
PREPARAÇÃO DO COMPOSTO ATIVO

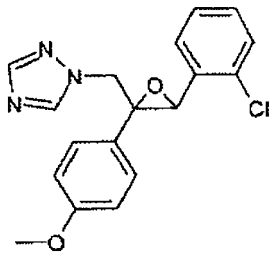
Os compostos ativos foram preparados separadamente ou em conjunto como uma solução de estoque compreendendo 25 mg do composto ativo que foi produzido até 10 ml com o uso de uma mistura de acetona e/ou DMSO e o emulsificante Wettol EM 31 (agente umectante tendo ação emulsificante e dispersante com base nos alquilfenóis etoxilados) em uma relação em volume de solvente/emulsificante de 99:1. A mistura foi então preparada até 100 ml com água. Esta solução de estoque foi diluída com a mistura de solvente/emulsificante/água descrita até dar a concentração dos compostos ativos estabelecida abaixo.

Exemplo comparativo 1 - Eficácia contra ferrugem precoce do tomate causada por alternaria solani (alteso p1)

Folhas de plantas de tomate em vasos foram pulverizadas até o ponto de escorrimento com uma suspensão aquosa contendo a concentração do composto ativo estabelecida abaixo. No dia seguinte, as folhas foram inoculadas com uma suspensão aquosa de esporos de Alternaria solani em uma solução de biomalte a 2 %, As plantas foram então colocadas em uma câmara saturada de vapor d'água nas temperaturas entre 20 e 22 °C. Após 5 dias, a doença sobre as plantas de controle não tratadas, porém infestadas, se haviam desenvolvido a uma extensão tal que a infecção pôde ser determinada visualmente em percentuais.

TABELA 15

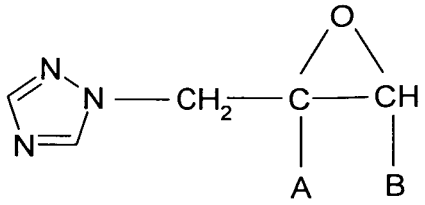
Comp. nº:	Estrutura	Infestação em % a 63 ppm para Alteso P1
14.10		5

Como descrito na EP-A 0 196 038		90

Os resultados biológicos da Tabela 15 mostram um efeito fungicida distintamente superior para o composto da invenção nº 14.10, em comparação com o composto estruturalmente mais semelhante da técnica anterior, como descrito na EP-A 0 196 038.

REIVINDICAÇÕES

1. Compostos sendo azolilmetiloxiranos, caracterizados pelo fato de terem a Fórmula I:



(I)

na qual

A é fenila, que é substituída por um F e outro substituinte selecionado do grupo consistindo de Cl, alquila C_1-C_4, haloalquila C_1-C_4 e alcóxi C_1-C_4,

B é piridila, tienila, tiazolila, oxazolila ou furila não substituídas, ou é fenila que seja substituída por um a três dos seguintes substituintes: halogênio, NO_2, amino, alquila C_1-C_4, alcóxi C_1-C_4, haloalquila C_1-C_4, haloalcóxi C_1-C_4, alquilamino C_1-C_4, dialquilamino C_1-C_4, tio ou alquiltio C_1-C_4,

com a condição de que B não seja o-metilfenila se A for 2-cloro-4-fluorofenila,

ou um seu sal de adição de ácido ou de metais, compatível com as plantas.

2. Compostos de acordo com a reivindicação 1, caracterizados pelo fato de que A é 2-cloro-4-fluorofenila, 2-fluoro-4-clorofenila, 2-metóxi-4-fluorofenila, 2-fluoro-4-metoxifenila ou 2-fluoro-4-metilfenila.

3. Compostos de acordo com as reivindicações 1 ou 2, caracterizados pelo fato de que B é piridila, tienila, tiazolila, oxazolila ou furila.

4. Compostos de acordo com as reivindicações 1 ou 2, caracterizados pelo fato de que B é fenila, que é substituída por um a três dos seguintes substituintes: halogênio, NO_2, amino, alquila C_1-C_4, alcóxi C_1-C_4, haloalquila C_1-C_4, haloalcóxi C_1-C_4, alquilamino C_1-C_4, dialquilamino C_1-C_4,

tio ou alquiltio C_1-C_4.

5. Compostos de acordo com a reivindicação 4, caracterizados pelo fato de que B é fenila, que é substituída por um a três dos seguintes substituintes: halogênio, alquila C_1-C_4, alcóxi C_1-C_4, haloalquila C_1-C_4 ou haloalcóxi C_1-C_4.

6. Uso de compostos da fórmula I como definidos em qualquer das reivindicações 1 a 5, ou seus sais de adição de ácido ou sal de metal, caracterizado pelo fato de ser para combater fungos fitopatogênicos.

7. Composição para a proteção de cultura, caracterizada pelo fato de que compreende um veículo sólido ou líquido e um composto da Fórmula I, como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 5, e/ou um seu sal de adição de ácido ou sal de metal.

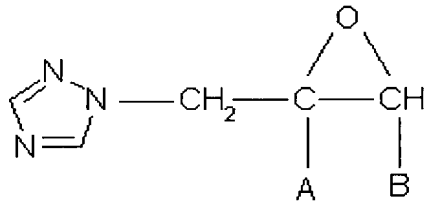
8. Semente, caracterizada pelo fato de que compreende pelo menos um composto da Fórmula I, como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 5, e/ou um seu sal de adição de ácido ou sal de metal.

9. Processo para combater fungos fitopatogênicos, caracterizado pelo fato de que os fungos ou os materiais, plantas, o solo ou as sementes a serem protegidas contra o ataque fúngico, são tratadas com uma quantidade eficaz de um composto da fórmula I como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 5, ou de um seu sal de adição de ácido ou sal de metal.

RESUMO

"COMPOSTOS, USO DE COMPOSTOS, COMPOSIÇÃO PARA A PROTEÇÃO DE CULTURA, SEMENTE, E, PROCESSO PARA COMBATER FUNGOS FITOPATOGÊNICOS"

A presente invenção diz respeito a azolilmetiloxiranos da fórmula geral I,



(I)

em que

A é fenila substituída por um F e um outro substituinte selecionado dentre Cl, alquila C_1-C_4, haloalquila C_1-C_4 e alcóxi C_1-C_4,

B é piridila, tienila, tiazolila, oxazolila ou furila não substituídas, ou é fenila substituída por um a três dos seguintes substituintes: halogênio, NO_2, amino, alquila C_1-C_4, alcóxi C_1-C_4, haloalquila C_1-C_4, haloalcóxi C_1-C_4, alquilamino C_1-C_4, dialquilamino C_1-C_4, tio ou alquiltio C_1-C_4, com a condição de que B não seja o-metilfenila quando A seja 2-cloro-4-fluorofenila, e a seus sais de adição de ácido ou de metal compatíveis com as plantas, ao uso dos compostos da fórmula I para combater fungos fitopatogênicos, e a composições contendo-os.