



(19) INSTITUTO NACIONAL
DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
PORTUGAL

(11) *Número de Publicação:* PT 89509 B

(51) *Classificação Internacional:* (Ed. 5)

C07D237/28 A C07D215/42 B
C07D409/12 B C07D401/12 B
C07D215/22 B C07D215/18 B

(12) *FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO*

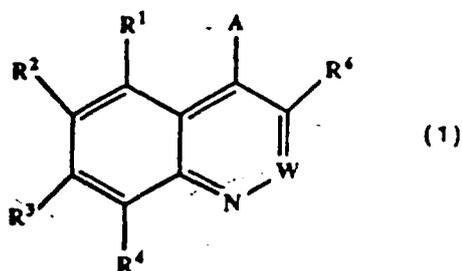
(22) <i>Data de depósito:</i> 1989.01.24	(73) <i>Titular(es):</i> ELI LILLY AND COMPANY LILLY CORPORATE CENTER, 307 EAST MCCARTY STREET INDIANAPOLIS, INDIANA 46285 US
(30) <i>Prioridade:</i>	
(43) <i>Data de publicação do pedido:</i> 1989.10.04	(72) <i>Inventor(es):</i> BARRY ALLEN DREIKORN US GLEN PHIL JOURDAN US ROBERT GEORGE SUHR US
(45) <i>Data e BPI da concessão:</i> 10/93 1993.10.08	(74) <i>Mandatário(s):</i> JORGE BARBOSA PEREIRA DA CRUZ RUA DE VÍTOR CORDON 10-A 3/AND. 1200 LISBOA PT

(54) *Epígrafe:* PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE QUINOLINAS E CINOLINAS SUBSTITUÍDAS COM ACTIVIDADE FUNGICIDA, INSECTICIDA E MITICIDA

(57) *Resumo:*

MEMORIA DESCRITIVAResumo

O presente invento diz respeito a um processo para a preparação de compostos de fórmula (1):



=====

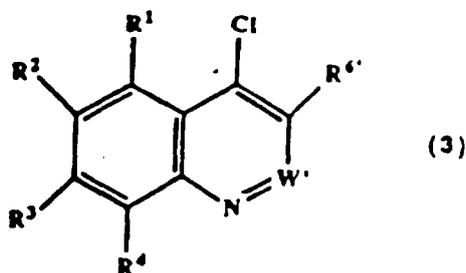
ELI LILLY AND COMPANY

"PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE QUINOLINAS E CINOLINAS SUBSTITUIDAS COM ACTIVIDADE FUNGICIDA, INSECTICIDA E MITICIDA"

em que R^1 a R^4 são independentemente H, halo, (C_1-C_4) alquilo, (C_3-C_4) alquilo ramificado, halo- (C_1-C_4) alquilo (C_1-C_4) alcoxi, NO_2 , ou NH_2 , em que pelo menos dois de R^1 a R^4 são H; ou um de R^2 a R^4 é $-NR^7-Y-Ar$ ou $O-Y-Ar$ e os restantes R^1 a R^4 são H; W é N, ou CR^5 ; R^5 é H, CH_3 , Cl, $O-Y-Ar$, ou $-NR^7-Y-Ar$; R^6 é H, CH_3 , Cl ou Br; A é $-O-Alq$ ou $-X-Y-Ar$; Alq é uma cadeia hidrocarboneto C_2-C_{18} saturada ou insaturada, linear ou ramificada, opcionalmente substituída; X é O, NR^7 , ou CR^8R^9 , desde que se um de R^2 a R^5 for NR^7-Y-Ar ou $O-Y-Ar$, então $X-Y-Ar$ é um grupo idêntico; R^7 é H, (C_1-C_4) alquilo, ou acetilo; R^8 e R^9 são independentemente H, (C_1-C_4) alquilo, (C_1-C_4) acilo, halo, ou OH, ou R^8 e R^9 combinam-se para formar um anel carbocíclico saturado ou insaturado compreendendo três a sete átomos de carbono; Y é uma cadeia alquileno com 2 a 8 átomos de carbono de comprimento, incluindo opcionalmente um grupo O, S, SO, SO_2 , ou NR^7 ou um anel carbocíclico saturado ou insaturado compreendendo três a sete átomos de carbono, ou substituído com (C_1-C_3) alquilo, (C_2-C_4) alqueno, fenilo, (C_3-C_8) cicloalquilo, hidroxil, halo, ou (C_1-C_4) acilo; e Ar é, por exemplo, 1,3-benzodioxolilo ou fluorenilo; ou de um sal de adição de ácidos de um composto de fórmula (1); ou um N-óxido de um composto de fórmula (1) quando W é CR^5 .

Estes compostos são úteis como fungicidas, insecticidas e mitocidas.

O processo para a preparação dos referidos compostos consiste, por exemplo, em se condensar um composto de fórmula (3)



em que $R^{6'}$ é H ou CH_3 , e W' é N ou $CR^{5'}$, onde $R^{5'}$ é H, Cl, ou CH_3 , com um álcool da fórmula (4a) ou (4b):

HO-Y-Ar (4a)

HO-Alq (4b)



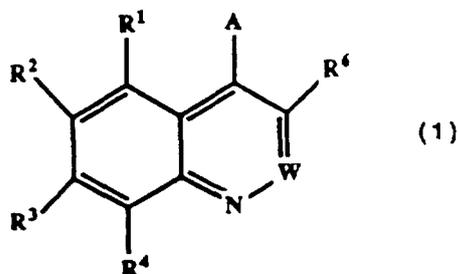
Âmbito do invento

Este invento fornece novos compostos que têm excelente actividade fungicida para as plantas.. Alguns dos compostos também demonstraram actividade insecticidal e miticidal. O invento também fornece composições e produtos de combinação que contêm um composto do invento como ingrediente activo. O invento também fornece métodos fungicidas, miticidas e insecticidas.

Há uma necessidade urgente de novos fungicidas, por causa de novos alvos patogenes desenvolverem rapidamente resistência aos pesticidas normalmente usados. A falha generalizada dos fungicidas azol N-substituido para controlar o mildio da cevada foi observada em 1983, e tem sido atribuida ao desenvolvimento de resistência. Pelo menos 50 espécies de fungos desenvolveram resistência aos fungicidas benzimidazol. O campo de aplicação dos fungicidas DMI (inibidor de demetilação), nos quais se confia agora amplamente para proteger as colheitas, diminuiu desde que foi introduzido nos anos 70. Mesmo os fungicidas recentes, como as acilaminas, que apresentavam inicialmente excelente control no terreno do pulrão retardado da batata e do mildio macio da videira, tornaram-se menos eficazes por causa da sua ampla resistência. Análogamente, os insectos e os bichinhos estão a desenvolver resistência aos miticidas e insecticidas de uso corrente. A resistência aos insecticidas nos artrópodes está espalhada, como pelo menos 400 espécies resistentes a um ou mais insecticidas. O desenvolvimento de resistência a alguns dos insecticidas mais antigos, tal como DDI, os carbamatos, e os organofosfatos, é bem conhecido. Mas desenvolveu-se resistência mesmo a alguns dos novos insecticidas piretróides e insecticidas. Existe portanto uma necessidade de novos fungicidas, insecticidas, e miticidas.

Sumário do invento

Este invento fornece compostos de fórmula (1):



em que

R^1 a R^4 são independentemente

H, halo, (C_1-C_4) alquil, (C_3-C_4) alquil ramificado, halo (C_1-C_4) alquil, (C_1-C_4) -alcoxi, NO_2 , ou NH_2 , pelo menos dois de R^1 a R^4 sendo H,

ou um de R^2 a R^4 é $-NR^7-Y-Ar$ ou $D-Y-Ar$ e o resto de R^1 a R^4 são H;

W é N, ou CR^5 ;

R^5 é H, CH_3 , Cl, $O-Y-Ar$, ou $-NR^7-Y-Ar$;

R^6 é H, CH_3 , Cl ou Br;

A é $-O-Alq$ ou $-X-Y-Ar$;

Alq é uma cadeia hidrocarboneto C_2-C_{18} saturada ou insaturada, de cadeia linear ou ramificada, opcionalmente substituída com halo, halo (C_1-C_4) alcoxi, (C_3-C_8) cicloalquil, hidroxil, ou acetil;

X é O, NR^7 , ou CR^8R^9 , desde que se um de R^2 a R^5 seja NR^7-Y-Ar ou $O-Y-Ar$, então $X-Y-Ar$ é um grupo idêntico;

R^7 é H, (C_1-C_4) alquil, ou acetil;

R^8 e R^9 são independentemente H, (C_1-C_4) -alquil, (C_1-C_4) acil, halo, ou OH, ou R^8 e R^9 combinam-se para formar um anel carbocíclico saturado ou insaturado compreen-

dendo três a sete átomos de carbono;

Y é uma cadeia alquilenos com 2 a 8 átomos de carbono de comprimento, incluindo opcionalmente um O, S, SO, SO₂, ou grupo NR⁷ ou um anel carbocíclico saturado ou insaturado compreendendo três a sete átomos de carbono, ou substituído com (C₁-C₃)alquil, (C₂-C₄)alquenil, fenil, (C₃-C₈)-cicloalquil, hidróxi, halo, ou (C₁-C₄)acil; e

Ar é

1,3-benzodioxolil

fluorenil,

piridil,

imidazolil,

indolil,

tienil, opcionalmente substituído com

CH₃ ou Cl,

tiazolil,

ciclopentil,

1-metilciclopentil,

ciclohexenil (hexahidrofênil),

ciclohexil (tetrahidrofênil),

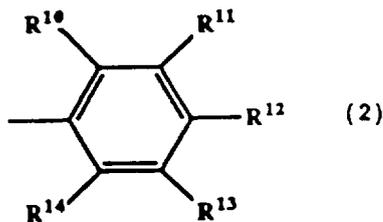
naftil,

dihidronaftil,

tetrahidronaftil,

decahidronaftil, ou

um grupo de fórmula (2):



onde

R^{10} a R^{14} são independentemente H, halo, I, (C_1-C_{10}) alquil, (C_3-C_6) alquil ramificado, halo (C_1-C_4) alquil, (C_1-C_4) alcoxi, halo (C_1-C_4) alcoxi, fenoxi, fenoxi substituído, feniltio, feniltio substituído, fenil, fenil substituído, NO_2 , NH_2 , acetoxi, OH, CN, ou $SiR^{15}R^{16}R^{17}$, $OSiR^{15}$, R^{16} , R^{17} , onde R^{15} , R^{16} , e R^{17} são independentemente (C_1-C_4) alquil ou (C_3-C_4) alquil ramificado, desde que a menos que cada um de R^{10} a R^{14} seja F, CH_3 , ou H, então pelo menos dois de R^{10} a R^{14} são H;

ou um sal ácido de adição de um composto de fórmula (1)

ou um N-óxido de um composto de fórmula (1) quando W é CR^5

desde que sejam excluídos os compostos seguintes:

- 1) N-4-(4-clorofenil)butil7-7-cloro-4-quinolinamina;
- 2) N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina.

A condição final exclui compostos que são conhecidos per se ou que possam ser considerados análogos aos compostos conhecidos.

As combinações fungicidas do invento compreendem pelo menos 1% em peso de um composto de fórmula (1), ou N-4-(4-clorofenil)butil7-7-cloro-4-quinolina-amina ou N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina, em combinação com um segundo composto fungicida.

As composições fungicidas do invento compreendem uma quantidade inibidora de doença e fitologicamente aceitável de um composto de fórmula (1), ou N-4-(4-clorofenil)butil7-7-cloro-4-quinolinamina, ou N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina, em combinação com um suporte fitologicamente acei-

tável.

O método fungicida do invento compreende a aplicação ao local de um patogene da planta de uma quantidade inibidora da doença e fitológicamente aceitável de um composto de fórmula (1), ou N-4-(4-clorofenil)butil-7-clo-ro-4-quinolinamina, ou N-(2-feniletil)-4-quinolinamina.

As composições insecticidas ou miticidas do invento compreendem pelo menos 1% em peso de um composto de fórmula (1) em combinação com um segundo insecticida ou miticida.

As composições insecticidas ou miticida do invento compreendem uma quantidade inactivadora do insecto ou bichinho de um composto de fórmula (1) em combinação com um suporte fitológicamente aceitável.

Os métodos e miticidas do invento compreendem a aplicação ao local do insecto ou bichinho, de uma quantidade inactivadora de um composto de fórmula (1), ou de uma combinação acima descrita.

Descrição Detalhada do Invento

Ao longo deste documento, todas as temperaturas são dadas em graus Celsius, e todas as percentagens são percentagens em peso a menos que afirmado de outro modo.

Os termos "(C₁-C₃) alquil", "(C₁-C₄) alquil", e "(C₁-C₁₀) alquil", quando usados sózinhos, referem-se a radicais alquil de cadeia linear.

