



(11) *Número de Publicação:* PT 698013 E

(51) *Classificação Internacional:* (Ed. 6)

C07D239/95 A C07D239/96 B
C07D401/04 B C07D405/04 B
C07D409/04 B A01N043/54 B

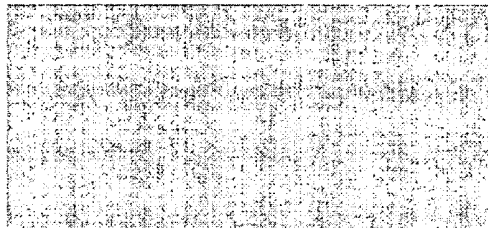
(12) *FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO*

<p>(22) <i>Data de depósito:</i> 1994.05.10</p> <p>(30) <i>Prioridade:</i> 1993.05.12 US 60629 1993.10.28 US 144904</p> <p>(43) <i>Data de publicação do pedido:</i> 1996.02.28</p> <p>(45) <i>Data e BPI da concessão:</i> 2001.10.04</p>	<p>(73) <i>Titular(es):</i> E.I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY 1007 MARKET STREET, WILMINGTON DELAWARE 19898 US</p> <p>(72) <i>Inventor(es):</i> THOMAS PAUL SELBY US JAMES FRANCIS BEREZNAK US ZEN-YU CHANG US CHARLENE GROSS STERNBERG US</p> <p>(74) <i>Mandatário(s):</i> ALBERTO HERMÍNIO MANIQUE CANELAS RUA VITOR CORDON, Nº 14 - 3º 1200 LISBOA PT</p>
--	---

(54) *Epígrafe:* PIRIMIDINONAS BICÍCLICAS FUSIONADAS FUNGICIDAS

(57) *Resumo:*

PIRIMIDINONAS BICÍCLICAS FUSIONADAS FUNGICIDAS



DESCRIÇÃO

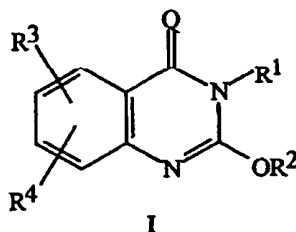
"PIRIMIDINONAS BICÍCLICAS FUSIONADAS FUNGICIDAS"

A presente invenção relaciona-se com determinadas 4(3H)-quinazolinonas, com os seus sais e formulações agricolamente apropriadas e com os métodos da sua utilização como fungicidas gerais ou selectivos, particularmente, para o controlo preventivo e curativo do oídio do cereal.

A U.S. 3755582 e a U.S. 3867384 divulga determinadas 4(3H)-quinazolinonas fungicidas. No entanto, estas patentes não divulgam explicitamente os compostos da presente invenção.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A presente invenção compreende os compostos de Fórmula I, incluindo todos os isómeros geométricos e estereoisómeros, os N-óxidos, os seus sais agricolamente apropriados, as formulações agrícolas que os contêm e a sua utilização como fungicidas:



seleccionados a partir do grupo consistindo de

(1) compostos em que Q é O, R¹ é n-Pr, n-decilo, n-Bu, i-Pr, n-pentilo, i-Bu ou n-hexilo, R² é n-Pr e ou R⁴ é H e R³ é 6-Br ou 6-I, ou R⁴ é 8-I e R³ é 6-I;

(2) compostos em que Q é O, R¹ é n-Pr, R² é i-Bu, n-decilo, t-Bu, s-Bu, i-Pr, n-pentilo, n-Bu ou n-hexilo e ou R⁴ é H e R³ é 6-Br, ou 6-I, ou R⁴ é 8-I e R³ é 6-I;

(3) compostos em que Q é O, R¹ e R² são ambos n-Pr, e R³ é 6-I e R⁴ é 8-Br ou 8-I, ou R³ é 6-Br e R⁴ é 8-Cl ou 8-Br, ou R³ é 6-Cl e R⁴ é 8-Cl, ou R³ é 8-Br e R⁴ é H;

(4) compostos em que Q é S, R¹ e R² são ambos n-Pr, R³ é 6-Br e R⁴ é H, ou R³ é 6-I e R⁴ é 8-I ou H;

(5) compostos em que Q é S, R¹ é n-Pr, R² é butilo, R⁴ é H e R³ é 6-Br ou 6-I;

(6) compostos em que Q é S, R¹ é n-butilo, R² é n-Pr, e R³ é 6-Br e R⁴ é H ou R³ é 6-I e R⁴ é 8-I;

(7) composto em que Q é S, R¹ é n-Pr, R² é pentilo, R³ é 6-Br e R⁴ é H;

(8) compostos em que Q é O, R¹ é CH₂CH₂CH₃, R² é CH₂CH₂CH₃, R⁴ é H e R³ é 6-F ou 6-Cl;

(9) compostos em que Q é O, R¹ é CH₂CH₂CH₃, R³ é 6-Cl, R⁴ é H e R² é i-Pr ou (CH₂)₄CH₃;

(10) compostos em que Q é O, R¹ e R² são ambos (CH₂)₃CH₃, R⁴ é H e R³ é 6-Br ou 6-I;

(11) composto em que Q é O, R¹ e R² são ambos (CH₂)₄CH₃, R³ é 6-Br e R⁴ é H;

e todos os isómeros geométricos e estereoisómeros, os N-óxidos e os sais agricolamente aceitáveis destes.

Por razões que se prendem com a simplicidade da síntese ou com o maior grau de actividade fungicida, são preferidos os compostos seleccionados a partir do grupo consistindo de:

6-bromo-3-propil-2-propiloxi-4(3*H*)-quinazolinona;

6,8-diiodo-3-propil-2-propiloxi-4(3*H*)-quinazolinona; e

6-iodo-3-propil-2-propiloxi-4(3*H*)-quinazolinona.

