

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: **2010.11.26**

(30) Prioridade(s): **2011.11.24 PT 1000090217G**

(43) Data de publicação do pedido: **2012.07.24**

(45) Data e BPI da concessão: /

(73) Titular(es):

SAPEC AGRO, S.A.

**ALAMEDA DOS OCEANOS, LOTE 1.06.1.1, 3ª
1990-207 PARQUE DAS NAÇÕES**

PT

(72) Inventor(es):

**ANTÓNIO MANUEL VASCONCELOS DUARTE
JOSÉ FERNANDO TRINDADE SANTOS NEVES
JOÃO MANUEL RIBEIRO CALÇADA ESTRELA**

PT

PT

PT

(74) Mandatário:

**ELSA MARIA MARTINS BARREIROS AMARAL CANHÃO
RUA DO PATROCÍNIO 94 1399-019 LISBOA**

PT

(54) Epígrafe: **MISTURA FUNGICIDA**

(57) Resumo:

A PRESENTE INVENÇÃO PROPORCIONA UMA COMPOSIÇÃO FUNGICIDA COMPREENDENDO UMA MISTURA DE DIMETOMORFE (COMPOSTO I), AZOXISTROBINA (COMPOSTO II) E FOLPETE (COMPOSTO III) COM CONCENTRAÇÕES NA GAMA DE 1% A 20% PARA CADA UM DOS COMPOSTOS I E II E DE 20% A 50% PARA O COMPOSTO III. A PRESENTE INVENÇÃO TAMBÉM SE REFERE A UM PROCESSO PARA TRATAR CULTURAS POR APLICAÇÃO DE 0,05 KG/HA A 0,3 KG/HA DE CADA UM DOS COMPOSTOS I E II E DE 0,5 KG/HA A 1,5 KG/HA DO COMPOSTO III. A COMPOSIÇÃO É, DE UM MODO PREFERIDO, UTILIZADA PARA TRATAR DOENÇAS DA VINHA INCLUINDO MAS NÃO SE LIMITANDO A MÍLDIO.

RESUMO

"MISTURA FUNGICIDA"

A presente invenção proporciona uma composição fungicida compreendendo uma mistura de dimetomorfe (composto I), azoxistrobina (composto II) e folpete (composto III) com concentrações na gama de 1% a 20% para cada um dos compostos I e II e de 20% a 50% para o composto III. A presente invenção também se refere a um processo para tratar culturas por aplicação de 0,05 kg/ha a 0,3 kg/ha de cada um dos compostos I e II e de 0,5 kg/ha a 1,5 kg/ha do composto III. A composição é, de um modo preferido, utilizada para tratar doenças da vinha incluindo mas não se limitando a Míldio.

DESCRIÇÃO

"MISTURA FUNGICIDA"

ÁREA DA INVENÇÃO

Esta invenção refere-se a uma combinação fungicida, compreendendo uma ftalimida, um derivado do ácido cinâmico e uma estrobilurina, e à preparação e utilização da referida composição para o controlo de fungos patogénicos.

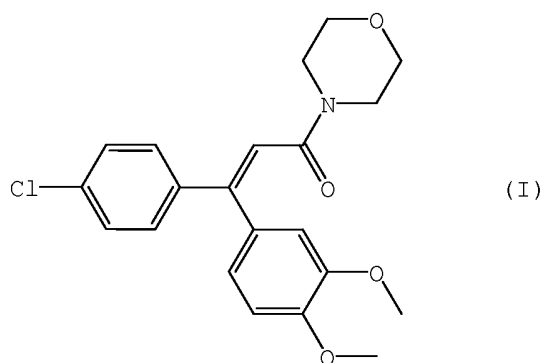
ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

Na área da protecção de culturas, a utilização de uma substância activa para o controlo de fungos específicos pode tornar-se cada vez mais difícil ao longo do tempo, resultante da adaptação dos referidos fungos ao fungicida utilizado. Isto conduz à perda de eficácia no controlo do agente patogénico e, consequentemente, perda na produção de colheitas e rentabilidade.

Uma forma muito conhecida e amplamente utilizada de abordagem deste problema consiste na utilização de uma combinação de diferentes substâncias activas apresentando diferentes mecanismos de acção (EPPO Standards, Good plant protection practices, EPPO Bulletin 32, páginas 367-369, 2002).

São conhecidos vários compostos diferentes para utilização como fungicidas sistémicos, de contacto ou de solo. Exemplos dos referidos compostos, que estão disponíveis comercialmente, podem ser encontrados em "The Pesticide Manual", Oitava Edição, 1987, editado por Charles R. Worthing e S. Barrie Walker, e publicado por The British Crop Protection Council.