Os termos "(C₃-C₄) alquil ramificados", e "(C₃-C₆) alquil ramificados" referem-se a todos os isómeros alquil contendo o número designado de átomos de carbono, ex-



luindo os isómeros de cadeia linear.

O termo "(C₁-C₄) alcoxi" refere-se a grupos alcoxi de cadeia linear ou ramificada.

O termo "halo" usado sózinho ou em combinação com outros termos refere-se a F, Cl, ou Br;

O termo "halo (C₁-C₄) alquil" refere-se a um grupo (C₁-C₄) alquil, de cadeia linear ou ramificada, substituindo com um ou mais grupos halo.

O termo "fenil substituído" usado sózinho ou em combinação com outros termos, como em "feniltio substituído" ou "fenilsulfonil substituído", refere-se a fenil substituído com até três grupos seleccionados entre halo, I, (C₁-C₁₀) alquil, (C₃-C₆) alquil ramificado, halo (C₁-C₄) alquil, hidroxí (C₁-C₄) alquil, (C₁-C₄) alcoxi, halo (C₁-C₄) alcoxi, fenoxi, fenil, NO₂, OH, CN, (C₁-C₄) alcanóiloxi, ou benziloxi,

O termo "fenoxi substituído" refere-se a fenoxi substituído com até três grupos seleccionados entre halo, I, (C₁-C₄) alquil, (C₃-C₆) alquil ramificado, halo (C₁-C₄) alquil, hidroxí (C₁-C₄) alquil, (C₁-C₄) alcoxi, halo (C₁-C₄) alcoxi, fenoxi, fenil, NO₂, OH, CN, (C₁-C₄) alcanóiloxi, ou benziloxi,

O termo "hidrocarboneto de cadeia insaturada" refere-se a uma cadeia hidrocarboneto contendo um ou dois locais de insaturação.

O termo "HPLC" refere-se a cromatografia líquida de alta resolução.



Compostos

Embora todos os compostos do invento sejam fungicidas úteis, certas classes são preferidas por razões de maior eficácia ou facilidade de síntese, viz:

1. compostos de fórmula (1) onde W é CR^5 (i.e., quinolinas substituídas);
2. compostos da classe preferida (1) onde R^5 é H;
3. compostos da fórmula (1) onde R^6 é H;
4. compostos de fórmula (1) onde pelo menos três de R^1 a R^4 são H;
5. compostos da classe preferida (4), onde R^4 é F (i.e., 8-fluoroquinolinas);
6. compostos da classe preferida (4) onde R^3 é F (i.e., 7-fluoroquinolinas);
7. compostos da classe preferida (4) onde R^3 é Cl (i.e., 7-cloroquinolinas);
8. compostos da classe preferida (4) onde R^2 é F (i.e., 6-fluoroquinolinas);
9. compostos de fórmula (1) onde Y é uma cadeia alquilenos com 2 a 4 átomos de carbono de comprimento;
10. compostos da classe preferida (9) onde Y é $-(CH_2)_2-$;
11. compostos de fórmula (1) onde Ar é naftil;



12. compostos de fórmula (1) onde Ar é tienil;

13. compostos de fórmula (1) onde Ar é tiazolil;

14. compostos de fórmula (1) onde Ar é ciclohexenil;

15. compostos de fórmula (1) onde Ar é um grupo fenil substituído de fórmula (2);

16. compostos da classe preferida (15) onde pelo menos três de R^{10} a R^{14} são H;

17. compostos da classe preferida (15) onde quatro de R^{10} a R^{14} são H;

18. compostos da classe preferida (17) em que um de R^{10} a R^{14} é Cl;

19. compostos da classe preferida (18) em que R^{12} é Cl;

20. compostos da classe preferida (17) em que um de R^{10} a R^{14} é CF_3 ;

21. compostos da classe preferida (17) em que um de R^{10} a R^{14} é (C_1-C_4) alquil;

22. compostos da classe preferida (21) em que um de R^{10} a R^{14} é metil;

23. compostos da classe preferida (22) em que R^{12} é metil;

24. compostos da classe preferida (17) em que um de R^{10} a R^{14} é (C_3-C_6) alquil ramificado;



25. compostos da classe preferida (24)
em que R^{12} é t-butil;

26. compostos da classe preferida (24)
em que R^{12} é i-propil;

27. compostos da classe preferida (17)
em que um de R^{10} a R^{14} é fenil ou fenil substituído;

28. compostos da classe preferida (27)
em que R^{12} é fenil;

29. compostos da classe preferida (17)
em que um de R^{10} a R^{14} é fenoxi ou fenoxi substituído;

30. compostos da classe preferida (29)
em que R^{12} é fenoxi.

Compostos que apresentam excelente atividade particularmente contra mildio macio, incluem:

8-fluoro-N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina;

8-fluoro-N- $\bar{2}$ -(4-fenil-2-tiazolil)etil $\bar{7}$ -4-quinolinamina;

8-fluoro-N- $\bar{2}$ - $\bar{2}$ -(trifluorometil)fenil $\bar{7}$ etil $\bar{7}$ -4-quinolinamina;

N- $\bar{2}$ -(4-clorofenil)etil $\bar{7}$ -6-metil-4-quinolinamina;

8-cloro-N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina;

8-fluoro-N- $\bar{2}$ -(4-fenil-2-tiazolil)etil $\bar{7}$ -4-quinolinamina;

8-fluoro-N- $\bar{2}$ -(2-naftil)etil $\bar{7}$ -4-quinolinamina;

8-fluoro-N- $\bar{2}$ - $\bar{3}$ -(trifluorometil)fenil $\bar{7}$ -etil $\bar{7}$ -4-quinolinamina;

- 7-cloro-N-2-(1-ciclohexenil)etil7-4-quinolinamina;
- N-2-4-(1-metiletil)fenil7etil7-8-fluoro-4-quinolinamina;
- 8-fluoro-N-2-(2-tienil)etil7-4-quinolinamina;
- 4-2-(3-clorofenil)etoxi7-8-fluoroquinolina;
- 8-fluoro-4-2-(3-trifluorometil)fenil)-etoxi7-quinolina;
- 4-2-(4-metilfenil)etoxi7quinolina;
- 8-fluoro-4-2-(4-metilfenil)etoxi7quinolina; e
- 4-2-4-(t-butil)fenil7etoxi7quinolina;

Os compostos que exibem excelente atividade particularmente contra a ferrugem do arroz incluem:

- N-2-(4-clorofenil)etil7-N-(8-fluoro-4-quinolinil)-acetamida;
- N-2-4-(i-propil)-fenil7etil7-8-fluoro-4-quinolinamina;
- 8-fluoro-N-(2-feniletil)-4-quinolinamina;
- N-2-4-t-butil)fenil7etil7-8-fluoro-4-quinolinamina;
- 8-fluoro-N-2-(1,1'-bifenil)-4-il-etoxi7quinolina;
- 8-fluoro-4-2-(3-trifluorometil)fenil)-etoxi7-quinolina;
- 8-fluoro-4-2-(2-naftil)etoxi7quinolina;
- 8-fluoro-4-2-(4-metilfenil)etoxi7quinolina; e
- 8-fluoro-4-3-(4-t-butil)fenil)propil7-quinolina;

Os compostos que exibem excelente atividade particularmente contra um amplo espectro de patogenes

das plantas incluem:

- 8-fluoro-N- $\underline{2}$ -(3-fenoxifenil)etil $\underline{7}$ -4-quinolinamina;
- N- $\underline{2}$ - $\underline{4}$ -(i-propil)fenil $\underline{7}$ etil $\underline{7}$ -8-fluoro-4-quinolinamina;
- N- $\underline{2}$ -(1,1'-bifenil)-3-ietil $\underline{7}$ -8-fluoro-4-quinolinamina;
- N- $\underline{2}$ -(2,4-diclorofenil)etil $\underline{7}$ -8-fluoro-4-quinolinamina;
- 8-fluoro-4- $\underline{3}$ -(4-(t-butil)fenil)propil $\underline{7}$ -quinolina;
- 8-fluoro-4- $\underline{3}$ -(4-(i-propil)fenil)propil $\underline{7}$ -quinolina;
- 8-fluoro-4- $\underline{2}$ -(2-(trifluorometil)fenil)-etoxi $\underline{7}$ quinolina;
- 4- $\underline{2}$ -(4-clorofenil)etoxi $\underline{7}$ -8-fluoroquinolina;
- 4- $\underline{2}$ -(4-metilfenil)etoxi $\underline{7}$ quinolina;
- 8-fluoro-4- $\underline{2}$ -(4-metilfenil)etoxi $\underline{7}$ quinolina;
- 8-fluoro-4-(2-feniletoxi)quinolina;
- 8-fluoro-4- $\underline{2}$ -(3-metilfenil)etoxi $\underline{7}$ quinolina;
- 8-fluoro-4- $\underline{2}$ -(2-fluorofenil)etoxi $\underline{7}$ -quinolina;
- 8-fluoro-4- $\underline{2}$ -(2-metoxifenil)etoxi $\underline{7}$ -quinolina; e
- 8-fluoro-4- $\underline{2}$ -(4-(i-propil)fenil)etoxi $\underline{7}$ -quinolina;

Os compostos que apresentam particularmente excelente actividade como mitocidas incluem:

- 8-fluoro-N- $\underline{2}$ -(4-iodofenil)etil $\underline{7}$ -4-quinolina;
- N- $\underline{2}$ -(4-bromofenil)etil $\underline{7}$ -8-fluoro-4-qui-

nolinamina;
N-2-(4-clorofenil)etil-8-fluoro-4-
-quinolinamina;
N-2-(4-clorofenil)etil-7-N-etil-8-fluo-
ro-4-quinolinamina;
N-3-(1,1'-bifenil)-4-ilpropil-7-8-fluo-
ro-4-quinolinamina;
8-fluoro-N-2-(4-fenoxifenil)etil-7-4-
-quinolinamina;
N-2-4-(t-butil)fenil)etil-7-8-fluo-
ro-4-quinolinamina;
N-2-4-(i-propil)fenil)etil-7-8-fluo-
ro-4-quinolinamina;
N-2-(4-clorofenil)etil-7-6-fluoro-4-
-quinolinamina;
8-fluoro-N-2-(1,1'-bifenil)-4-il-eto-
xi-7quinolina;
4-2-(3-clorofenil)etoxi-7-8-fluoroqui-
nolina;
4-2-4-(t-butil)fenil)etoxi-7-8-fluo-
roquinolina;
8-fluoro-4-2-(4-(i-propil)fenil)etoxi-7-
quinolina;
8-fluoro-4-2-(3-trifluorometil)fenil)-
etoxi-7quinolina;
8-fluoro-4-2-(4-metoxifenil)etoxi-7-
quinolina;
8-fluoro-4-2-(3-fenoxifenil)etoxi-7-
quinolina;
8-fluoro-4-2-(2-naftil)etoxi-7quinolina;
8-fluoro-4-2-(1,1'-bifenil)-2-il-etoxi-7-
quinolina;
7-cloro-4-2-(1,1'-bifenil)-4-il-etoxi-7-
quinolina;
7-cloro-4-2-(4-t-butil)fenil)etoxi-7-
quinolina;
4-2-(4-(t-butil)fenil)etoxi-7-7-fluoro-

~~_____~~

quinolina;

4-2-(1,1'-bifenil)-4-iletoxi7-7-fluo-

roquinolina;

8-fluoro-4-(3-fenilpropil)quinolina;

8-fluoro-4-3-(4-metilfenil)propil7qui-

nolina; e

8-fluoro-4-3-3-(trifluorometil)fe-

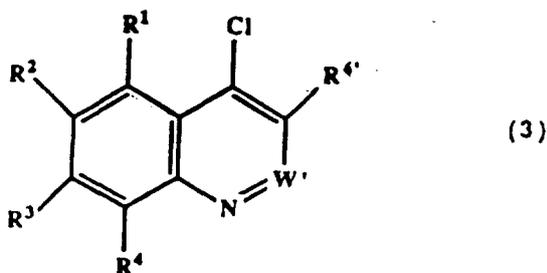
nil7propil7quinolina.

Sintese

Os compostos deste invento são feitos usando processos quimicos bem conhecidos. Os materiais de partida necessários estão comercialmente disponiveis, ou eles são prontamente usados processos padrão.

Sintese de compostos em que A é O-Y-Ar ou -O-Alq

os compostos de fórmula (1) em que A é -O-Y-Ar ou O-Alq foram fabricados por condensação de um composto de fórmula (3):



onde R¹ a R⁴ são como previamente definidos, R^{6'} é H ou CH₃, e W' é N ou CR^{5'}, onde R^{5'} é H, Cl ou CH₃, com um alcool de fórmula (4a ou 4b):



onde

Y, Ar e Alq são como previamente definidos.

A reacção é preferivelmente efectuada na presença de uma base forte, tal como hidreto, num solvente orgânico inerte, tal como DMF, a uma temperatura na gama de 0 a 25°C.