Reconhece-se que alguns dos reagentes e condições reaccionais descritos abaixo para preparar os compostos de Fórmula I podem não ser compatíveis com algumas das funcionalidades reivindicadas para R¹-R⁴ e Q. Nestes casos, poderá ser necessário incorporar sequências de protecção/desprotecção na síntese para se obterem os produtos desejados. Os casos em que sejam necessários grupos de protecção e os tipos de grupos a utilizar tornar-se-ão evidentes aos peritos na química de síntese. Veja-se Greene, T. W. e Wuts, P. G. M.; Protective Groups in Organic Synthesis, 2^a Edição; John Wiley & Sons, Inc.; Nova Iorque, (1980) para grupos de protecção apropriados.

Na descrição que se segue da preparação de compostos de Fórmula I, os compostos de Fórmula Ia e Ib são subgrupos dos compostos de Fórmula I. Todos os substituintes presentes nos compostos de Fórmulas Ia e Ib e 2-7 são como os definidos acima para a Fórmula I.

Os compostos da presente invenção podem existir na forma de um ou mais estereoisómeros. Os vários estereoisómeros incluem enantiómeros,

diastêromeros e isômeros geométricos. Um perito na arte compreenderá que um estereoisômero pode ser mais activo do que os outros e saberá como separar os citados estereoisômeros. Consequentemente, a presente invenção compreende misturas, estereoisômeros individuais e misturas opticamente activas de compostos de Fórmula I, bem como os sais agricolamente apropriados destes.

Os compostos de Fórmula I podem ser preparados como se descreve abaixo nos Esquemas 1-3 e nos Exemplos 1-3.

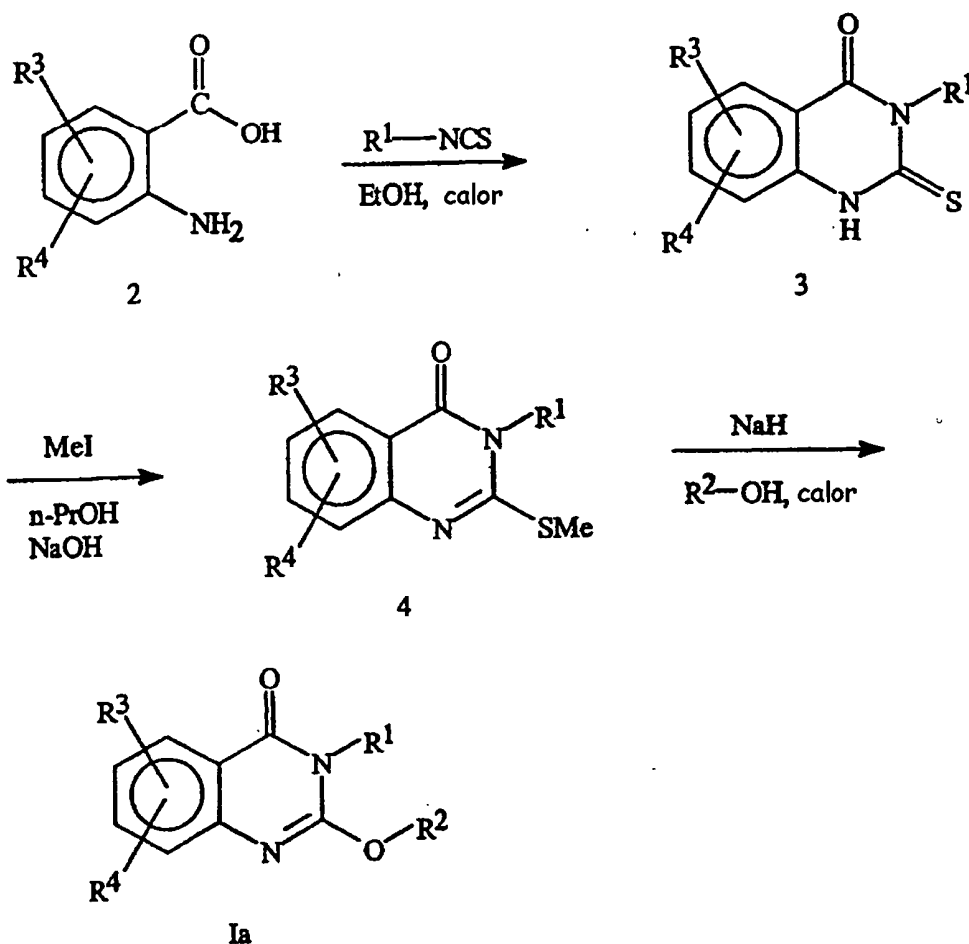
Síntese de Compostos de Fórmula I

Os compostos da Fórmula Ia, os compostos da Fórmula I em que Q é O, podem ser preparados pelo método ilustrado no Esquema I.

Um ácido antranílico (ácido 2-aminobenzóico) de Fórmula 2 é condensado com um isocianato de Fórmula R^1-NCS para formar a tioquinazolinodiona de Fórmula 3. Esta condensação é preferencialmente realizada na presença de uma base, tal como trietilamina. A metilação deste composto no S proporciona a 2-metiltio-4(3H)-quinazolinona de Fórmula 4.

Para a introdução do grupo R^2O , a 2-metiltio-4(3H)-quinazolinona de Fórmula 4 é tratada com uma mistura de uma base, por exemplo hidreto de sódio, no solvente R^2OH . A mistura reaccional é mantida sob agitação a uma temperatura entre cerca de $0^\circ C$ e $120^\circ C$ durante 1-120 horas. A 1- R^2O -4(3H)-quinazolinona pode ser isolada a partir da mistura reaccional por extracção com um solvente imiscível com água e purificada por cromatografia ou recristalização. Na U.S. 3755582, a qual é aqui incorporada por referência, estão descritos procedimentos sintéticos semelhantes.