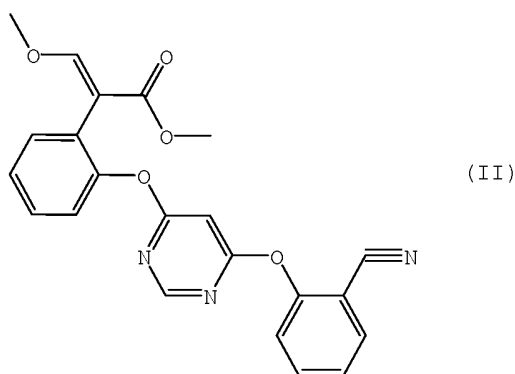
O composto (I), Dimetomorfe [IUPAC: 4-[3-(4-clorofenil)-3-(3,4-dimetoxifenil)acrilóil]morfolina], cuja fórmula estrutural é:



é uma substância fungicida sistémica (ver "The Pesticide Manual" Décima Quarta Edição (2006), publicado por *The British Crop Protection Council*, páginas 347 f.). Foi descrito pela primeira vez na Patente Europeia EP 12032.

No entanto, o Dimetomorfe apresenta actividade sistémica relativamente baixa face a oomicetos, tais como *Plasmopara spp* e *Phytophthora spp*. (WO 98/46607).

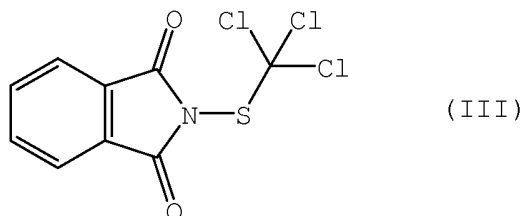
O composto (II), azoxistrobina [IUPAC: (2E)-2-{2-[6-(2-cianofenoxi)pirimidin-4-iloxi]fenil}-3-metoxiacrilato] de metilo, descrito na Patente Europeia EP 0382375, tem a seguinte fórmula estrutural:



A azoxistrobina é um fungicida de largo espectro com propriedades preventivas, curativas, erradicantes e sistémicas. É principalmente utilizado para prevenir a germinação de esporos e é normalmente utilizado como um tratamento protector antes ou num estágio muito inicial do desenvolvimento da doença.

No entanto, várias espécies de fungos patogénicos e oomicetos desenvolveram resistência a esta classe de fungicidas (Plant Disease, Vol. 91, No. 11, Novembro de 2007, pp 1502-15115).

O composto de fórmula (III) é um fungicida de contacto bem conhecido para a protecção das folhas. Foi inicialmente descrito na patente US 2553770 e tem o nome comum Folpete [nome IUPAC: *N*-(triclorometiltio)ftalimida]



Apesar de ainda estarem comercialmente disponíveis formulações contendo apenas fungicidas de contacto, estes não são absorvidos pela planta e só a protegem no local onde a pulverização fica depositada. Uma vez que são necessárias

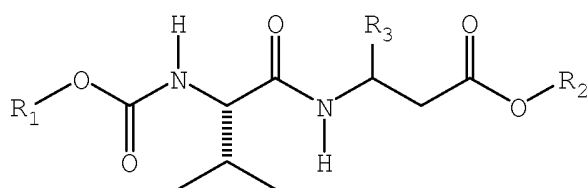
grandes quantidades de substância activa por hectare, não são a solução óptima para prevenir ou tratar doenças provocadas por fungos.

Existem documentos de patente que fazem referência à utilização dos ingredientes activos acima mencionados na composição de misturas fungicidas:

A patente Europeia EP 1319336 B1 refere-se a um processo para produzir suspensões concentradas ou grânulos dispersíveis em água, com base em ingredientes activos com um ponto de fusão inferior a 80 °C, como, por exemplo, piraclostrobina, trifloxistrobina ou propiconazole e a misturas de um ou mais dos referidos ingredientes activos com uma extensa lista de substâncias activas que inclui folpete, dimetomorfe e azoxistrobina.