Síntese de compostos em que A é NR⁷-Y-Ar

Os compostos de fórmula (1) em que A é NR⁷-Y-Ar foram preparados por condensação de um composto de fórmula (3) com uma amina de fórmula (5)



onde

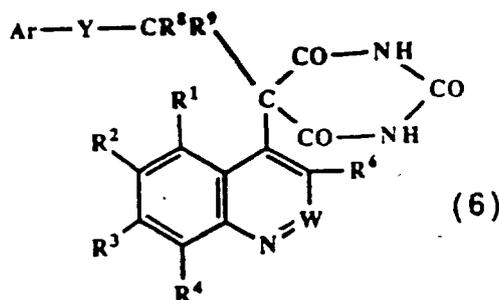
R⁷ é H ou (C₁-C₄) alquil; Y e Ar são como previamente definidos.

O cloreto de fórmula (3) é deixado reagir com uma amina apropriada, preferivelmente a temperatura elevada (100-180°C), e preferivelmente na presença de um receptor ácido, tal como trietilamina. A reacção pode ser efectuada em limpo, ou num solvente orgânico inerte.

Os compostos onde R⁷ é acetil foram preparados por reacção de aminas de fórmula (1) onde R⁷ é H, com um agente acilante, tal como cloreto de acetil ou anidrido acético. Em casos onde o material de partida de fórmula (3) é um em que W' é CCl, obtemos uma mistura de produtos, os quais são separáveis usando HPLC.

Síntese de compostos em que A é CR^8R^9-Y-Ar

Os compostos de fórmula (1) em que A é CR^8R^9-Y-Ar podem ser fabricados usando o processo descrito em J. Heterocyclic Chemistry, Vol.14, p. 1081-1083 (1977) by A. Scoville and F.X. Smith. Este processo implica a preparação de um ácido 5-substituído-5-(4-quinolil)barbitúrico de fórmula (6)



o qual é a seguir hidrolizado e descarboxilado por dissolução do intermediário numa solução de hidróxido de sódio e água, refluxando, e a seguir tornando a solução levemente acidica com ácido clorídrico e refluxando de novo.

Derivativos

Os compostos de fórmula (1) em que R^6 é Cl são preparados por halogenação de um composto de fórmula (1) em que R^6 é H com $POCl_3/PCl_5$.

Os compostos de fórmula (1) em que R^6 é Br são preparados por reacção de um composto de fórmula (1) onde R^6 é H com Br_2 em ácido acético.

N-óxidos dos compostos de fórmula (1) são preparados por reacções do composto de fórmula (1) com um agen-

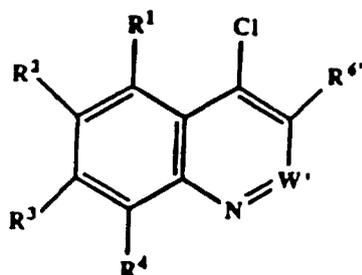
~~4~~

te oxidante, tal como ácido 3-cloroperoxibenzóico ou peróxido de hidrogénio, num solverte orgânico não reactivo tal como cloreto de metileno ou clorofórmio, a -20°C à temperatura ambiente, preferivelmente a cerca de 0°C .

Os sais ácidos de adição dos compostos de fórmula (1) são obtidos na maneira usual.

Por consequência, o invento também fornece um processo para a preparação de um composto de fórmula (1) o qual compreende:

(a) condensação de um composto de fórmula (3):



onde R^1 a R^4 são como previamente definidos, $R^{6'}$ é H ou CH_3 , e W' é N ou $\text{CR}^{5'}$, onde $R^{5'}$ é H, Cl, ou CH_3 , com um álcool de fórmula (4a ou 4b):



onde

Y, Ar, e Alq são como previamente definidos para fornecer um composto de fórmula (1) em que A é O-Y-Ar ou O-Alq;

ou

(b) condensação de um composto de fórmula (3) com uma amina de fórmula (5)

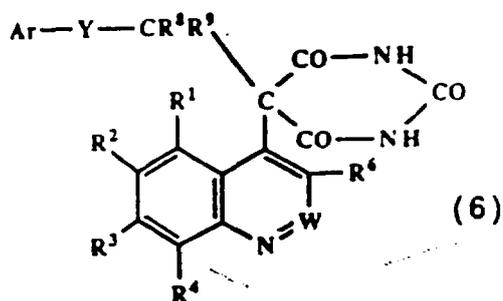


onde

R^7 é H ou (C_1-C_4) alquil, e Y é Ar são como previamente definidos para fornecer um composto de fórmula (1) em que A é $-NR^7-Y-Ar$, ou

(c) reacção de uma amina de fórmula (1) onde R^7 é H, com cloreto de acetil ou anidrido acético para obtermos um composto de fórmula (1) em que A é $-NR^7-Y-Ar$ onde R^7 é acetil; ou

(d) hidrolização e descarboxilação de um composto de fórmula (6)



para obtermos um composto de fórmula (1) onde A é $-CR^8R^9-Y-Ar$; ou

(e) halogenação de um composto de fórmula (1) em que R^6 é H com $POCl_3/PCl_5$ para obtermos um composto de fórmula (1) em que R^6 é Cl; ou

(f) reacção de um composto de fórmula (1) em que R^6 é H com Br_2 em ácido acético para obtermos um composto de fórmula (1) onde R^6 é Br; ou

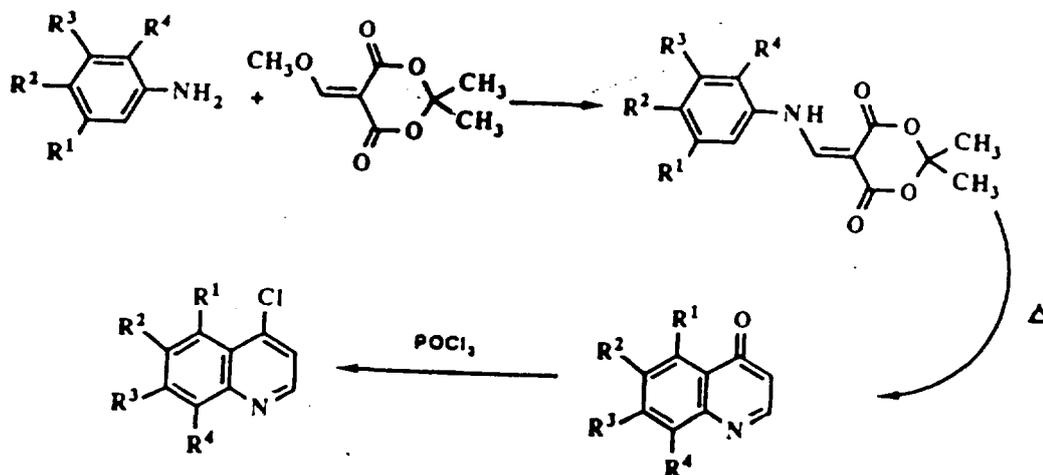
(g) oxidação de um composto de fórmula (1) em que W é CR^5 para obtermos o N-óxido correspondente.

Preparação dos Materiais de Partida Quinolina

Os materiais de partida quinolina podem ser sintetizados usando uma variedade de processos conhecidos.

Organic Syntheses, volume colectivo 3, 1955, pp. 272-75, origina um processo para a preparação de 4,7-dicloroquinolina, e outras quinolinas polisubstituídas. outro processo geral, é descrito em Tetrahedron, vol. 41, pp. 3033-36 (1985).

Muitos dos materiais de partida quinolina usados nos exemplos seguintes foram preparados pelo protocolo apresentado no esquema reaccional seguinte



Em casos onde obtemos misturas de produtos isoméricos, a mistura de 4-quinolonas substituídas foi clorada sob condições padrão, e as 4-cloroquinolinas foram separadas por cromatografia líquida.

Preparação de Materiais de Partida Cinnolina

Os análogos são preparados através de métodos publicados. C.M. Atkinson and J.C. Simpson - J. Chem. Soc. London, 1947, 232). A 2-amino-acetofenona substituída é diazotizada a 0-5°C em água usando nitrito de sódio e ácido mineral, e o sal diazômio intermediário é armadilhado pelo componente enólico da cetona para fornecer o necessário 4-hidroxicinnolina. A cloração de rotina fornece os intermediários desejados.

Exemplos 1 a 295

As tabelas 1-12 identificam compostos preparados realmente pelos processos gerais acima descritos, e dão o ponto de fusão de cada composto. As preparações ilustrativas específicas dos compostos dos Exemplos 4, 10, 25, 69, 97, 154, 159, 173, 181, 186, 209, 212, 221, 238, 251, e 261 seguem-se na tabela.

TABELA 1

N-(2-feniletíl)-4-quinolinaminas

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
1	6-metoxi-N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina	
2*	N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina	159-160°C
3	6-etil-N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina	119-120°C
4	N-etil-N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina	óleo
5	8-fluoro-N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina	149-150°C
6	2-metil-N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina	153-154°C
7	6,8-difluoro-N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina	196-197°C
8	7-fluoro-N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina	160-161°C
9	6-fluoro-N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina	163-164°C
10	N- <u>2</u> -(4-clorofenil)etil <u>7</u> -N-(8-fluoro-4-quinolinil)-acetamida	óleo
11	8-fluoro-N- <u>2</u> -(4-iodofenil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	221-223°C
12	N- <u>2</u> -(4-bromofenil)etil <u>7</u> -6,8-difluoro-4-quinolinamina	235-238°C

* não um composto reivindicado per se, mas um usado nas composições e métodos reivindicados

TABELA 1 (Cont.)

N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
13	N- <u>2</u> -(4-bromofenil)etil <u>7</u> - -8-(trifluorometil)-4-quinolinamina	188-190°C
14	N- <u>2</u> -(4-clorofenil)etil <u>7</u> - -6-metil-4-quinolinamina	123-125°C
15	N- <u>2</u> -(4-clorofenil)etil <u>7</u> - -6,8-dimetil-4-quinolinamina	113-115°C
16	N- <u>2</u> -(4-clorofenil)etil <u>7</u> - -6-metoxi-4-quinolinamina	155-157°C
17	N-(2-feniletíl)-7-(trifluo- rometil)-4-quinolinamina	138-139°C
18	N- <u>2</u> -(4-bromofenil)etil <u>7</u> -4- -quinolinamina	176-177°C
19	N- <u>2</u> -(4-metilfenil)etil <u>7</u> - -4-quinolinamina	159-160°C
20*	N- <u>2</u> -(4-clorofenil)etil <u>7</u> -4- -quinolinamina	162-163°C
21	N-(2-fenilpropil)-4-quinolina- mina	126-127°C
22	N- <u>2</u> -(4-metoxifenil)etil <u>7</u> -4- -quinolinamina	127-128°C
23	N-(2,2-difeniletíl)-4-quinoli- namina	154-155°C
24	N-(1-metil-2-feniletíl)-4- -quinolinamina	132-133°C

* não um composto reivindicado per se, mas um usado nas composições e métodos reivindicados

TABELA 1 (Cont.)

N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
25	2-cloro-N-(2-feniletíl)-4- -quinolinamina	132-133°C
26	N-(2-(4-quinolinamina)metil)- 7-benzenometanol	195-197°C
27	8-metil-N-(2-feniletíl)-4-qui- nolinamina	127-128°C
28	6,8-dimetil-N-(2-feniletíl)-4- -quinolinamina	114-115°C
29	8-etil-N-(2-feniletíl)-4- -quinolinamina	98-99°C
30	6-metil-N-(2-feniletíl)-4- -quinolinamina	124-125°C
31	7-cloro-N-(2-feniletíl)-4- -quinolinamina	137-138°C
32	7,8-dimetil-N-(2-feniletíl)- -4-quinolinamina	183-185°C
33	8-cloro-N-(2-feniletíl)-4- -quinolinamina	156-157°C
34	N-(2,2-difenilpropil)-4- -quinolinamina	110-111°C
35	N-(2-(4-fluorofenil)etil)- 7-4-quinolinamina	121-122°C
36	8-fluoro-N-(2-(4-metoxifenil)- -etil)-7-4-quinolinamina	165-167°C
37	7-cloro-N-(2-(4-clorofenil)etil)- 7-4-quinolinamina	190-192°C

TABELA 1 (Cont.)