Esquema 1

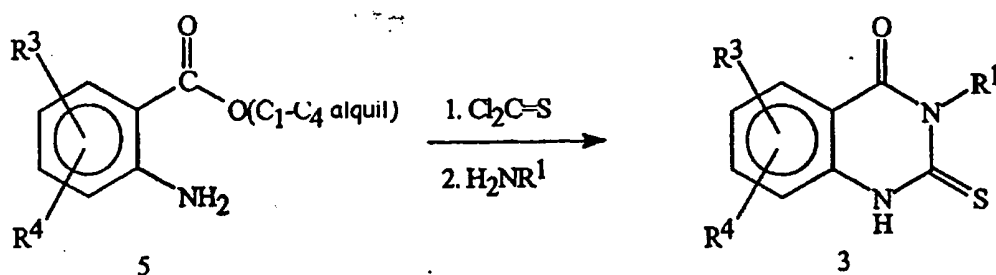


Os ácidos antranílicos de Fórmula 2 são conhecidos ou podem ser preparados por métodos conhecidos. Veja-se, por exemplo, March, J. *Advanced Organic Chemistry*, 3ª edição, John Wiley: Nova Iorque, (1985), página 983. Os isotiocianatos de Fórmula R¹-NCS podem ser preparados a partir das correspondentes aminas por tratamento com tiosfogénio, como é conhecido na arte. Veja-se, por exemplo, *J. Heterocycl. Chem.*, (1990), 27, 407.

Alternativamente, as 2-tioquinazolinodionas de Fórmula 3 podem

ser preparadas por tratamento do éster de (alquil C₁-C₄) do ácido antranílico de Fórmula 5 com tiofosgénio para formar o éster de isotiocianato, seguido de tratamento com uma amina de fórmula R¹NH₂ (Esquema 2).

Esquema 2

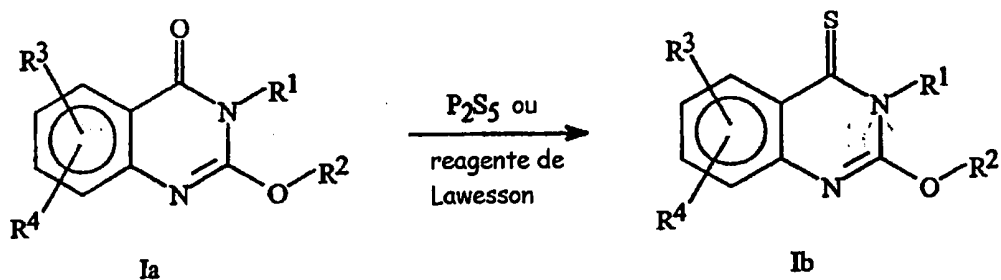


O éster do ácido antranílico de Fórmula 5 é tratado com tiofosgénio a uma temperatura de cerca de -20°C a 100°C durante 1 a 48 horas, opcionalmente num solvente inerte. Esta reacção é frequentemente realizada numa mistura bifásica na presença de uma base, tal como carbonato de cálcio, e um ácido, tal como ácido clorídrico aquoso. O isotiocianato resultante pode ser isolado por extracção para um solvente imiscível com a água, tal como diclorometano, seguida de secagem dos extractos orgânicos e evaporação sob pressão reduzida. Alternativamente, o isotiocianato pode ser combinado *in situ* com a amina da Fórmula H₂NR¹ e mantida sob agitação de cerca de -20°C a 50°C durante 0,1 a 24 horas. As 2-tioquinazolinodionas de Fórmula 3 podem ser isoladas a partir da mistura reaccional por uma extracção aquosa e purificadas por cromatografia ou recristalização. No J. Heterocycl. Chem., (1990), 27, 407 estão descritos procedimentos sintéticos semelhantes.

Os compostos de Fórmula Ib, os compostos de Fórmula I em que Q é S, podem ser preparados como se ilustra no Esquema 3.

é S, podem ser preparados como se ilustra no Esquema 3.

Esquema 3



O tratamento da quinazolinona de Fórmula Ia com pentassulfureto de fósforo ou Reagente de Lawesson [2,4-bis(4-metoxifenil)-1,3-ditia-2,4-difosfetano-2,4-dissulfureto] num solvente inerte, tal como dioxano, a uma temperatura de 0°C até à temperatura de refluxo do solvente, durante 0,1 a 72 horas proporciona a quinazolinotona de Fórmula Ib. Este procedimento encontra-se descrito na literatura. Veja-se, por exemplo, a U.S. 3755582.

Para além dos métodos acima descritos, os compostos de Fórmula Ia podem ser preparados por substituição do 2-cloro na 4(3H)-quinazolinona apropriada, em vez da substituição do grupo 2-SCH₃ (Esquema 1).

Os sais dos compostos de Fórmula I podem ser preparados tratando a base livre do composto correspondente com ácidos fortes, tais como ácido clorídrico ou sulfúrico. Os sais podem ser também preparados por alquilação de um grupo de amina terciária presente na molécula a sintetizar, por exemplo, o sal de trialquilamónio. Os N-óxidos dos compostos de Fórmula I podem ser preparados oxidando o correspondente composto de azoto reduzido com um agente oxidante forte, tal como o ácido meta-cloroperoxibenzóico.

EXEMPLO 1

Síntese de 6-Bromo-3-propil-2-propiloxi-4(3H)-quinazolinona

Todas as reacções foram realizadas sob atmosfera de azoto.

Etapa A

Adicionou-se, gota a gota e sob agitação, 17,72 mL de isotiocianato de n-propilo a uma solução de 200 mL de etanol contendo 37 g de ácido 2-amino-5-bromobenzóico. A mistura foi aquecida a refluxo durante 8 horas, deixada arrefecer até à temperatura ambiente e agitada durante aproximadamente 60 h. A mistura foi em seguida arrefecida a cerca de 5°C e filtrada para se obter 15,42 g de um sólido branco-sujo.