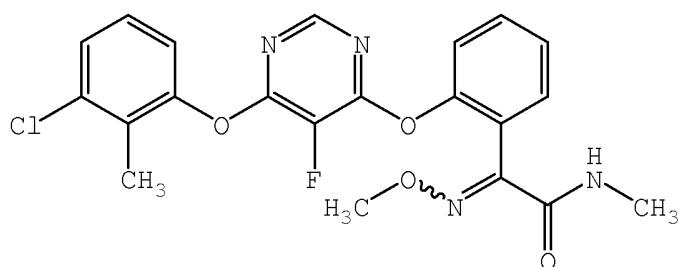
O Pedido de Patente WO 2007/052256 A2 refere-se a um processo para a produção de grânulos dispersíveis em água compreendendo, pelo menos, um de uma extensa lista de substâncias activas fungicidas, insecticidas e herbicidas, que inclui entre outros, folpete, dimetomorfe e azoxistrobina

O Pedido de Patente Europeu EP 1028125 A1 descreve uma composição fungicida compreendendo um composto dipeptídico com a fórmula geral



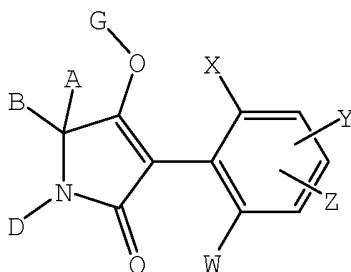
e um ou mais fungicidas seleccionados de uma lista de 40 ingredientes activos, que inclui folpete, dimetomorfe e azoxistrobina.

A Patente Europeia EP 1289366 B1 refere-se à combinação de agentes activos compreendendo (2E/Z)-2-(2-((6-(3-cloro-2-metilfenoxi)-5-fluoro-4-pirimidinil)-oxi)-fenil)-2-(metoxi-imino-N-metiletanamida de fórmula



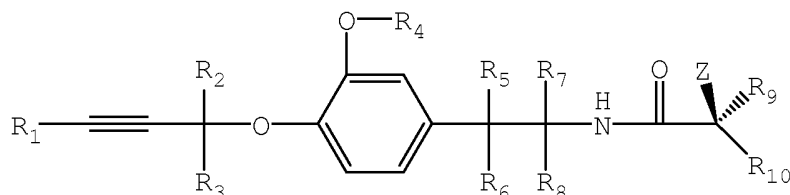
e um ou mais de uma lista de 82 fungicidas incluindo folpete, dimetomorfe e azoxistrobina.

O Pedido de Patente Europeia EP 1326495 A1 refere-se a uma mistura de derivados de cetoenol fenil-pirrolina de fórmula geral



e um ou mais fungicidas e acaricidas conhecidos, seleccionados do grupo compreendendo folpete, dimetomorfe e azoxistrobina.

O Pedido de patente WO 03041728 A1 refere-se a uma composição fungicida compreendendo derivados de éter fenil propargílico de fórmula geral



e um ou mais fungicidas seleccionados de um grupo de ingredientes activos compreendendo folpete, dimetomorfe e azoxistrobina.

A Patente Europeia EP 0280348 B1 descreve combinações de ingredientes activos fungicidas, em particular misturas de um derivado do ácido cinâmico e pelo menos um fungicida sistémico, de contacto ou de solo, escolhido de uma lista que compreende o folpete. Uma das formulações reivindicadas no documento EP 0280348 B1 é uma mistura compreendendo Dimetomorfe e Folpete, presentemente comercializada sob a marca registada *Forum F[®]*. No entanto, não é feita nenhuma referência à azoxistrobina.

Uma formulação compreendendo Azoxistrobina e Folpete (*Quadris Max[®]* da Syngenta) também está comercialmente disponível.

As referências ao estado da técnica mencionadas acima não revelam a mistura dos compostos I, II e III anteriormente mencionados, nem as gamas de concentração dos ingredientes activos na mistura nem as taxas de aplicação para uma acção fungicida eficaz.

Existe uma necessidade de formulações agrícolas para um controlo mais amplo de fungos patogénicos, em particular de estirpes resistentes, com uma taxa de aplicação tão reduzida quanto possível, de modo a obter um comportamento toxicológico e ecotoxicológico optimizado.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A invenção refere-se a uma nova composição fungicida caracterizada por compreender dimetomorfe, azoxistrobina e folpete.

Num aspecto da invenção, a gama de concentrações de dimetomorfe situa-se no intervalo de 1% a 20% em peso, a gama de concentrações de azoxistrobina no intervalo de 1% a 20% em peso, e a gama de concentrações de folpete está situada no intervalo de 20% a 50% em peso.

Num outro aspecto da invenção, a composição compreende ainda tensioactivos e/ou inertes, em que os tensioactivos são seleccionados do grupo compreendendo agentes dispersantes, agentes molhantes e agentes anti-espuma.