N-(2-feniletil)-4-quinolinamina

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
38	N- <u>2</u> -(3,4-dimetoxifenil)-etil <u>7</u> - -8-fluoro-4-quinolinamina	127-130°C
39	8-fluoro-N- <u>2</u> -(3-fenoxifenil)- etil <u>7</u> -4-quinolinamina	83-85°C
40	6,8-difluoro-N-(2- <u>1,1'</u> -bife- nil <u>7</u> -4-ietil)-4-quinolinamina	216-218°C
41	N- <u>2</u> -(4-clorofenil)etil <u>7</u> - -6,8-difluoro-4-quinolinamina	218-220°C
42	N- <u>2</u> -(4-metoxifenil)etil <u>7</u> -7- -(trifluorometil)-4-quinolinamina	107-109°C
43	7-cloro-N- <u>2</u> -(3-metoxifenil)- etil <u>7</u> -4-quinolinamina	155-158°C
44	7-cloro-N- <u>2</u> -(2,4-diclorofe- nil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	168-170°C
45	7-cloro-N- <u>2</u> -(3,5-dimetoxife- nil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	117-120°C
46	N- <u>2</u> -(4-metoxifenil)etil <u>7</u> -6- -metil-4-quinolinamina	120-123°C
47	N- <u>2</u> -(4-clorofenil)etil <u>7</u> -7- -(trifluorometil)-4-quinolina- mina	153-155°C
48	N- <u>2</u> -(3,4-dimetoxifenil)-etil <u>7</u> - -7-(trifluorometil)-4-quinolina- mina	óleo

TABELA 1 (Cont.)

N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
49	N- <u>2</u> -(3-clorofenoxi)etil <u>7</u> - -8-fluoro-4-quinolinamina	161-163°C
50	7-cloro-N- <u>2</u> -(4-metilfe- nil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	155-158°C
51	8-cloro-N- <u>2</u> -(4-fluorofe- nil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	194-196°C
52	N- <u>2</u> -(2,4-diclorofenil)- -etil <u>7</u> -8-(trifluorometil)- -4-quinolinamina	158-160°C
53	N- <u>2</u> -(2,4-diclorofenil)- etil <u>7</u> -6-metil-4-quinolinamina	180-182°C
54	7-cloro-6-metoxi-2-metil-N- -(2-feniletíl)-4-quinolinamina	180-181°C
55	N- <u>2</u> -(2-metoxifenil)etil <u>7</u> - -4-quinolinamina	127-128°C
56	N- <u>2</u> -(4-clorofenil)etil <u>7</u> -6- -fluoro-4-quinolinamina	134-138°C
57	N- <u>2</u> -(4-clorofenil)etil <u>7</u> -2- -metil-6-fluoro-4-quinolinamina	104-106°C
58	6-metil-N- <u>2</u> -(4-metilfenil)- etil <u>7</u> -4-quinolinamina	122-124°C
59	5,7-dicloro-N- <u>2</u> -(4-clorofe- nil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	113-115°C
60	7-cloro-N- <u>2</u> -(3-fenoxifenil)- etil <u>7</u> -4-quinolinamina	128-130°C

TABELA 1 (Cont.)

N-(2-feniletil)-4-quinolinamina

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
61	8-metil-N- <u>2</u> -(4-clorofenil)- etil <u>7</u> -4-quinolinamina	118-120°C
62	8-fluoro-N-(2-ciclohexil-2-- -feniletil)-4-quinolinamina	74-75°C
63	8-fluoro-N- <u>2</u> -(2-fenoxifenil)- etil <u>7</u> -4-quinolinamina	131-133°C
64	7,8-dimetil-N- <u>2</u> -(2-fenoxifenil)- etil <u>7</u> -4-quinolinamina	124-126°C
65	N- <u>2</u> -(2,6-difluorofenil)-etil <u>7</u> - -8-fluoro-4-quinolinamina	203-204°C
66	8-fluoro-N- <u>2</u> -(3-fluorofenil)- etil <u>7</u> -4-quinolinamina	174-175°C
67	N- <u>2</u> -(3,5-dimetoxifenil)-etil <u>7</u> - -4-quinolinamina	122-123°C
68	8-fluoro-N- <u>2</u> -(2-metoxife- nil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	163-164°C
69	3-cloro-N-(2-cloro-2-feniletil)- -4-quinolinamina	óleo
70	N-(2-feniletil)-5,7-bis-(trifluo- rometil)-4-quinolinamina	óleo
71	8-fluoro-N- <u>2</u> -(4-metilfenil)- etil <u>7</u> -4-quinolinamina	176-177°C
72	N- <u>2</u> -(1,1'-bifenil)-3-ilet <u>7</u> -8- -fluoro-4-quinolinamina	140-142°C

TABELA 1 (Cont.)

N-(2-feniletil)-4-quinolinamina

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
73	8-fluoro-4- <u>2</u> -(2-feniletil)- amino <u>7</u> -3-quinolinemetanol	107-108°C
74	N- <u>2</u> -(3-clorofenil)etil <u>7</u> -8- -fluoro-4-quinolinamina	191-192°C
75	N- <u>2</u> -(3,4-diclorofenil)etil <u>7</u> - -8-fluoro-4-quinolinamina	204-206°C
76	N- <u>2</u> -(2,4-diclorofenil)etil <u>7</u> - -8-fluoro-4-quinolinamina	187-189°C
77	8-fluoro-N-(2-fenilpropil)-4- -quinolinamina	136-137°C
78	8-fluoro-N- <u>2</u> -(4-fluorofenil)- etil <u>7</u> -4-quinolinamina	171-173°C
79	N- <u>2</u> -(4-clorofenil)propil <u>7</u> -8- -fluoro-4-quinolinamina	126-127°C
80	N-(2,2-difenilpropil)-8-fluoro- -4-quinolinamina	56-58°C
81	8-fluoro-N-(2-fenilbutil)-4- -quinolinamina	114-116°C
82	N- <u>2</u> -(2-clorofenil)etil <u>7</u> -8- -fluoro-4-quinolinamina	175-177°C
83	8-fluoro-N- <u>2</u> - <u>4</u> -(trifluoro- metil)fenil <u>7</u> etil <u>7</u> -4-quinolinamina	205-206°C
84	7-cloro-N- <u>2</u> -(4-metoxifenil)- etil <u>7</u> -4-quinolinamina	122-124°C

TABELA 1 (Cont.)

N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
85	8-cloro-N- <u>2</u> -(4-clorofenil)- etil <u>7</u> -4-quinolinamina	185-187°C
86	N- <u>2</u> -(4-clorofenil)etil <u>7</u> -8- -(trifluorometil)-4-quinolinamina	192-194°C
87	8-cloro-N- <u>2</u> -(4-metilfenil)- etil <u>7</u> -4-quinolinamina	184-186°C
88	N- <u>2</u> -(4-clorofenil)etil <u>7</u> -7,8- -dimetil-4-quinolinamina	177-179°C
89	8-fluoro-N- <u>2</u> -(4-metilfenil)- etil <u>7</u> -4-quinolinamina	153-154°C
90	8-fluoro-N- <u>2</u> -(4-fenoxifenil)- etil <u>7</u> -4-quinolinamina	109-111°C
91	3-bromo-8-fluoro-N-(2-fenil- etil)-4-quinolinamina	95-97°C
92	8-fluoro-N-(1-metil-2-fenil- etil)-4-quinolinamina	166-168°C
93	2,8-dicloro-N-(2-feniletíl)- -4-quinolinamina	190-192°C
94	N- <u>2</u> -(4-bromofenil)etil <u>7</u> -8- -fluoro-4-quinolinamina	198-199°C
95	8-fluoro-N- <u>2</u> - <u>3</u> -(trifluoro- metil)fenil <u>7</u> etil <u>7</u> -4-quinolinamina	161-162°C
96	N- <u>2</u> -(4-clorofenil)etil)-8- -fluoro-4-quinolinamina	176-177°C

TABELA 1 (Cont.)

N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
97	8-fluoro-N- <u>/</u> ⁻ <u>2</u> - <u>/</u> ⁻ <u>2</u> -(trifluorometil)fenil <u>7</u> etil <u>7</u> -4-quinolinamina	157-158°C
98	2-cloro-N- <u>/</u> ⁻ <u>2</u> -(2,4-diclorofenil)etil <u>7</u> -8-fluoro-4-quinolinamina	199-200°C
99	N-(2-feniletíl)-8-(trifluorometil)-4-quinolinamina	151-152°C
100	7-cloro-N- <u>/</u> ⁻ <u>2</u> -(2-metoxifenil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	140-142°C
101	7-cloro-N- <u>/</u> ⁻ <u>2</u> -(3,4-diclorofenil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	128-130°C
102	N- <u>/</u> ⁻ <u>2</u> -(4-clorofenil)etil <u>7</u> -2-metil-4-quinolinamina	176-178°C
103	N- <u>/</u> ⁻ <u>2</u> -(2-cloro-6-fluorofenil)etil <u>7</u> -8-fluoro-4-quinolinamina	198-201°C
104	N- <u>/</u> ⁻ <u>2</u> -(2,4-diclorofenil)etil <u>7</u> -7-(trifluorometil)-4-quinolinamina	175-177°C
105	N- <u>/</u> ⁻ <u>2</u> -(4-clorofenil)etil <u>7</u> -N-etil-8-fluoro-4-quinolinamina	óleo
106	7-cloro-N-(4-fluorofenil)-N-metil-4-quinolinamina	83-85°C
107	7-cloro-N- <u>/</u> ⁻ <u>2</u> - <u>/</u> ⁻ <u>3</u> -(trifluorometil)fenil <u>7</u> etil <u>7</u> -4-quinolinamina	184-186°C

TABELA 1 (Cont.)

N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
108	N- <u>2</u> -(3-bromofenil)etil <u>7</u> -8- -fluoro-4-quinolinamina	206-208°C
109	N- <u>2</u> -(4-clorofenil)etil <u>7</u> - -5,8-dimetil-4-quinolinamina	óleo
110	N(4)- <u>2</u> -(4-clorofenil)etil <u>7</u> - -4,8-quinolinediamina	óleo
111	N- <u>2</u> - <u>4</u> -(<u>t</u> -butil)fenil <u>7</u> etil <u>7</u> - -8-fluoro-4-quinolinamina	198-200°C
112	N- <u>2</u> -(2,3,4,5,6-tetrametilfe- nil)etil <u>7</u> -8-fluoro-4-quinolinamina	204-207°C
113	N- <u>2</u> -(1,1-bifenil)-4-iletíl <u>7</u> -8- -fluoro-4-quinolinamina	178-180°C
114	N- <u>2</u> - <u>4</u> -(<u>i</u> -propil)fenil <u>7</u> etil <u>7</u> - -8-fluoro-4-quinolinamina	157-159°C
115	N- <u>2</u> -(2-clorofenil)etil <u>7</u> -8- -cloro-4-quinolinamina	205-207°C
116	2-cloro-8-fluoro-N-(2-fenil- etil)-4-quinolinamina	158-159°C
117	8-fluoro-N- <u>2</u> -(4-nitrofenil)- etil <u>7</u> -4-quinolinamina	234-236°C
118	N- <u>2</u> -(2,6-diclorofenil)etil <u>7</u> - -8-fluoro-4-quinolinamina	222-224°C

TABELA 1 (Cont.)

N-(2-feniletil)-4-quinolinamina

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
119	N- <u>2</u> -(3,5-dimetoxifenil)- etil <u>7</u> -8-fluoro-4-quinolinamina	131-132°C
120	N-(2-fenilciclopropil)-4-quinolinamina	147-148°C
121	N- <u>2</u> -(4-clorofenil)etil <u>7</u> -N- -(6-fluoro-4-quinolinil)acetamida	87-88°C
122	N- <u>2</u> -(4-metilfenil)etil <u>7</u> -N- -(6-metil-4-quinolinil)acetamida	97-98°C
123	8-fluoro-N-(2-fenilciclopropil)- 4-quinolinamina	204-205°C
124	N- <u>2</u> -(4-clorofenil)etil <u>7</u> -N-(7- -cloro-4-quinolinil)acetamida	óleo
125	N-(7-cloro-4-quinolinil)-N- <u>2</u> -(4- -metoxifenil)etil <u>7</u> acetamida	óleo
126	N-(7-cloro-4-quinolinil)-N- <u>2</u> - <u>3</u> - -(trifluorometil)fenil <u>7</u> etil <u>7</u> aceta- mida	óleo
127	N- <u>2</u> -(2,4-diclorofenil)etil <u>7</u> -N- - <u>7</u> -(trifluorometil)-4-quinolini- nil <u>7</u> acetamida	óleo
128	N- <u>4</u> -(<u>t</u> -butil)fenil <u>7</u> etil <u>7</u> -N-(8- -fluoro-4-quinolinil)acetamida	126-128°C
129	N- <u>2</u> - <u>4</u> -(<u>i</u> -propil)fenil <u>7</u> etil <u>7</u> - -N-(8-fluoro-4-quinolinil)acetamida	82-84°C
130	N- <u>2</u> -(1,1'-bifenil)-4- <u>etil</u> <u>7</u> -N-(8- -fluoro-4-quinolinil)acetamida	óleo

TABELA 1 (Cont.)