Etapa B

Adicionou-se, sob agitação, 3,2 mL de iodometano a uma solução contendo 15,4 g do produto da Etapa A dissolvido em 100 mL de hidróxido de sódio propanólico a 10%. A mistura foi mantida sob agitação à temperatura ambiente durante 10 min, em seguida agitada a refluxo durante 1,5 h e, finalmente, deixada a arrefecer até à temperatura ambiente e agitada durante a noite. A mistura reaccional foi filtrada para originar 11,47 g de um sólido branco. O sólido branco foi purificado por cromatografia em coluna sobre gel de sílica eluindo com hexano e, em seguida, com hexano:acetato de etilo 9:1. A recolha e evaporação das fracções contendo o componente menos polar (de acordo com a

cromatografia em camada fina, mistura de hexano:acetato de etilo 6:1 como sistema de desenvolvimento) proporcionou 6,55 g de um sólido branco, p.f. 97-99°C.

Etapa C

Adicionou-se, sob agitação, 0,83 g de NaH (60% activo em óleo) a 150 mL de propanol arrefecido a cerca de -60°C. A esta mistura a -60°C adicionou-se 6,5 g do produto purificado obtido na Etapa B. A mistura foi deixada a aquecer até à temperatura ambiente e agitada durante aproximadamente 48h para originar uma solução transparente. A solução reaccional foi vertida sobre água e extraída duas vezes com éter dietílico. Os extractos etéreos foram lavados duas vezes com água, secos sobre sulfato de magnésio, filtrados e o filtrado foi em seguida evaporado para originar 10,3 g de um óleo. A cromatografia em camada fina revelou a presença de material de partida e do produto desejado.

Etapa D

Adicionou-se, sob agitação, 0,60 g de NaH (60% activo em óleo) a propanol arrefecido a -50°C. A esta mistura, a -40°C, adicionou-se o produto da Etapa C e a mistura foi deixada a aquecer até à temperatura ambiente e agitada durante aproximadamente 72 h. A mistura foi, em seguida, aquecida a refluxo durante 30 min, arrefecida à temperatura ambiente, vertida sobre água e extraída duas vezes com éter etílico. Os extractos etéreos reunidos foram lavados três vezes com água, secos sobre sulfato de magnésio, filtrados e o filtrado foi evaporado para proporcionar um óleo. O óleo foi purificado por cromatografia

em coluna sobre gel de sílica eluindo com hexano seguido de hexano/acetato de etilo 9:1. A recolha e evaporação das fracções contendo o componente menos polar (de acordo com a cromatografia em camada fina, mistura de hexano:acetato de etilo 9:1 como sistema de desenvolvimento) proporcionou 4,46 g do composto do título como um sólido branco, p.f. 57-59°C: RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 8,3 (s, 1H), 7,7 (m, 1H), 7,3 (m, 1H), 4,43 (t, 2H), 4,05 (t, 2H), 1,85 (m, 2H), 1,7 (m, 2H), 1,06 (t, 3H), 0,97 (t, 3H).

Os compostos dos Quadros 1-4 abaixo podem ser preparados utilizando os procedimentos esboçados nos Esquemas 1-3 e no Exemplo 1. Os compostos referidos nos Quadros que se seguem estão ilustrados abaixo:

São utilizadas as seguintes abreviaturas nos Quadros que se seguem. Todos os grupos alquilo são os isómeros normais, excepto quando for indicado em contrário. Veja-se as estruturas no Quadro Índice A para a numeração do sistema de anéis.

t = terciário

Pr = propilo

s = secundário

Bu = butilo

n = normal

i = iso

Me = metilo

Et = etilo

QUADRO 1

Compostos de Fórmula I em que: Q = O, R² = n-Pr, R³ = 6-Br, R⁴ = H, e

$\frac{R^1}{n-Pr}$	$\frac{R^1}{n-Bu}$	$\frac{R^1}{n-pentilo}$	$\frac{R^1}{n-hexilo}$
--------------------	--------------------	-------------------------	------------------------

n-decilo	i-Pr	i-Bu
----------	------	------

Compostos de Fórmula I em que: $Q = O, R^2 = n\text{-Pr}, R^3 = 6\text{-I}, R^4 = H, e$

$\underline{R^1}$	$\underline{R^1}$	$\underline{R^1}$	$\underline{R^1}$
n-Pr	n-Bu	n-pentilo	n-hexilo
n-decilo	i-Pr	i-Bu	

Compostos de Fórmula I em que: $Q = O, R^2 = n\text{-Pr}, R^3 = 6\text{-I}, R^4 = 8\text{-I}, e$

$\underline{R^1}$	$\underline{R^1}$	$\underline{R^1}$	$\underline{R^1}$
n-Pr	n-Bu	n-pentilo	n-hexilo
n-decilo	i-Pr	i-Bu	

QUADRO 2

Compostos de Fórmula I em que: $Q = O, R^1 = n\text{-Pr}, R^3 = 6\text{-Br}, R^4 = H, e$

$\underline{R^2}$	$\underline{R^2}$	$\underline{R^2}$	$\underline{R^2}$
n-decilo	t-Bu	i-Pr	n-Bu
i-Bu	s-Bu	n-pentilo	n-hexilo

Compostos de Fórmula I em que: $Q = O, R^1 = n\text{-Pr}, R^3 = 6\text{-I}, R^4 = H, e$

$\underline{R^2}$	$\underline{R^2}$	$\underline{R^2}$	$\underline{R^2}$
n-decilo	t-Bu	i-Pr	n-Bu
i-Bu	s-Bu	n-pentilo	n-hexilo

Compostos de Fórmula I em que: $Q = O, R^1 = n\text{-Pr}, R^3 = 6\text{-I}, R^4 = 8\text{-I}, e$

$\underline{R^2}$	$\underline{R^2}$	$\underline{R^2}$	$\underline{R^2}$
n-decilo	t-Bu	i-Pr	n-Bu
i-Bu	s-Bu	n-pentilo	n-hexilo