Numa forma de realização preferida, a composição fungicida compreende 8% em peso de dimetomorfe, 8% em peso de azoxistrobina e 40% em peso de folpete.

A invenção também se refere à utilização da referida composição fungicida para tratar as doenças seleccionadas do grupo compreendendo *Plasmopara* (Míldio) e *uncinula* na cultura da vinha, e *phytophthora* nas culturas da batata e do tomate.

A presente invenção refere-se ainda a um processo para tratar doenças provocadas por fungos patogénicos, caracterizado por se aplicar uma mistura de dimetomorfe, azoxistrobina e folpete às referidas culturas.

Num aspecto da invenção, o processo é caracterizado por se aplicar 0,05 kg/ha a 0,3 kg/ha de dimetomorfe; 0,05 kg/ha a 0,3 kg/ha de azoxistrobina e 0,5 kg/ha a 1,5 kg/ha de folpete.

DESCRIÇÃO PORMENORIZADA DA INVENÇÃO

O objectivo da presente invenção é proporcionar uma mistura de substâncias activas fungicidas apresentando elevada eficácia no controlo de fungos.

Constatou-se, de forma surpreendente, que combinando dimetomorfe (composto I) com azoxistrobina (composto II) e folpete (composto III), se observa um efeito sinérgico na eficácia biológica, que se traduz num acréscimo inesperado de eficácia, quando comparada com a eficácia de cada um dos ingredientes activos ou com misturas binárias dos referidos ingredientes activos.

Este efeito sinérgico, que resulta no alargamento do controlo de fungos patogénicos, resulta, provavelmente, da quebra de resistência, devido ao efeito da combinação de três ingredientes activos com diferentes mecanismos de acção biológicos: o folpete é uma ftalimida de contacto, o dimetomorfe é um inibidor de formação da parede celular e a azoxistrobina é um inibidor da respiração mitocondrial.

As composições de acordo com a invenção podem ser utilizadas de uma forma preventiva ou curativa para controlar agentes patogénicos em plantas úteis, em particular para controlar fungos fitopatogénicos em várias culturas.

Em particular, as composições descritas na invenção são eficazes contra fungos patogénicos pertencendo à classe dos Ascomicetos (*Uncinula*) e Oomicetos (*Phytophthora*, *peronospora*, *pseudoperonospora*, *albugo*, *bremia*, *plasmopara*, *pythium*).

De acordo com a invenção, as plantas úteis são seleccionadas do grupo compreendendo vinhas, batateiras, tomateiros e alfaces. O grupo acima é exemplificativo de plantas nas quais a presente invenção pode ser utilizada.

As composições de acordo com a presente invenção são particularmente úteis para tratar as doenças seleccionadas do grupo compreendendo *Plasmopara* em vinhas, *uncinula* em vinhas, *phytophthora* em batateiras e tomateiros.

Além disso, as composições de acordo com a presente invenção retardam o aparecimento e desenvolvimento de estirpes de oomicetos resistentes a dimetomorfe, especialmente estirpes de *Plasmopara spp* e *Phytophthora spp*

As concentrações das três substâncias activas utilizadas na presente invenção situam-se na gama de 1 a 20% em peso para cada um dos compostos I e II e na gama de 20 a 50% em peso para o composto III.

Em conformidade e dependendo do efeito desejado, as taxas de aplicação da mistura, de acordo com a invenção, situam-se na

gama de 0,05 kg/ha a 0,3 kg/ha para cada um dos compostos I e II e de 0,5 kg/ha a 1,5 kg/ha para o composto III.

Aquando do controlo dos fungos patogénicos perniciosos nas várias culturas mencionadas, em particular na vinha, a aplicação da mistura dos ingredientes activos I, II e III, é realizada por pulverização das plantas após o aparecimento dos rebentos, durante cada ciclo vegetativo.

As formulações são preparadas de um modo conhecido, por exemplo, por mistura dos compostos activos com inertes e tensioactivos. A preparação das formulações no âmbito da presente invenção é conhecida dos especialistas na técnica e utiliza aditivos bem conhecidos.

Em geral, as formulações compreendem de 22% a 90% em peso de substâncias activas. As substâncias activas são utilizadas com uma pureza entre 90% e 100%, de um modo preferido entre 94% e 100%.