N-(2-feniletil)-4-quinolinamina

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
131	N- <u>2</u> -(pentametilfenil)etil- <u>7</u> -N-(8-fluoro-4-quinolinil)acetamida	óleo
132	N- <u>2</u> -(2-clorofenil)etil- <u>7</u> -N-(8-cloro-4-quinolinil)acetamida	104-106°C
133	N- <u>2</u> -(4-metoxifenil)etil- <u>7</u> -7,8-dimetil-4-quinolinamina	183-185°C

TABELA 2

N-(3-fenilpropil)-4-quinolinaminas

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
134	7-cloro-N- <u>3</u> -(1,1'-bifenil)-4-ilpropil- <u>7</u> -4-quinolinamina	122-124°C
135	N- <u>3</u> -(4-clorofenil)propil- <u>7</u> -8-fluoro-4-quinolinamina	134-136°C
136	N- <u>3</u> -(4-clorofenil)propil- <u>7</u> -7-cloro-4-quinolinamina	177-179°C
137	N- <u>3</u> -(1,1'-bifenil)-4-ilpropil- <u>7</u> -8-fluoro-4-quinolinamina	124-127°C
138	8-fluoro-N-(1-metil-3-fenilpropil)-4-quinolinamina	164-166°C
139	N-(3-fenilpropil)-4-quinolinamina	96-97°C

TABELA 3

N-(4-fenilbutil)-4-quinolinaminas

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
140	8-fluoro-N- γ -4-(4-clorofenil)- butil γ -4-quinolinamina	110-112°C
141	N- γ -4-(4-clorofenil)butil γ -N-(8- -fluoro-4-quinolinil)acetamida	óleo

TABELA 4

Arilalquil-4-quinolinaminas

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
142	N- γ -2-(1-ciclohexenil)etil γ -5,8- -dimetil-4-quinolinamina	78-81°C
143	N- γ -2-(1-ciclohexenil)etil γ -8- -fluoro-4-quinolinamina	153-155°C
144	N- γ -2-(1-ciclohexenil)etil γ - -6,8-dimetil-4-quinolinamina	114-116°C
145	N- γ -2-(1-ciclohexenil)etil γ -6- etil-4-quinolinamina	135-137°C
146	N- γ -2-(1-ciclohexenil)etil γ -N-(6- -fluoro-4-quinolinil)acetamida	66-68°C
147	N- γ -2-(2-tienil)etil γ -4-quinolinamina	153-154°C
148	N- γ -2-(3-tienil)etil γ -4-quinolinamina	156-157°C
149	6,8-difluoro-N- γ -2-(2-tienil)etil γ -4- -quinolinamina	175-176°C
150	6,8-difluoro-N- γ -2-(3-tienil)etil γ - -4-quinolinamina	191-192°C

TABELA 4 (Cont.)

N-Arilalquil-4-quinolinaminas

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
151	N- <u>2</u> -(1-naftil)etil <u>7</u> -4- -quinolinamina	149-150°C
152	N- <u>2</u> -(2-naftil)etil <u>7</u> -4- -quinolinamina	160-161°C
153	N- <u>2</u> -(2-tienil)etil <u>7</u> -7- -(trifluorometil)-4-quinoli- namina	131-132°C
154	8-fluoro-N- <u>2</u> -(4-fenil-2-tiazo- lil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	134-135°C
155	8-cloro-N- <u>2</u> -(1-naftil)etil <u>7</u> - -4-quinolinamina	205-206°C
156	8-cloro-N- <u>2</u> -(2-naftil)etil <u>7</u> - -4-quinolinamina	206-208°C
157	α - <u>7</u> -(8-fluoro-4-quinolinil)- amino <u>7</u> metil <u>2</u> -naftalenemetanol	182-185°C
158	8-fluoro-N- <u>2</u> -(1-naftil)etil <u>7</u> - -4-quinolinamina	152-153°C
159	8-fluoro-N- <u>2</u> -(2-naftil)etil <u>7</u> - -4-quinolinamina	173-174°C
160	N- <u>2</u> -(1-ciclohexenil)etil <u>7</u> -N- -(5,8-dimetil-4-quinolinil)acetamida	óleo
161	N-(2-ciclohexiletil)-N-(8-fluoro- -4-quinolinil)acetamida	óleo
162	8-fluoro-N- <u>2</u> -(5-metil-2-tienil)- -etil <u>7</u> -4-quinolinamina	161-163°C
163	N- <u>2</u> -(5-cloro-2-tienil)etil <u>7</u> -8- fluoro-4-quinolinamina	167-168°C

TABELA 4 (Cont.)

N-Arilalquil-4-quinolinaminas

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
164	8-fluoro-N- <u>2</u> -(1H-imidazol-4-il)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	230°C
165	7-cloro-N- <u>2</u> -(1-ciclohexenil)-etil <u>7</u> -4-quinolinamina	161-163°C
166	7-cloro-N- <u>2</u> -(2-naftil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	156-158°C
167	N- <u>2</u> -(1-ciclohexenil)etil <u>7</u> -7-(trifluorometil)-4-quinolinamina	158-160°C
168	N- <u>2</u> -(1-ciclohexenil)etil <u>7</u> -6-fluoro-4-quinolinamina	129-131°C
169	N- <u>2</u> -(2-naftil)etil <u>7</u> -7-(trifluorometil)-4-quinolinamina	127-130°C
170	8-fluoro-N- <u>1</u> -metil-2-(2-tienil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	217-219°C
171	N- <u>1</u> -metil-2-(2-tienil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	167-168°C
172	8-cloro-N- <u>2</u> -(2-tienil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	161-162°C
173	8-fluoro-N- <u>2</u> -(2-tienil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	157-158°C
174	N- <u>2</u> -(2,3-dihidro-1,4-benzodioxin-2-il)etil <u>7</u> -8-fluoro-4-quinolinamina	170-171°C
175	8-fluoro-N- <u>2</u> -(3-tienil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	163-164°C
176	8-fluoro-N- <u>2</u> -(1H-indol-3-il)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	205-206°C

TABELA 4 (Cont.)N-Arilalquil-4-quinolinaminas

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
177	N-(2-ciclohexiletil)-8-fluoro- -4-quinolinaminas	145-147°C
178	N-(2-ciclohexiletil)-6,8-di- metil-4-quinolinamina	155-157°C
179	N- <u>2</u> -(1-ciclohexenil)etil <u>7</u> - -N-(6,8-dimetil-4-quinoli- nil)acetamida	óleo
180	8-fluoro-N- <u>2</u> -(2-piridinil)- etil <u>7</u> -4-quinolinamina	143-144°C

TABELA 5

Bis/2-feniletil7quinolinaminas

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
181	N,N'-bis(2-feniletil)-2,4- -quinolinamina	70-71°C
182	N,N'-(2,4-quinolinediil)bis/N-2- -(4-clorofenil)etil7acetamida7	óleo
183	8-fluoro-N,N'-bis(2-feniletil)-2,4- -quinolinediamina	óleo
184	N,N'-bis(2-fenilpropil)-2,4-quinolo- linediamina	óleo
185	N,N'-bis/2-(4-clorofenil)etil7-4,6- -quinolinediamina	135-137°C
186	N,N'-bis/2-(4-clorofenil)etil7-4,7- -quinolinediamina	55-60°C
187	N,N'-bis/2-(4-metoxifenil)etil7- -4,7-quinolinediamina	140-150°C
188	N,N'-bis/2-(4-clorofenil)etil7- -8-fluoro-2,4-quinolidiamina	óleo
189	N,N'-bis(2-feniletil)-4,8-qui- nolinediamina	83-84°C
190	N,N'bis/2-(2,4-diclorofenil)- etil7-8-fluoro-2,4-quinolinedia- mina	116-117°C
191	N,N'-(4,7-quinolinediil)bis/N-2- -(4-clorofenil)etil7acetamida7	óleo

TABELA 6

Bis/2-ariletil7quinolidediamina

<u>Exemplo</u> <u>Numero</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
192	N,N'-bis/2-(1-ciclohexen-il)- etil7-4,6-quinolidediamina	129-131°C

TABELA 7

4-(2-feniletoksi)quinolinas

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
193	2-cloro-8-fluoro-4-/2-(4-metil- fenil)etoksi7quinolina	76-77°C
194	5,7-dicloro-4-/2-(1,1'-bifenil)- -4-iletoksi7quinolina	100-102°C
195	4-/2-(3-metoxifenil)etoksi7-8- -fluoroquinolina	90-91°C
196	8-fluoro-4-/2-(4-metoxifenil)- -etoksi7quinolina	70-71°C
197	8-fluoro-4-/2-(3-fenoxifenil)- etoksi7quinolina	73-75°C
198	8-bromo-4-/2-(4-t-butil)fenil)- etoksi7quinolína	115-118°C
199	4-/2-(3,4-dimetoxifenil)etoksi7- -8-fluoroquinolina	113-114°C
200	8-fluoro-N-/2-(1,1'-bifenil)-4- iletoksi7quinolina	141-142°C
201	4-/2-(3-clorofenil)etoksi7-8-fluoro- -quinolina	76-77°C
202	7-cloro-4-(2-feniletoksi)quinolina	óleo

TABELA 7 (Cont.)

4-(2-feniletoksi)quinolinas

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
203	8-fluoro-4- <u>2</u> -(3-trifluorometil)fenil)etoxi <u>7</u> quinolina	98-99°C
204	7-cloro-4- <u>2</u> -(4-metilfenil)-etoxi <u>7</u> -quinolina	87-88°C
205	8-fluoro-4- <u>2</u> -(2-metilfenil)-etoxi <u>7</u> -quinolina	72°C
206	8-fluoro-4- <u>2</u> -(2-trifluorometil)-fenil)etoxi <u>7</u> quinolina	60°C
207	8-cloro-4-(2-feniletoksi)quinolina	73-74°C
208	4-(2-feniletoksi)quinolina	óleo
209	4- <u>2</u> -(4-clorofenil)etoxi <u>7</u> -8-fluoro-quinolina	138-140°C
210	4- <u>2</u> -(4-metilfenil)etoxi <u>7</u> quinolina 59-60°C	
211	4- <u>2</u> -(4-clorofenil)etoxi <u>7</u> quinolina	106-107°C
212	8-fluoro-4- <u>2</u> -(4-metilfenil)etoxi <u>7</u> quinolina	89-90°C
213	4-(1-metil-2-feniletoksi)quinolina	óleo
214	8-fluoro-4- <u>1</u> -(fenilmetil)etoxi <u>7</u> -quinolina	óleo
215	8-bromo-4- <u>2</u> -(4-clorofenil)etoxi <u>7</u> -quinolina	112-114°C
216	8-cloro-4- <u>2</u> -(2-clorofenil)etoxi <u>7</u> -quinolina	90-92°C
217	8-fluoro-4- <u>2</u> -(2-(1-metiletil)-fenil)etoxi <u>7</u> quinolina	óleo

TABELA 7 (Cont.)

4-(2-feniletoksi)quinolinas

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
218	8-fluoro-4- <u>2</u> -(3-feniltio)fenil)etoxi <u>7</u> quinolina	óleo
219	8-fluoro-4-(2-feniletoksi)quinolina	63-65°C
220	4-(2-fenilpropoxi)-8-fluoroquinolina	óleo
221	4- <u>2</u> - <u>4</u> -(<u>t</u> -butil)fenil <u>7</u> etoxi <u>7</u> -8-fluoroquinolina	81-82°C
222	8-fluoro-4- <u>2</u> -(4-fluorofenil)-etoxi <u>7</u> quinolina	126-127°C
223	4- <u>2</u> -(4-bromofenil)etoxi <u>7</u> -8-fluoroquinolina	130°C
224	8-fluoro-4- <u>2</u> -(3-metilfenil)-etoxi <u>7</u> quinolina	92°C
225	8-fluoro-4- <u>2</u> -(2-fluorofenil)-etoxi <u>7</u> quinolina	75°C
226	7-cloro-4- <u>2</u> -(4-clorofenil)etoxi <u>7</u> -quinolina	96-97°C
227	8-fluoro-4- <u>2</u> -(2,4,6-trimetilfenil)-etoxi <u>7</u> quinolina	
228	8-fluoro-4- <u>2</u> -(2-metoxifenil)etoxi <u>7</u> -quinolina	74-75°C
229	4- <u>2</u> -(2-metoxifenil)etoxi <u>7</u> quinolina	óleo
230	7-cloro-4- <u>2</u> -(1,1'-bifenil)-4-iletoxi <u>7</u> quinolina	95-96°C
231	7-cloro-4- <u>2</u> -(4-(<u>t</u> -butil)fenil)-etoxi <u>7</u> quinolina	123-124°C
232	4- <u>2</u> -(4-(<u>t</u> -butil)fenil)etoxi <u>7</u> -7-fluoroquinolina	98-99°C

TABELA 7 (Cont.)