QUADRO 3

Compostos de Fórmula I em que Q = O e R¹ = R² = n-Pr e

<u>R³</u>	<u>R⁴</u>
6-I	8-Br
6-Cl	8-Cl
6-Br	8-Cl
6-I	8-I
8-Br	H

QUADRO 4

Compostos de Fórmula I em que Q = S e

<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>R⁴</u>	<u>R¹</u>	<u>R²</u>	<u>R³</u>	<u>R⁴</u>
n-Pr	n-Pr	6-Br	H	n-Pr	Butilo	6-Br	H
n-Pr	n-Pr	6-I	8-I	n-Pr	Butilo	6-I	8-I
n-Pr	n-Pr	6-I	H	n-butilo	n-Pr	6-I	H
n-Pr	butilo	6-I	H	n-butilo	n-Pr	6-Br	H
				n-Pr	pentilo	6-Br	H

Formulação/Utilidade

Os compostos da presente invenção serão normalmente utilizados em combinação numa formulação agricolamente apropriada. As formulações fungicidas da presente invenção compreendem uma quantidade eficaz de, pelo menos, um composto de Fórmula I, como definido acima, e, pelo menos, um de (a) um tensioactivo, (b) um solvente orgânico e (c) pelo menos um diluente sólido ou líquido. As formulações proveitosas podem ser preparadas de forma

convencional. Estas incluem pós, grânulos, pérolas, soluções, suspensões, emulsões, pós molháveis, concentrados emulsionáveis, suspensão seca e semelhantes. As formulações aplicáveis sob a forma de aerossol podem ser diluídas num meio adequado e utilizadas em volumes que vão desde um a várias centenas de litros por hectare. As formulações de alto poder são, antes de mais, utilizadas como intermediários para novas formulações. Tipicamente, as formulações conterão quantidades efectivas de ingrediente activo, diluente e tensoactivo dentro das seguintes gamas aproximadas, as quais totalizam 100% em peso.

	Percentagem em peso		
	<u>Ingrediente Activo</u>	<u>Diluente</u>	<u>Tensoactivo</u>
Pós molháveis	5-90	0-74	1-10
Suspensões oleosas, Emulsões, Soluções, (incluindo Concentrados emulsionáveis)	5-50	40-95	0-15
Pós	1-25	70-99	0-5
Grânulos, Iscos e Pérolas	0,01-99	5-99,99	0-15
Formulações de alto poder	90-99	0-10	0-2

Os diluentes sólidos típicos estão descritos em Watkins, et al., Handbook of Insecticide Dust Diluents and Carriers, 2ª Edição, Dorland Books, Caldwell, Nova Jersey. Os diluentes e solventes líquidos típicos estão descritos em Marsden, Solvents Guide, 2ª Edição, Interscience, Nova Iorque, (1950). O McCutcheon's Detergents and Emulsifiers Annual, Allured Publ. Corp., Ridgewood, Nova Jersey, bem como a Sisely and Wood, Encyclopedia of Surface Active Agents, Chemical Publ. Co., Inc., Nova Iorque, (1964), apresentam

listagem de tensioactivos e as suas utilizações recomendadas. Todas as formulações podem conter quantidades menores de aditivos para reduzir a espuma, a aglutinação, a corrosão, o crescimento microbiológico e outros semelhantes.

Os métodos para formular tais formulações são bem conhecidos. As soluções são preparadas através da mistura simples dos ingredientes. As formulações de sólidos finos são produzidas através da mistura e, habitualmente, da moagem num moinho de martelo ou num moinho com jacto de ar-gás.

O granulado para dispersão em água pode ser produzido através da aglomeração de uma formulação de pó fino; veja-se, por exemplo, Cross et al., Pesticide Formulations, Washington, D.C., (1988), páginas 251-259. Os grânulos e as pérolas podem ser produzidos pulverizando o produto activo sobre veículos granulados pré-formados ou por técnicas de aglomeração. Veja-se Browning, "Agglomeration", Chemical Engineering, 4 de Dezembro de 1967, páginas, 147-148, Perry's Chemical Engineer's Handbook, 4ª Edição, McGraw-Hill, Nova Iorque, (1963), páginas 8-57 e seguintes, e WO 91/13546. As pérolas podem ser preparadas como está descrito na Patente dos Estados Unidos 4172714. O granulado dispersável na água e o solúvel na água podem ser preparados como está explicado na DE 3246493.

Para informações adicionais relacionadas com a arte de formulação, veja-se a U.S. 3235361, Col. 6, linha 16 a Col. 7 linha 19 e os Exemplos 10 a 41; U.S. 3309192, Col. 5, linha 43 a Col. 7 linha 62 e os Exemplos 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 e 169-182; U.S. 2891855, Col. 3, linha 66 a Col.5, linha 17 e os Exemplos 1-4; Klingman, Weed Control as Science, John Wiley and Sons, Inc., Nova Iorque, (1961), páginas 81-96; e Hance et al., Weed Control Handbook, 8ª Edição, Blackwell Scientific Publications, Oxford, (1989).

Nos exemplos que se seguem, todas as percentagens são em peso e todas as formulações são preparadas utilizando métodos convencionais. O composto 1 refere-se ao composto descrito a seguir no Quadro Índice A.

Exemplo A

Pó Molhável

Composto 1	65,0%
Éter de dodecilfenol e polietileno glicol	2,0%
Lenhinosulfonato de sódio	4,0%
Silicoaluminato de sódio	6,0%
Montmorilonite (calcinação)	23,0%.

Exemplo B

Granulado

Composto 37	10,0%
Grânulos de atapulgite (baixo teor em matéria volátil, 0,71/0,30 mm; U.S. malha N° 25-50)	90,0%.

Exemplo C

Pérolas de extrusão

Composto 25	25,0%
Sulfato de sódio anidro	10,0%
Lenhinosulfonato de cálcio bruto	5,0%
Alquilnaftalenossulfonato de sódio	1,0%

Bentonite de cálcio/magnésio 59,0%.

Exemplo D

Concentrado Emulsionável

Composto 37	20,0%
Mistura de sulfonatos e éteres de polioxietileno solúveis em óleo	10,0%
Isoforona	70,0%.