A título de exemplo, uma formulação na forma de Pó Molhável (WP) é realizada utilizando a seguinte composição e procedimento:

	% p/p
Composto I	8
Composto II	8
Composto III	40
Sal de alquilnaftalenossulfonato	3
Lignossulfonato / naftalenossulfonato condensado	5
Anti-espuma (Poliorganosiloxano)	0,1
Caulino	até 100

Os compostos I, II e III, são misturados e subsequentemente moídos num moinho de jacto de ar, até se obter um tamanho de partícula suficientemente fino (cerca de 95% das partículas abaixo de 10 µm).

A mistura anterior é adicionada aos restantes componentes apresentados na tabela acima, sendo a totalidade dos componentes misturada num misturador adequado (ex. Misturador Nautamix).

Os mesmos ingredientes activos podem ser formulados com Grânulos dispersíveis em água (WG), utilizando a seguinte composição e procedimento:

	% p/p
Composto I	8
Composto II	8
Composto III	40
Sal de alquilnaftalenossulfonato	3
Lignossulfonato / naftalenossulfonato condensado	5
Anti-espuma (Poliorganosiloxano	0,1
Caulino	até 100

Os compostos I, II e III, são misturados e subsequentemente moídos num moinho de jacto de ar, até se obter um tamanho de partícula suficientemente fino (cerca de 95% das partículas abaixo de 10 µm).

A mistura anterior é adicionada aos restantes componentes apresentados na tabela acima, sendo a totalidade dos componentes misturada num misturador adequado (ex. Misturador Nautamix).

É adicionada água (5-20% da massa dos sólidos) à mistura anterior de modo a formar uma “pasta” homogénea, que é posteriormente alimentada a uma extrusora do tipo “cesto”, em que o material é forçado através de uma tela perfurada (0,8 mm a 1 mm de diâmetro) por lâminas de extrusão.

Os grânulos húmidos saídos da extrusora são alimentados ao Esferonizador, no qual uma placa rotativa promove as colisões dos grânulos contra as paredes do equipamento e contra outros grânulos, resultando na sua deformação plástica, proporcionando a formação de esferas.

O produto resultante é seco com um fluxo de ar quente num secador de leito fluidizado.

As formulações obtidas pelos procedimentos acima foram submetidas a testes de estabilidade durante 14 dias a 54 °C e mostraram ser estáveis, uma vez que as determinações analíticas demonstraram não haver degradação significativa dos ingredientes activos.

A associação dos ingredientes activos de acordo com a invenção pode ser ainda apresentada, por exemplo, na forma de suspensões ou dispersões directamente pulverizáveis, emulsões, dispersões em óleo ou pós polvilháveis, a serem aplicados por meio de pulverização, atomização ou polvilhação.

A acção fungicida da mistura de acordo com a invenção pode ser demonstrada pela experiência seguinte:

Acção fungicida

Videiras da variedade Müller-Thurgau foram cultivadas em estufa em condições padrão. Estacas com um rebento criaram raízes em perlite e foram colocadas dentro de uma mistura de solo (Floraton 1) em vasos de 9x9 cm.

As plantas com, pelo menos, cinco folhas completamente desenvolvidas, foram seleccionadas para o procedimento experimental. Quatro a cinco folhas completamente desenvolvidas foram colhidas de cada planta, distribuídas de forma aleatória e tratadas ou utilizadas como controlo.

Um isolado de *Plasmopara viticola* foi utilizado para avaliação da actividade curativa dos produtos individuais para o controlo de Míldio.

Para a produção de esporos, as plantas infectadas foram incubadas no escuro durante a noite, e os esporângios desenvolvidos foram colhidos e colocados em água destilada. A concentração foi determinada com uma câmara de contagem Fuchs-Rosenthal e ajustada a 50000 esporos/mL.

De modo a ensaiar a actividade fungicida dos produtos, as folhas foram inoculadas com *P. viticola*. Foram seleccionadas cinco folhas, colocadas com o lado inferior virado para cima, em placas de *Petri* contendo papel de filtro húmido, e inoculadas com a suspensão de esporângios mencionada acima.

Seguidamente, durante a noite, realizou-se uma incubação no escuro em condições de humidade controlada (câmara húmida).

No dia seguinte, as folhas inoculadas foram mergulhadas em soluções fungicidas contidas em copos de vidro de 100 mL e, a seguir, secas em condições esterilizadas e novamente colocadas em placas de *Petri* numa câmara mantida à temperatura de 21 °C e com uma humidade relativa superior a 90%.

A avaliação dos ataques às folhas foi realizada sete dias após a inoculação (o resultado foi expresso como taxa de ataque nas folhas, em percentagem).