4-(2-feniletoksi)quinolinas

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
233	4- <u>2</u> -(1,1'-bifenil)-4-iletoksi <u>7</u> -7- -fluoroquinolina	73-75°C
234	4- <u>2</u> -(4-clorofenil)etoksi <u>7</u> -7-fluoro- -quinolina	81-82°C
235	7-fluoro-4- <u>2</u> -(4-metilfenil)etoksi <u>7</u> - -quinolina	85-86°C
236	7-cloro-4- <u>2</u> -(4-fluorofenil)etoksi <u>7</u> - -quinolina	80°C
237	8-fluoro-4- <u>2</u> -(1,1'-bifenil)-2-il- -etoksi <u>7</u> quinolina	55-60°C
238	8-fluoro-4- <u>2</u> -(<u>i</u> -propil)fenil)- -etoksi <u>7</u> quinolina	59-60°C
239	4-(2-feniletoksi)-7-(trifluorome- til)quinolina	55-57°C
240	8-cloro-4- <u>2</u> -(4-fluorofenil)- etoksi <u>7</u> quinolina	125-127°C

TABELA 8

4-(3-fenilpropoxi)quinolinas

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
241	8-fluoro-4- <u>3</u> - <u>4</u> -(t-butyl)- fenil <u>7</u> propoxi <u>7</u> quinolina	103-105°C
242	8-cloro-4- <u>3</u> -(4-clorofenil)- propoxi <u>7</u> quinolina	117-119°C
243	8-fluoro-4- <u>3</u> -(3-fenil-2-propenil)- oxi <u>7</u> quinolina	128-130°C

TABELA 9

4-(2-Ariletoxi)quinolinas

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
244	8-fluoro-4- <u>2</u> -(1-naftil)- etoxi <u>7</u> quinolina	121-122°C
245	4- <u>2</u> -(2-tienil)etoxi <u>7</u> qui- nolina	óleo
246	8-fluoro-4- <u>2</u> -(2-tienil)etoxi <u>7</u> - quinolina	77-79°C
247	8-fluoro-4- <u>2</u> -(2-naftil)etoxi <u>7</u> - quinolina	123-124°C
248	5-cloro-4-(2-ciclohexiletoksi)-2,8- -dimetilquinolina	100-102°C
249	6-fluoro-4-(2-ciclohexiletoksi)-2- -metilquinolina	113-115°C

TABELA 10

Bis(2-feniletoksi)quinolina

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
250	8-fluoro-2,4-bis(2-(4-metilfenil)etoxi)quinolina	125-126°C
251	4,8-bis(2-(4-metilfenil)etoxi)quinolina	142-143°C

TABELA 11

4-(3-Arilpropil)quinolina

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
252	4-(3-fenilpropil)quinolina	
253	8-fluoro-4-(3-fenilpropil)quinolina	43-45°C
254	4-(3-fenilpropil)-7-(trifluorometil)quinolina	óleo
255	8-cloro-4-(3-fenilpropil)quinolina	70-71°C
256	8-fluoro-4-(3-(4-(i-propil)fenil)propil)quinolina	óleo
257	4-(3-(1,1'-bifenil)-4-ilpropil)-7-8-fluoroquinolina	óleo
258	8-fluoro-4-(3-(4-metilfenil)propil)quinolina	óleo
259	8-fluoro-4-(3-(3-(trifluorometil)fenil)propil)quinolina	65-66°C
260	4-(3-(4-(t-butil)fenil)propil)-7-8-fluoroquinolina	óleo
261	4-(3-(4-clorofenil)propil)-7-8-fluoroquinolina	97°C

~~SECRET~~

TABELA 12

Compostos Adicionais

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
262	4- <u>2</u> -(<u>t</u> -butil)fenil)etoxi <u>7</u> - quinolina	67-69°C
263	8-fluoro-4- <u>2</u> -(1,1'-bifenil)-4- -il-etoxi <u>7</u> quinolina	97-99°C
264	8-fluoro-4- <u>2</u> -(2-feniletíl)sulfi- nil <u>7</u> quinolina	NA
265	8-fluoro-4- <u>2</u> - <u>4</u> -(2-hidroxietyl)- fenil <u>7</u> etoxi <u>7</u> quinolina	NA
266	8-fluoro-4- <u>3</u> -metoxibutoxi <u>7</u> quino- lina	óleo
267	8-fluoro-4-(4-pentenoxi)quinolina	75-78°C
268	8-fluoro-N-(4-fenilbutil)-4-quino- linamina	104-106°C
269	4- <u>2</u> -(2-clorofenil)etoxi <u>7</u> -8-fluoro- quinolina	78-80°C
270	4- <u>2</u> - <u>1,1'</u> -bifenil <u>7</u> -4-ilbutoxi <u>7</u> -8- -fluoroquinolina	óleo
271	N- <u>3</u> - <u>4</u> -(<u>t</u> -butil)fenil <u>7</u> propoxi <u>7</u> -8- fluoro-4-quinolinamina	óleo
272	8-fluoro-4-(4-fenoxibutoxi)quinolina	87-89°C
273	N- <u>2</u> -(4-acetoxifenil)etil <u>7</u> -N-(8- -fluoro-4-quinolinil)acetamida	óleo
274	8-fluoro-4-(3,5,5-trimetilhexilo- xi)-quinolina	óleo
275	8-fluoro-4- <u>2</u> -(2,4-difluorofenil)- etoxi <u>7</u> quinolina	98-100°C

TABELA 12 (Cont.)

Compostos Adicionais

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
276	7-cloro-4- $\underline{\text{2}}$ -(2,4-difluorofenil)etoxi $\underline{\text{7}}$ quinolina	103-105°C
277	5,7-dicloro-4- $\underline{\text{2}}$ -(4-etoxifenil)-etoxi $\underline{\text{7}}$ quinolina	104-105°C
278	4- $\underline{\text{2}}$ -(4-butoxifenil)etoxi $\underline{\text{7}}$ -8-fluoroquinolina	80-82°C
279	6-etoxi-2-metil-4- $\underline{\text{3}}$ -(fenilmetoxi)-propoxi)quinolina	38-40°C
280	8-cloro-N- $\underline{\text{2}}$ -(3-fenoxifenil)-etil $\underline{\text{7}}$ -4-quinolinamina	145-147°C
281	8-cloro-N-(4-fenilbutil)-4-quinolinamina	134-136°C
282	8-fluoro-4- $\underline{\text{3}}$ -(4-fenoxifenil)propoxi $\underline{\text{7}}$ quinolina	94-96°C
283	7-cloro-N- $\underline{\text{2}}$ -(4-clorofenil)-propil $\underline{\text{7}}$ -4-quinolinamina	145-147°C
284	4- $\underline{\text{4}}$ -(4,5-dibromopentil)oxi $\underline{\text{7}}$ -8-fluoroquinolina	70-73°C
285	8-fluoro-4- $\underline{\text{8}}$ -(8-fenoxioctil)oxi $\underline{\text{7}}$ quinolina	80-81°C
286	6-cloro-2-metil-4- $\underline{\text{2}}$ - $\underline{\text{4}}$ -(t-butil)-fenil $\underline{\text{7}}$ etoxi $\underline{\text{7}}$ quinolina	83-86°C
287	8-fluoro-4- $\underline{\text{6}}$ -(6-fenoxihexil)oxi $\underline{\text{7}}$ quinolina	NA
288	8-cloro-N-(2-metil-2-fenilpropil)-4-quinolinamina	137-139°C

TABELA 12 (cont.)
Compostos Adicionais

<u>Exemplo</u> <u>Número</u>	<u>Composto</u>	<u>P.F.</u>
289	8-fluoro-N-(2-metil-2-fenilpropil)-4-quinolinamina	136-138°C
290	6-metoxi-2-metil-N- <u>2</u> -(3-fenoxifenil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	NA
291	8-fluoro-N- <u>2</u> - <u>4</u> -(fenilmetoxi)-fenil <u>7</u> etil <u>7</u> -4-quinolinamina	157-159°C
292	7-fluoro-4- <u>2</u> -(4-bromofenoxi)-etoxi <u>7</u> quinolina	127-129°C
293	N- <u>2</u> -(4-hidroxifenil)etil <u>7</u> -8-fluoro-4-quinolina	249-251°C
294	8-fluoro-4- <u>3</u> - <u>3</u> -(trifluorometil)-fenil <u>7</u> propoxi <u>7</u> quinolina	67-69°C
295	8-fluoro-4-(2-fenilciclohexiloxi)-quinolina	NA

Os processos descritos nos Exemplos detalhados seguintes são representativos dos processos usados para preparar os compostos dos outros Exemplos.

Exemplo 4

N-Etil-N-(2-feniletil)-4-quinolinamina

A uma suspensão de 0,59 g de hidreto de alumínio e lítio em 100 ml de éter seco, juntamos gota a gota, uma solução de 2,3 g de N-(2-feniletil)-N-(4-quinolinil)acetamida dissolvida em 50 ml de éter seco. A mistura foi aquecida a refluxo durante sete horas.

O excesso de hidreto de alumínio e lítio foi a seguir destruído por adição de 100 ml de água à mistura. O solvente foi a seguir removido, e o resíduo foi dissolvido em clorofórmio. Após lavagem com água, a mistura foi a seguir seca e concentrada. Usando HPLC (silica gel, CH₂Cl₂ → EtOAc), isolamos 0,80 g do produto em título. Rendimento 36,7%. P.F. óleo.

Exemplo 10

N-¹-2-(4-clorofenil)etil-7-N-⁸-fluoro-4-quinolinil acetamida

Uma mistura de 2,0 g de N-¹-2-(4-clorofenil)etil-7-8-fluoro-4-quinolinamina e 5,0 ml de anidrido acético foi refluxado durante a noite. A mistura foi a seguir arrefecida, e os solventes foram removidos por redução de pressão. O resíduo foi lavado com água e a seguir seco. O óleo resultante foi passado sobre uma coluna de silica gel com acetato de etil; e a parte da frente foi recolhida, produzindo 0,8 g do produto em título como um óleo espesso.



Exemplo 25

2-cloro-N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina

A 0,6 g de 2-hidroxi-N-(2-feniletíl)-4-quinolinamina juntamos 15 ml de POCl_3 . A mistura foi aquecida a refluxo durante a noite, a seguir arrefecida e concentrada à secura. Juntamos uma mistura de hidróxido de amónio em água, e a seguir o produto foi extraído em CH_2Cl_2 . Esta solução foi concentrada à secura, e o produto foi recristalizado a partir de pentano/ CH_2Cl_2 , originando 0,55 g do produto em título. Rendimento 85,9%. P.F. 132-133°C.

Exemplo 69

3-Cloro-N-(2-cloro-2-feniletíl)-4-quinolinamina

Uma mistura de 4,1 g de 1-fenil-2-(4-quinolinilamino)etanol, 100 ml de POCl_3 e 6,5 g de PCl_5 foi aquecida a refluxo durante 18 horas, a seguir arrefecida e concentrada à secura. Juntamos uma mistura de gelo/água, e a seguir o produto foi extraído em CH_2Cl_2 .

Esta solução foi concentrada à secura, e o residuo foi purificado por HPLC (coluna de sílica gel eluída com pentano/ CH_2Cl_2 (50:50)). Juntamos as fracções contendo o produto e concentramos à secura produzindo 0,433 g do produto em título. Rendimento 8,7%. P.F. óleo.

Exemplo 978-Fluoro-N-2-(2-trifluorometil)fenil7-4-quinolinamina

A 2,0 g de 4-cloro-8-fluoroquinolina juntamos 4,1 g de 2-2-(2-trifluorometil)fenil7etilamina. A mistura foi agitada e aquecida a 160-165°C sob azoto durante duas horas, a seguir arrefecida, e juntamos 200 ml de uma mistura 50:50 de hidróxido de amónio e água. O produto foi extraído em CH₂Cl₂, o qual foi concentrado à secura. A recristalização a partir de uma mistura de pentano/CH₂Cl₂ originou 1,5 g do produto em titulo. Rendimento 41,6%.

Exemplo 1548-Fluoro-N-2-(4-fenil-2-tiazolil)etil7-4-quinolinamina

A 1,0 g de 4-cloro-8-fluoroquinolina juntamos 2,6 g de monocloreto de 2-β-aminoetil-4-feniltiazol. A mistura foi agitada sob azoto e aquecida a 170-175°C durante uma hora. A mistura foi a seguir arrefecida e juntamos 250 ml de uma mistura 50:50 de hidróxido de amónio e água. O produto foi extraído em CH₂Cl₂, o qual foi a seguir concentrado à secura. A recristalização a partir de pentano/CH₂Cl₂ originou 0,410 g do produto em titulo. Rendimento 21,6%. P.F. 134-135°C.

Exemplo 1598-Fluoro-N-2-(2-naftil)etil7-4-quinolinamina

Uma mistura de 2,0 g de 4-cloro-8-fluoroquinolina e 3,8 g de 2-(2-naftil)etilamina foi aquecida sob azoto a 160-165°C durante uma hora. A seguir juntamos 200 ml

de uma mistura 50:50 de hidróxido de amónio em água. O produto foi extraído a partir da mistura em CH_2Cl_2 , o qual foi a seguir concentrado à secura. O residuo foi recristalizado a partir de pentano (acetato de etil para obtermos 1,4 g do produto em titulo. Rendimento 41,2%. P.F. 173-174°C.