Os compostos da presente invenção são proveitosos como agentes de controlo de doenças de plantas, especialmente para o controlo dos oídios dos cereais (e.g., *Erysiphe graminis f. sp. tritici*, o agente causal do oídio do trigo). Consequentemente, a presente invenção compreende ainda um método para controlar doenças de plantas provocadas por patógenos fúngicos de plantas, compreendendo a aplicação à planta ou a uma parte desta a ser protegida, ou à semente da planta ou aos rebentos a serem protegidos, de uma quantidade eficaz de um composto de Fórmula I ou de uma formulação fungicida contendo o citado composto. Os compostos e formulações da presente invenção proporcionam o controlo de doenças provocadas pelo espectro lato de patógenos fúngicos de plantas pertencentes às classes Basidiomycetes, Ascomycetes, Oomycetes e Deuteromycetes. Aqueles são eficazes no controlo de um espectro lato de doenças de plantas, particularmente, dos patógenos foliares de plantas ornamentais, vegetais, campos de cultivo, cereais e frutas. Estes patógenos incluem a *Plasmopara viticola*, *Phytophthora infestans*, *Peronospora tabacina*, *Pseudoperonospora cubensis*, *Pythium aphanidermatum*, *Alternaria brassicae*, *Septoria nodorum*, *Cercosporidium personatum*, *Cercospora arachidicola*, *Pseudocercospora herpotrichoides*, *Cercospora beticola*, *Botrytis cinerea*,

Monilinia fructicola, *Pyricularia oryzae*, *Podosphaera leucotricha*, *Venturia inaequalis*, *Erysiphe graminis*, *Uncinula necator*, *Puccinia recondita*, *Puccinia graminis*, *Hemileia vastatrix*, *Puccinia striiformis*, *Puccinia arachidis*, *Rhizoctonia solani*, *Sphaerotheca fuliginea*, *Fusarium oxysporum*, *Verticillium dahliae*, *Pythium aphanidermatum*, *Phytophthora megasperma* e outros géneros e espécies intimamente relacionadas com estes patógenos.

Os compostos da presente invenção podem ser também misturados com um ou mais de outros insecticidas, fungicidas, nematodocidas, acaricidas, semioquímicos, repelentes, atraentes, feromonas, estimulantes do apetite ou outros compostos biologicamente activos, para produzir um pesticida multicomponente que origine um espectro ainda mais lato de protecção agrícola. Os exemplos de outros protectores agrícolas com os quais os compostos da presente invenção podem ser formulados são: os insecticidas tais como acefato, avermectina B, azinfos-metilo, bifentrina, bifenato, buprofezina, carbofurão, clordimeformas, clorpirifos, ciflutrina, deltametrina, diazinão, diflubenzurão, dimetoato, esfenvalerato, fenepropatrina, fenvalerato, fipronil, flucitrinato, flufenprox, fluvalinato, fonofos, isofenfos, malatião, metaldeído, metamidofos, metidatião, metomil, metopreno, metoxicloro, monocrotofos, oxamil, paratião-metilo, permetrina, forato, fosadona, fosmete, fosfamidão, pirimicarbe, profenofos, rotenona, sulprofos, terbufos, tetraclorvinfos, tiodicarbo, tralometrina, triclorfão e triflumurão; os fungicidas tais como a benomil, blasticidina S, bromuconazolo, captafol, captana, carbendazime, clorneb, clortalonil, oxicloreto de cobre, sais de cobre, cimoxanil, ciproconazol, ciprodinil, diclorana, diclobutrazol, diclomezina, difenoconazol, diniconazol, dodina, edifenfos, epoxiconazol, fenamirol, fenebuconazol, fenepropidina, fenepropimorfe, fluquinconazol, fluzilazol, flutolanil, folpete, furalaxil, hexoconazol, ipeconazol, iprobenfos, iprodiona, isoprothiolana, casugamicina, mancozebe, manebe, mepro-nil, metalaxil, meteconazola, miclobutanil, neo-asozine, oxadixil, penconazol,

pencicurão, fosetil-A1, probenazole, procloraz, propiconazol, pirifenox, pirimetanil, piroquilão, enxofre, tebuconazol, tetraconazol, tiabendazol, tiofanato-metilo, tiurão, triadimefão, triadimenol, triciclazol, triticonazol, uniconzol, validamicina e vinclozolina; os nematocidas tais como o aldoxicarbe, fenamifos e fostietano; os bactericidas tais como a oxitetracilina, estreptomina e sulfato de cobre tribásico; os acaricidas tais como o amitraze, binapacril, clorobenzilato, cihexaestanho, dicofol, dienocloro, óxido de fenebutaestanho, hexitiazox, oxitioquinox, propargite e tebufenepirade; e agentes biológicos tais como *Bacillus thuringiensis* e baculovírus.

Em determinadas situações, as combinações com outros fungicidas, possuindo um espectro de controlo semelhante mas um modo de acção diferente, serão particularmente vantajosas para lidar com a resistência adquirida. As combinações preferidas compreendem um composto de Fórmula I e um fungicida seleccionado a partir do grupo consistindo de flusilazol, ciproconazol, tetraconazol, fenepropimorfe, fenepropidina, cimoxazil, benomil, carbendazime, mancozebe e manebe.

O controlo da doença da planta é vulgarmente conseguido aplicando, num estado pré- ou pós-infecção, uma quantidade eficaz de um composto da presente invenção à porção da planta a ser protegida, tal como, raízes, caules, folhagem, fruta, sementes, tubérculos ou bolbos, ou ao meio (solo ou areia) de crescimento das plantas a proteger. Os compostos podem ser também aplicados à semente para proteger a semente e os rebentos.

As quantidades de aplicação destes compostos podem ser influenciadas por muitos factores ambientais e deverão ser determinadas nas condições reais de utilização. A folhagem é habitualmente protegida quando é tratada com uma quantidade inferior a 1g/ha até 5.000 g/ha de ingrediente activo. As sementes e rebentos são normalmente protegidos quando a semente é tratada com

uma quantidade de 0,1 a 10 g por quilograma de semente.