O efeito da aplicação da suspensão fungicida foi analisado um ou dois dias após a inoculação.

O ensaio foi realizado (em duplicado) no "State Service Center Rhein Pfalz Breitenegg 71, Neustadt", Alemanha.

A eficácia (E) foi calculada utilizando a fórmula de Abbott:

$$E = (1 - \alpha / \beta) \times 100$$

em que α corresponde à infecção fungicida das folhas tratadas, em percentagem e β corresponde à infecção fungicida das folhas não tratadas (de controlo), em percentagem.

Uma eficácia de 0 significa que o nível de infecção das folhas tratadas corresponde ao do controlo não tratado, significando uma eficácia de 100 que as folhas tratadas não foram infectadas.

As eficácias esperadas para a mistura dos ingredientes activos são determinadas utilizando a fórmula de Colby e comparadas com as eficácias observadas (Colby, S.R.,

"Calculating synergistic and antagonistic response of herbicide compositions", Weeds 15, pp 20-22, 1967):

$$EE = x + y - x \times y / 100$$

em que:

-EE é a eficácia esperada, em %, utilizando a mistura de compostos activos A e B nas concentrações a e b.

-x é a eficácia, em %, utilizando o composto activo A na concentração a;

-y é a eficácia, em %, utilizando o composto activo B na concentração b;

Se a eficácia observada (E) exceder a calculada (EE), existe um efeito sinérgico.

Os resultados dos ensaios foram trabalhados utilizando as fórmulas acima e são apresentados nas Tabelas A e B

TABELA A

<u>Eficácia curativa em folhas inoculadas com <i>Plasmopara viticola</i></u>			
	Concentrações de ingrediente activo em suspensão, ppm	Eficácia (%)	
		Observada	Esperada
1º dia			
II+III	100+500	26,5	
I	100	60,6	
I+II+III	100+100+500	81,8	71,0
2º dia			
II+III	100+500	34,3	
I	100	68,6	
I+II+III	100+100+500	84,6	79,4

TABELA B

<u>Eficácia curativa em folhas inoculadas com <i>Plasmopara viticola</i></u>			
	Concentrações de ingrediente activo em suspensão, ppm	Eficácia (%)	
		Observada	Esperada
1º dia			
I+III	100+500	78,9	
<u>II</u>	100	17,1	
I+II+III	100+100+500	90,9	82,5
2º dia			
I+III	100+500	69,7	
<u>II</u>	100	34,3	
I+II+III	100+100+500	84,6	80,1

Quando as folhas são tratadas com uma suspensão contendo a mistura de três ingredientes activos de acordo com a invenção, um dia após a inoculação com fungos, a eficácia observada é cerca de 10% mais elevada do que a eficácia que seria de esperar tomando em consideração os resultados obtidos por qualquer uma das misturas binárias e pela restante substância activa.

Quando o tratamento é realizado dois dias após a inoculação, a eficácia observada é ainda 5% superior à eficácia espectável tomando em consideração os resultados obtidos por qualquer uma das misturas binárias e pela substância activa restante.

Os resultados do ensaio demonstram que a mistura de acordo com a invenção apresenta um efeito sinérgico que se traduz num aumento inesperado de eficácia no combate ao Míldio (*Plasmora viticola*).

Lisboa, 24 Novembro 2011

REIVINDICAÇÕES

1. Composição fungicida caracterizada por compreender dimetomorfe, azoxistrobina e folpete.
2. Composição fungicida de acordo com a reivindicação 1, caracterizada por:
 - a gama de concentração de dimetomorfe se situar entre 1% e 20% em peso;
 - a gama de concentração de azoxistrobina se situar entre 1% e 20% em peso;
 - a gama de concentração de folpete se situar entre 20% e 50% em peso.
3. Composição fungicida de acordo com a reivindicação 2, caracterizada por compreender ainda tensioactivos e/ou inertes.
4. Composição fungicida de acordo com a reivindicação 3, caracterizada por os tensioactivos serem seleccionados do grupo compreendendo agentes dispersantes, agentes molhantes e agentes anti-espuma.
5. Composição fungicida de acordo com a reivindicação 3, caracterizada por compreender 8% em peso de dimetomorfe, 8% em peso de azoxistrobina e 40% em peso de folpete.
6. Composição fungicida de acordo com a reivindicação 1, caracterizada por ser utilizada para tratar *Plasmopara*

(Míldio) na cultura da vinha, e *Phytophthora* nas culturas da batata e do tomate.

Lisboa, 22 de Junho de 2012