Exemplo 173

8-Fluoro-N-[2-(2-tienil)etil]-4-quinolinamina

Uma mistura de 2,0 g de 4-cloro-8-fluoroquinolina e 2,8 g de 2-(2-tienil) etil amina foi aquecida sob azoto a 160-165°C durante duas horas, a seguir arrefecida e junta com 200 ml de uma mistura 50:50 de hidróxido de amónio e água. O produto foi extraído em CH_2Cl_2 , o qual foi a seguir concentrado à secura. O resíduo foi recristalizado a partir de pentano/ CH_2Cl_2 para obtermos 1,0 g do produto em titulo. Rendimento 34,5%. P.F. 157-158°C.

Exemplo 181

Bis[2-feniletil]-2,4-quinolinediamina

A 2,0 g de 2,4-dicloroquinolina juntamos 4,8 g de 2-feniletilamina, e a mistura foi aquecida a 150-160°C sob azoto durante 18 horas. A mistura foi a seguir arrefecida e juntamos uma solução de hidróxido de amónio e água. O produto foi extraído em CH_2Cl_2 , o qual foi a seguir concentrado à secura, originando um óleo. Ao óleo, juntamos 100 ml de pentano e CH_2Cl_2 e o óleo foi para a solução. Esta solução foi arrefecida, e o produto em titulo cristalizado. Rendimento 44,4%. P.F. 70-71°C.

Exemplo 186N,N'-Bis[2-(4-clorofenil)etil]7-2,7-quinolinediamina

Uma mistura de 2,0 g de 4-cloro-7-fluoroquinolina e 3,5 g de 2-(4-clorofenil)etil amina foi aquecida limpa até começar a fumar. A mistura foi a seguir arrefecida. O produto foi extraído numa solução de CH_2Cl_2 /hidróxido de amónio, o qual foi a seguir lavado com água. O solvente foi removido por pressão reduzida. O resíduo foi colocado numa coluna de sílica gel com acetona, e a seguir lavada com etanol. O solvente foi removido por pressão reduzida, originando o produto em título como uma espuma amarela-acastanhada. Rendimento 1,1 g. P.F. 55-60°C.

Exemplo 2094-[2-(4-clorofenil)etoxi]7-8-fluoroquinolina

A 1,2 g de hidreto de sódio em 50 ml de DMF juntamos 3,9 g de álcool 2-(4-clorofenil)etilico. A mistura foi agitada à temperatura ambiente durante uma hora, e a seguir juntamos 4,5 g de 4-cloro-8-fluoroquinolina, e a mistura foi aquecida a refluxo durante duas horas. A seguir a mistura foi deixada arrefecer à temperatura ambiente enquanto foi agitada durante quatro horas, após o que foi deitada numa mistura de gelo/água. A mistura foi filtrada, e o filtrado foi lavado com H_2O . A recristalização a partir de pentano/acetato de etilo originou 0,840 g do produto em título. Rendimento 11,2%. P.F. 139-140°C.

Exemplo 2214-⁻2-⁻4-(t-Butil)fenil⁻etoxi⁻7-8-fluoroquinolina

A uma mistura de 1,1 g de hidreto de sódio em 50 ml de DMF juntamos 4,0 g de álcool 2-⁻4-(1,1-dimetiletil)fenil⁻etil, e a mistura foi agitada durante uma hora à temperatura ambiente. A seguir juntamos 4,0 g de 4-cloro-8-fluoroquinolina em 20 ml de DMF, e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante a noite. A seguir a mistura foi deitada numa mistura de gelo/água, e o sólido foi recolhido e recristalizado a partir de acetato de etil/pentano para obtermos 2,3 g do produto em título. Rendimento 32,4%. P.F. 81-82°C.

Exemplo 2388-Fluoro-4-⁻2-⁻4-(i-propil)fenil⁻etoxi⁻7quinolina

A uma suspensão de 0,96 g de hidreto de sódio em 10 ml de DMF seco juntamos 3,6 g de 4-cloro-8-fluoroquinolina. A mistura foi arrefecida num banho de gelo/água, e juntamos 3,3 g de álcool 2-⁻4-(1-metiletil)fenil⁻etil. A mistura foi agitada durante a noite, e a seguir diluída com gelo e água. O pH foi ajustado a 7, e a seguir o produto foi extraído em CH₂Cl₂. A camada de CH₂Cl₂ foi separada, filtrada, e evaporada in vacuo. Formou-se um azeotropo com xileno para facilitar a remoção de DMF residual. O residuo foi cromatograficamente purificado numa coluna de sílica gel, eluído com CH₂Cl₂, → 5% EtOAc/CH₂Cl₂ → 10% EtOAc/CH₂Cl₂. Juntamos as fracções contendo o produto e evaporamos para obtermos um óleo, o qual cristalizou por adição de éter. A recristalização originou 2,5 g do produto em título. P.F. 56-60°C.

Exemplos 212 e 251

8-fluoro-4- $\bar{2}$ -(4-metilfenil)etoxi $\bar{7}$ quinolina,
4,8-Bis $\bar{2}$ -(4-metilfenil)etoxi $\bar{7}$ quinolina

A uma solução de 1,2 g de hidreto de sódio em 50 ml de DMF juntamos 3,4 g de 2-(4-metilfenil)etanol, e a mistura foi agitada durante uma hora à temperatura ambiente. A seguir juntamos 4,5 g de 4-cloro-8-fluoroquinolina, a mistura foi aquecida a refluxo durante cinco horas, e a seguir arrefecida à temperatura ambiente, e deixada numa mistura de gelo e água. A fase sólida foi recolhida e seca. TLC mostrou três produtos. Estes foram separados por HPLC (silica gel, 70% pentano/30% EtOAc) originando

1,84 g de 8-fluoro-4- $\bar{2}$ -(4-metilfenil)etoxi $\bar{7}$ quinolina (Rendimento: 26,3%; P.F. 89-90°C)

0,610 g de 4-cloro-8- $\bar{2}$ -(4-metilfenil)etoxi $\bar{7}$ quinolina (Rendimento: 8,7%; P.F. 74-75°C); e

0,450 g de 4,8-bis $\bar{2}$ -(4-metilfenil)etoxi $\bar{7}$ quinolina (Rendimento: 6,4%; P.F. 142-143°C).

Exemplo 261

4- $\bar{3}$ -(4-clorofenil)propil)-8-fluoroquinolina

Uma mistura de 3,63 g de 4-cloroquinolina e 5,3 g de ácido 5- $\bar{2}$ -(4-clorofenil)etil $\bar{7}$ barbiturico foi aquecida a 150°C durante 1 1/4 horas, para formar ácido 5- $\bar{2}$ -(4-clorofenil)etil $\bar{7}$ -5-(4-quinolinil)barbiturico. Este composto foi hidrolizado, sem isolamento, por adição de 4 g de NaOH em 40 ml de água e refluxando durante quatro horas. A mistura foi arrefecida, acidificada com HCl e refluxada durante várias horas, arrefecida, e neutralizada com NaOH diluída. O produto desejado foi extraído através de papel separador de fases e evaporado à secura. O resíduo foi absorvido sobre si-



lica gel e cromatografado sobre sílica gel usando CH_2Cl_2 . Jun-
tamos as fracções contendo o produto para obtermos 2,69 g de
material cristalino. Este foi recristalizado a partir de uma
mistura éter de petróleo/ CH_2Cl_2 para obtermos 2,35 g do pro-
duto em título. Rendimento: 39%. P.F. 97°C .

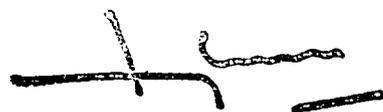
Utilidade

Patologia das Plantas

Os compostos do presente invento tem sido observado controlarem os fungos, particularmente patógenos das plantas. Quando empregados no tratamento de doenças fungicidas das plantas, os compostos são aplicados às plantas numa "quantidade fitológicamente aceitável" e inibidora da doença. O termo "inibidora da doença" e "quantidade fitológicamente aceitável", conforme aqui usado, refere-se a uma quantidade de um composto do invento a qual mata ou inibe a doença das plantas para a qual se deseja o control, mas não é significativamente tóxica para a planta. Esta quantidade geralmente de 1 a 1000 ppm, sendo preferido 10 a 500 ppm. A concentração exacta do composto necessária varia com a doença fungicida a ser controlada, o tipo de formulação empregada, o método de aplicação, as espécies particulares de plantas, as condições climáticas e análogas. Os compostos do invento podem também ser usados para proteger os cereais armazenados e outros locais sem plantas da infestação fungicida.

Testes de Estufa

Efectuamos as experiências seguidas no laboratório para determinar a eficiência fungicida dos compostos do invento.



Teste 1

Esta triagem foi usada para avaliar a eficácia dos presente compostos contra uma variedade de diferentes organismos que originam as doenças das plantas.

Os compostos, de teste foram formulados para aplicação por dissolução de 50 mg do composto em 1,25 ml do solvente. O solvente foi preparado por mistura de 50 ml de "Tween 20" com 475 ml de acetona e 475 ml de etanol. A solução solvente/composto foi diluída a 125 ml com água desionizada. A formulação resultante contém 400 ppm do produto químico em teste. Obtivemos concentrações mais baixas por diluição em série com a mistura solvente-surfactante.

Os compostos formulados em teste foram aplicados por atomização foliar. Empregamos os seguintes patógenos das plantas e as suas plantas correspondentes.

<u>Patogene</u>	<u>Designação nas Tabelas Seguintes</u>	<u>Hospedeiro</u>
<u>Erysiphe graminis tritici</u> (mildio em pó)	POWD MDEW	trigo
<u>Pyricularia oryzae</u> (ferrugem do arroz)	RICE BLAS	arroz
<u>Puccinia recondita tritici</u> (ferrugem da folha)	LEAF RUST	trigo
<u>Botrytis cinerea</u> (bolor cinzento)	GRAY	ervas
<u>Pseudoperonospora cubensis</u> (mildio macio)	DOWN	abóbora
<u>Cercospora beticola</u> (mancha da folha)	LEAF SPOT	beterraba
<u>Venturia inaequalis</u> (sarma da maçã)	APPL SCAB	viveiro de macieiras
<u>Septoria tritici</u> (pistula da folha)	LEAF BLOT	trigo



Os compostos técnicos formulados foram atomizados sobre todas as superfícies foliares das plantas hospedeiras (ou grãos) para se concluir o ensaio final.

Vasos únicos com uma planta hospedeira, foram colocados em pedestais, elevados, rotativos numa chaminé de fumos.

As soluções de teste foram atomizadas em todas as superfícies foliares. Todos os tratamentos foram deixados secar e as plantas foram inoculadas com os patogenes apropriados dentro de 2-4 horas.

A eficiência dos compostos de teste no controlo da doença foi avaliada com a escala seguinte:

- 0 = não testada contra organismos específicos
- = 0-19% control a 400 ppm
- + = 20-89% control a 400 ppm
- ++ = 90-100% control a 400 ppm
- +++ = 90-100% control a 100 ppm

A tabela 13 dá os resultados.