Os ensaios que se seguem demonstram a eficácia dos compostos da presente invenção no controlo de patógenos específicos. A protecção alcançada pelo composto não se limita, contudo, a estas espécies. Veja-se o Quadro Índice A para a descrição dos compostos.

Os compostos teste foram primeiramente dissolvidos em acetona num teor igual a 3% do volume final e em seguida suspensos numa concentração de 200 ppm em água purificada contendo 250 ppm do tensioactivo Trem® 014 (ésteres de alcoóis poli-hídricos). As suspensões teste resultantes foram depois utilizadas nos seguintes ensaios.

TESTE A

A suspensão teste foi pulverizada sobre rebentos de trigo até ao ponto de escorrimento. No dia seguinte, os rebentos foram inoculados com uma poeira de esporos de *Erysiphe graminis f. sp. tritici*, (o agente causal do oídio do trigo) e incubados numa estufa de crescimento a 20°C durante 7 dias, após o que se determinaram as taxas de doença.

TESTE B

A suspensão teste foi pulverizada sobre rebentos de trigo até ao ponto de escorrimento. No dia seguinte, os rebentos foram inoculados com uma suspensão de esporos de *Puccinia recondita*, (o agente causal da ferrugem da folha do trigo) e incubados numa atmosfera saturada a 20°C durante 24 horas e transferidos, em seguida, para uma estufa de crescimento a 20°C durante 6 dias, após o que se determinaram as taxas de doença.

TESTE C

A suspensão teste foi pulverizada sobre rebentos de tomate até ao ponto de escorrimento. No dia seguinte, os rebentos foram inoculados com uma suspensão de esporos de *Phytophthora infestans*, (o agente causal do oídio tardio da batata e do tomate) e incubados numa atmosfera saturada a 20°C durante 24 horas e transferidos, em seguida, para uma estufa de crescimento a 20°C durante 5 dias, após o que se determinaram as taxas de doença.

TESTE D

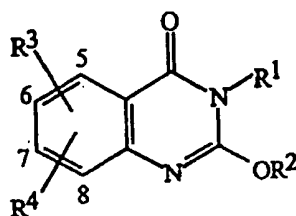
A suspensão teste foi pulverizada sobre rebentos de videira até ao ponto de escorrimento. No dia seguinte, os rebentos foram inoculados com uma suspensão de esporos de *Plasmopara viticola*, (o agente causal do oídio pubescente da videira) e incubados numa atmosfera saturada a 20°C durante 24 horas e transferidos, em seguida, para uma estufa de crescimento a 20°C durante 6 dias, após o que se determinaram as taxas de doença.

TESTE E

A suspensão teste foi pulverizada sobre rebentos de pepino até ao ponto de escorrimento. No dia seguinte, os rebentos foram inoculados com uma suspensão de esporos de *Botrytis cinerea*, (o agente causal do oídio cinzento de muitas culturas) e incubados numa atmosfera saturada a 20°C durante 48 horas e transferidos, em seguida, para uma estufa de crescimento a 20°C durante 5 dias, após o que se determinaram as taxas de doença.

Nos Quadros abaixo, ^a = os dados de RMN ¹H para os óleos estão registados no Quadro Índice D.

Quadro Índice A



Ia

Composto de Fórmula Ia:

Comp.Nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	p.f. ^a (°C)
1	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	6-Br	H	57-59
13	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	6-F	H	60-62
14	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	6-Cl	H	64-66
17	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	6-Cl	8-Cl	78-80
18	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	6-Br	8-Br	89-94
22	CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₃ CH ₃	6-Br	H	58-59
23	CH ₂ CH ₂ CH ₃	i-Pr	6-Br	H	45-46
25	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	6-I	H	48-49
26	CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₄ CH ₃	6-Br	H	56-57
27	CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₅ CH ₃	6-Br	H	óleo
28	CH ₂ CH ₂ CH ₃	i-Pr	6-Cl	H	48-49
29	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	6-Br	H	56-58
34	CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₄ CH ₃	6-Cl	H	óleo
35	CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₄ CH ₃	6-I	H	47-49
37	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	6-I	8-I	135-138
38	(CH ₂) ₃ CH ₃	(CH ₂) ₃ CH ₃	6-Br	H	óleo
45	CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃	6-Br	H	50-55
48	(CH ₂) ₄ CH ₃	(CH ₂) ₄ CH ₃	6-Br	H	óleo
51	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂	6-I	H	54-57
52	(CH ₂) ₃ CH ₃	(CH ₂) ₃ CH ₃	6-I	H	50-51

53 (CH₂)₃CH₃ CH₂CH₂CH₃ 6-I H 50-52

Quadro Índice D

<u>Composto N°</u>	<u>Dados de RMN ¹H^b</u>
27	0,93-0,99 (2t, 6H), 1,37 (m, 4H), 1,48 (m, 2H), 1,75 (m, 2H), 1,80 (m, 2H), 4,05 (t, 2H), 4,46 (t, 2H), 7,34 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 8,30 (s, 1H).
34	0,95-0,99 (m, 6H), 1,41 (m, 4H), 1,70 (m, 2H), 1,81 (m, 2H), 4,05 (t, 2H), 4,44-4,48 (t, 2H), 7,40 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 8,13 (s, 1H).
38	0,94-1,03 (2t, 6H), 1,40 (m, 2H), 1,48 (m, 2H), 1,65 (m, 2H), 1,80 (m, 2H), 4,10 (t, 2H), 4,47 (t, 2H), 7,34 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 8,29 (s, 1H).
48	7,31 (d, 1H), 7,69 (d, 1H), 8,30 (s, 1H).

^b Excepto quando for indicado em contrário, os espectros de RMN ¹H foram obtidos em CDCl₃ num espectrómetro de 400 MHz. Os dados são indicados em ppm para campo inferior ao tetrametilsilano; s = singelete, d = duplete, t = tripleto, m = multiplete, dd = duplete de dupletos, dt = duplete de tripletos.

No Quadro 13 estão registados os resultados para os Testes A-E. No quadro, uma taxa de 100 indicada 100% de controlo da doença e uma taxa de 0 indica que não houve controlo da doença (relativamente aos controlos). "- = não foi testado.

Quadro 13

<u>Comp. N°</u>	<u>Teste A¹</u>	<u>Teste B</u>	<u>Teste C</u>	<u>Teste D</u>	<u>Teste E</u>
1	100	4	24	58	0
13	95 ²	0	0	0	0
14	100	0	0	41	45
17	99 ³	0	33	0	0
18	100 ³	20	20	0	32
22	100	0	0	41	0
23	97	46	0	0	0
25	100 ³	46	0	8	0
26	-	4 ¹	0	6	0
27	100	7	0	18	0
29	97	46	0	0	0
34	100 ³	3	0	68	0
35	100 ³	0	0	0	0
37	100 ³	93	26	13	0
38	100 ³	54	66	99	0
45	100 ³	0	0	0	67
48	92 ³	61	0	0	0
51	100 ³	4	0	56	63
52	100 ³	57	0	10	36
53	100 ³	4	0	83	36

¹ O teste foi realizado a 100 ppm excepto quando for indicado em contrário.

² O teste foi realizado a 40 ppm.

³ O teste foi realizado a 2 ppm.

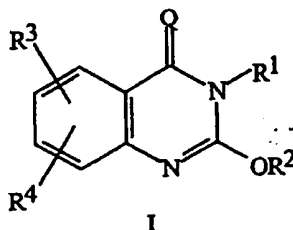
Lisboa, 19 de outubro de 2001



ALBERTO CANELAS
Agente Oficial da Propriedade Industrial
RUA VICTOR CORDON, 14
1200 LISBOA

REIVINDICAÇÕES

1. Um composto fungicida de Fórmula I



seleccionado a partir do grupo consistindo de

- (1) compostos em que Q é O, R¹ é n-Pr, n-decilo, n-Bu, i-Pr, n-pentilo, i-Bu ou n-hexilo, R² é n-Pr e ou R⁴ é H e R³ é 6-Br ou 6-I, ou R⁴ é 8-I e R³ é 6-I;
- (2) compostos em que Q é O, R¹ é n-Pr, R² é i-Bu, n-decilo, t-Bu, s-Bu, i-Pr, n-pentilo, n-Bu ou n-hexilo e ou R⁴ é H e R³ é 6-Br ou 6-I, ou R⁴ é 8-I e R³ é 6-I;
- (3) compostos em que Q é O, R¹ e R² são ambos n-Pr, e R³ é 6-I e R⁴ é 8-Br ou 8-I, ou R³ é 6-Br e R⁴ é 8-Cl ou 8-Br, ou R³ é 6-Cl e R⁴ é 8-Cl, ou R³ é 8-Br e R⁴ é H;
- (4) compostos em que Q é S, R¹ e R² são ambos n-Pr, R³ é 6-Br e R⁴ é H, ou R³ é 6-I e R⁴ é 8-I ou H;
- (5) compostos em que Q é S, R¹ é n-Pr, R² é butilo, R⁴ é H e R³ é 6-Br ou 6-I;
- (6) compostos em que Q é S, R¹ é n-butilo, R² é n-Pr, e R³ é 6-Br e R⁴ é H ou R³ é 6-I e R⁴ é 8-I;
- (7) composto em que Q é S, R¹ é n-Pr, R² é pentilo, R³ é 6-Br e R⁴ é H;
- (8) compostos em que Q é O, R¹ é CH₂CH₂CH₃, R² é CH₂CH₂CH₃, R⁴ é H e R³ é 6-F ou 6-Cl;

(9) compostos em que Q é O, R¹ é CH₂CH₂CH₃, R³ é 6-Cl, R⁴ é H e R² é i-Pr ou (CH₂)₄CH₃;

(10) compostos em que Q é O, R¹ e R² são ambos (CH₂)₃CH₃, R⁴ é H e R³ é 6-Br ou 6-I;

(11) composto em que Q é O, R¹ e R² são ambos (CH₂)₄CH₃, R³ é 6-Br e R⁴ é H;

e todos os isómeros geométricos e estereoisómeros, os N-óxidos e os sais agricolamente aceitáveis destes.

2. Um composto fungicida da Reivindicação 1, o qual é seleccionado a partir do grupo consistindo de 6-bromo-3-propil-2-propiloxi-4(3H)-quinazolinona e 6-iodo-3-propil-2-propiloxi-4(3H)-quinazolinona.

3. Um composto fungicida da Reivindicação 1, o qual é o 6,8-diiodo-3-propil-2-propiloxi-4(3H)-quinazolinona.

4. Um composto fungicida da Reivindicação 1, o qual é o 6-iodo-3-propil-2-propiloxi-4(3H)-quinazolinona.

5. Uma formulação fungicida para controlar o oídio do trigo compreendendo uma quantidade eficaz de um composto de qualquer uma das Reivindicações 1 a 4 e, pelo menos, um outro componente seleccionado a partir de tensoactivos, solventes orgânicos, diluentes sólidos e diluentes líquidos.

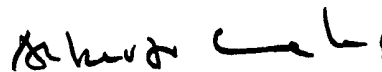
6. Uma formulação fungicida de acordo com a Reivindicação 5, em que o composto é o 6-iodo-3-propil-2-propiloxi-4(3H)-quinazolinona.

7. Um método para controlar o oídio do trigo compreendendo a aplicação à planta ou a uma parte desta a ser protegida, ou ao meio de

crescimento da planta a ser protegida, ou à semente ou rebento da planta a ser protegida, de uma quantidade eficaz de um composto das Reivindicações 1 a 4.

8. Um método de acordo com a Reivindicação 7, em que o composto é o 6-iodo-3-propil-2-propiloxi-4(3H)-quinazolinona.

Lisboa, 19 de Outubro de 2001



ALBERTO CANELAS
Agente Oficial da Propriedade Industrial
RUA VICTOR CORDON, 14
1200 LISBOA