Tabela 13

<u>EX. NO.</u>	<u>POWD MDEW</u>	<u>RICE BLAST</u>	<u>LEAF RUST</u>	<u>GRAY MOLD</u>	<u>DOWN MDEW</u>	<u>LEAF SPOT</u>	<u>APPL SCAB</u>	<u>LEAF BLOT</u>
1	+	+	+	+	++	0	-	-
2	-	-	-	-	+++	0	-	-
3	-	++	+	-	+++	0	-	-
4	+	+	++	-	++	0	-	-
5	++	++	+++	-	+++	0	-	+++
6	++	+	+	+	++	0	-	-
7	+	+	+++	-	+++	-	-	+++
8	+	++	+	-	+++	+++	-	+
9	+	+	+	-	+++	-	-	-
10	++	+++	+++	-	++	+++	-	+++
11	-	++	+++	-	++	+++	-	-
12	+	++	+++	-	++	+++	-	++
13	-	++	++	-	++	-	-	-
14	-	+	+	-	+++	+++	-	-
15	-	+	+	-	+++	+++	+	-
16	-	+	+	-	+++	+++	-	-
17	++	+	++	-	++	0	-	-
18	+	++	++	+	++	0	-	-
19	+	++	++	-	+++	0	-	-
20	+	+	+	-	+++	0	-	-
21	+	+	+	-	++	0	-	-
22	+	+	+	-	+++	0	-	-
23	+	+	+	-	+++	0	-	-
24	+	+	+	-	+++	0	-	-
25	+	+	++	-	+++	0	-	-
26	+	+	-	-	+++	0	-	-
27	+	++	+	-	+++	0	-	-
28	+	++	+	-	+++	0	-	-
29	-	+	+	-	-	0	0	0
30	-	+	+	-	+++	0	-	-
31	++	+	+	-	+++	0	-	-
32	+	+	-	-	+++	0	-	-
33	-	+	+	-	+++	0	-	-
34	+	+	++	-	+++	+	-	-
35	+	+	+	-	+++	+++	-	-
36	+	+++	+++	-	+++	+++	-	+++
37	+	-	+	-	+	0	0	0
38	+	-	++	-	+++	+	-	-
39	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
40	-	++	+++	-	+	0	0	0

Tabela 13

<u>EX. NO.</u>	<u>POWD MDEW</u>	<u>RICE BLAST</u>	<u>LEAF RUST</u>	<u>GRAY MOLD</u>	<u>DOWN MDEW</u>	<u>LEAF SPOT</u>	<u>APPL SCAB</u>	<u>LEAF BLOT</u>
41	+	++	+++	-	++	+++	-	+
42	+++	+	++	-	+++	+++	-	-
43	+	+	-	-	++	+++	-	-
44	+++	+	+	-	+++	+++	+	-
45	+	++	+	-	++	+++	-	-
46	+	++	+	-	++	+++	+	+
47	+	-	+	-	+	0	0	0
48	+	+	+	-	++	+	-	-
49	-	+	+	-	+	0	0	0
50	+++	-	++	-	+++	-	-	-
51	-	+	+	-	+++	+++	-	-
52	-	+	+	-	+++	+	-	+++
53	+++	+	+	-	+++	+++	-	+
54	-	++	+	-	+++	+++	-	+
55	+	++	+	-	++	+++	-	-
56	-	++	++	-	+++	+++	-	+
57	-	++	+	-	++	+++	-	-
58	-	-	+	-	+++	0	0	0
59	+	+	-	-	-	0	0	0
60	++	+++	++	-	+++	0	0	0
61	-	++	++	-	+++	0	0	0
62	-	++	++	-	+++	-	-	+
63	-	+	+++	-	++	0	0	0
64	+	-	+	-	+++	0	0	0
65	+	+	++	-	+++	-	-	+
66	+	++	+++	-	+++	+++	-	+
67	-	+	+	-	++	+	-	-
68	+	+	+++	-	++	-	-	+++
69	+	+	+	-	+++	-	-	-
70	+++	+	+	-	-	-	-	-
71	+	+	+++	-	+++	+++	-	+
72	++	+++	+++	-	+++	0	0	0
73	-	+	-	-	++	-	-	-
74	+	+	+++	-	+++	+++	-	-
75	+	+	++	-	+++	-	-	+
76	++	+++	+++	-	+++	-	+	+++
77	+	+	++	-	+++	-	+	-
78	+	++	+++	-	+++	+++	-	+
79	+	++	++	-	+++	+++	-	+
80	+	++	++	-	+++	+	-	-

Tabela 13

EX. NO.	POWD MDEW	RICE BLAST	LEAF RUST	GRAY MOLD	DOWN MDEW	LEAF SPOT	APPL SCAB	LEAF BLOT
81	+	++	++	-	+++	+	-	-
82	+	+++	+++	-	+++	+	-	+++
83	+	++	+++	+++	++	+	-	-
84	+++	++	++	-	++	+	-	-
85	-	-	+	-	-	0	0	0
86	-	-	+	-	+	0	0	0
87	-	-	+	-	+++	-	-	-
88	-	-	++	-	++	+	-	-
89	-	-	+	-	+++	0	0	0
90	-	+++	+++	-	+++	0	0	0
91	+	+	-	-	++	-	-	-
92	+	++	+++	-	++	+	-	+++
93	-	-	-	-	-	+	-	+
94	+	+++	+++	-	+++	+++	-	+
95	+	++	+++	+	+++	+	+	+++
96	+	+++	+++	-	+++	+++	-	+++
97	+	+++	+++	-	+++	+++	-	+++
98	-	+	++	-	++	-	-	-
99	-	++	+++	-	+++	+	-	-
100	+	+	+	-	+	0	0	0
101	+++	-	+	-	+++	+++	+	-
102	+	+	-	-	-	0	0	0
103	+	++	++	-	+++	+	+++	+
104	-	-	-	-	++	+	+	-
105	+++	++	+++	-	+++	+	-	+
106	++	+	+	-	+	+	-	+
107	++	+	+	-	+++	-	-	-
108	+	+	++	-	+	-	-	+++
109	+	+	++	-	+++	0	0	0
110	-	+	++	-	++	0	0	0
111	+	++	+++	-	+++	-	-	+++
112	-	-	+	-	+++	-	-	-
113	+	+++	+++	-	+++	-	-	+++
114	+++	+++	+++	-	+++	+++	-	+++
115	-	+	-	-	+	0	0	0
116	-	+	+++	-	+++	+	+	-
117	+	+	+	-	+++	+	-	-
118	-	+	-	-	-	-	-	-
119	+	+	+	-	++	-	+	+
120	-	+	+	-	++	+++	-	-

Tabela 13

<u>EX. NO.</u>	<u>POWD MDEW</u>	<u>RICE BLAST</u>	<u>LEAF RUST</u>	<u>GRAY MOLD</u>	<u>DOWN MDEW</u>	<u>LEAF SPOT</u>	<u>APPL SCAB</u>	<u>LEAF BLOT</u>
121	+	-	++	-	+	0	0	0
122	-	++	+	-	++	-	-	-
123	-	+	+	-	+++	-	-	-
124	+++	+	+	-	-	-	-	-
125	+	-	-	-	-	0	0	0
126	++	+++	+	-	+	-	-	+
127	+	+	+	-	+	0	0	0
128	-	+	+	-	-	0	0	0
129	-	+	++	-	+	-	+	-
130	-	-	-	-	-	0	0	0
131	-	-	-	-	+	0	0	0
132	-	-	-	-	-	0	0	0
133	-	+	+	-	+	0	0	0
134	+	++	+	-	+++	0	0	0
135	-	-	-	-	+++	-	-	+
136	+	-	-	-	+++	-	-	-
137	+	+++	+	-	+++	0	0	0
138	-	+	+	-	+++	0	0	0
139	+	+	+	-	++	-	-	-
140	+	+++	+++	-	+++	+++	+	+++
141	-	++	+	-	+	0	0	0
142	-	++	++	-	+++	0	0	0
143	++	++	+++	-	+++	+	-	+
144	-	+	++	-	+++	+	+	-
145	-	+	+	-	+++	+	-	-
146	-	-	-	-	+	0	0	0
147	-	+	+	-	+++	-	-	-
148	-	+	+	-	++	+	-	-
149	+	+	++	-	++	+++	-	+
150	+	+	++	-	++	+++	-	+++
151	+	+	++	-	+++	+	-	+
152	++	+++	++	-	+++	+++	-	+++
153	+	++	++	-	+	-	-	-
154	++	+	+++	-	+++	+	+	+
155	-	+	-	-	+++	-	-	-
156	-	+	+	-	+++	-	-	-
157	-	++	++	-	+++	0	0	0
158	+	+++	+++	-	+++	+	-	+++
159	++	+++	+++	-	+++	+	-	+++
160	-	+	-	-	-	0	0	0

Tabela 13

<u>EX. NO.</u>	<u>POWD MDEW</u>	<u>RICE BLAST</u>	<u>LEAF RUST</u>	<u>GRAY MOLD</u>	<u>DOWN MDEW</u>	<u>LEAF SPOT</u>	<u>APPL SCAB</u>	<u>LEAF BLOT</u>
161	+	+	-	-	+	0	0	0
162	+	+	++	-	+++	-	-	-
163	++	+	+++	-	++	+++	-	-
164	-	+	+	+	++	+	-	-
165	+	++	++	-	+++	+++	+	-
166	+	+	+	-	+++	-	-	+
167	+	-	-	-	+	0	0	0
168	+	++	++	-	+++	-	-	-
169	+	++	+	-	++	-	-	-
170	+	+	++	-	+	-	-	-
171	-	+	+	-	+	+	-	+
172	+	+	+	-	+	-	-	-
173	+	+	++	-	+++	+++	-	+
174	+	+	++	-	+++	-	-	+
175	+	+	+++	-	+++	-	-	+
176	+	+	+	-	++	+	-	-
177	++	+++	+++	-	+++	0	0	0
178	-	+	++	-	+++	0	0	0
179	-	-	-	-	++	+	+	-
180	++	+	-	-	++	+	-	+
181	+	+	+	-	+++	0	-	-
182	-	+	-	-	-	0	0	0
183	-	++	++	-	+++	+	+	-
184	-	+	++	-	++	-	-	-
185	-	+	+	-	+	0	0	0
186	-	-	+	-	+++	+	-	+
187	-	+	+	-	+++	-	-	-
188	-	++	+	-	++	0	0	0
189	-	+	+	-	+	-	-	-
190	-	+	+++	-	-	-	-	-
191	-	+	++	-	-	0	0	0
192	-	-	++	-	+++	-	-	+
193	-	-	+	-	-	0	0	0
194	+	-	-	-	-	0	0	0
195	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
196	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
197	+++	+++	+++	-	+	0	0	0
198	-	-	-	-	-	0	0	0
199	++	++	+++	-	+++	0	0	0
200	+++	+++	+++	-	+	+	+	+++

Tabela 13

EX. NO.	POWD MDEW	RICE BLAST	LEAF RUST	GRAY MOLD	DOWN MDEW	LEAF SPOT	APPL SCAB	LEAF BLOT
201	+++	+	+++	-	+++	+++	+	+++
202	+++	+	++	-	++	+	-	+
203	+	+++	+++	-	++	+	+	++
204	+	-	+	-	+	0	0	0
205	++	+++	+++	-	+++	0	0	0
206	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
207	++	+++	+++	-	+++	+	+	+++
208	++	+++	+++	-	+++	+	-	+
209	+++	+++	+++	-	+++	+++	+	+++
210	++	+++	+++	-	+++	+	-	+++
211	++	+++	+++	-	+++	+++	-	+++
212	++	+++	+++	-	+++	-	+++	+++
213	+	++	++	-	+++	-	+	+
214	+	+++	+	-	++	0	0	0
215	-	+	+	-	++	0	0	0
216	++	++	++	-	++	0	0	0
217	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
218	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
219	++	+++	+++	-	+++	+	+	+
220	++	+	++	-	++	-	+	-
221	+	-	+++	-	+++	+++	+	+++
222	+	+	+++	-	+++	+	+++	+++
223	++	+++	+++	-	-	0	0	0
224	++	+++	+++	-	+++	0	0	0
225	++	+++	+++	-	+++	0	0	0
226	+	-	+	-	+	0	0	0
227	-	+	+	-	-	0	0	0
228	++	+++	+++	-	+++	+	+++	+++
229	+	+++	++	-	+++	-	-	+
230	++	-	+	-	-	-	-	-
231	+	-	-	-	-	0	0	0
232	-	-	-	-	-	0	0	0
233	+	++	++	-	+	-	-	+
234	+	+	++	-	+	+	-	+
235	+	++	++	-	+	-	-	-
236	+++	-	+	-	-	-	-	-
237	++	++	+	-	-	0	0	0
238	+++	+++	+++	+	++	0	0	0
239	+++	++	++	-	++	0	0	0
240	-	+	++	-	-	0	0	0

Tabela 13

<u>EX. NO.</u>	<u>POWD MDEW</u>	<u>RICE BLAST</u>	<u>LEAF RUST</u>	<u>GRAY MOLD</u>	<u>DOWN MDEW</u>	<u>LEAF SPOT</u>	<u>APPL SCAB</u>	<u>LEAF BLOT</u>
241	-	-	-	-	-	0	0	0
242	-	-	-	-	-	0	0	0
243	-	-	-	-	-	0	0	0
244	+	++	+	-	+	-	-	+
245	+	++	++	-	++	-	-	-
246	++	+++	+++	-	+++	+	+++	+++
247	++	+++	+++	-	+	-	-	+++
248	+	-	-	-	-	0	0	0
249	-	-	-	-	-	0	0	0
250	-	-	+	-	+	0	0	0
251	-	+	-	-	+	-	-	-
252	++	++	+++	-	++	-	+	+
253	+++	++	+++	-	++	+	+++	+
254	++	++	-	-	-	0	0	0
255	+	+++	+++	-	+	0	0	0
256	+++	+++	+++	-	++	0	0	0
257	+++	+	+++	-	+++	0	0	0
258	++	+++	++	-	++	+	-	+
259	+	+++	+++	+	+++	-	+++	+++
260	++	+++	+++	-	+++	+	-	+++
261	+	+	+++	-	+	-	+	+
262	-	++	+++	-	+++	0	0	0
263	+	+	+	-	-	0	0	0
264	-	-	+	-	0	0	0	0
265	-	++	++	-	-	0	0	0
266	-	-	-	-	-	0	0	0
267	++	+++	++	-	+	0	0	0
268	+	+++	+++	-	+++	0	0	0
269	++	+++	+++	-	+++	0	0	0
270	-	+	-	-	-	0	0	0
271	-	+++	+	-	+++	0	0	0
272	-	+	-	-	+	0	0	0
273	+	++	+	-	+	0	0	0
274	++	++	++	-	+	0	0	0
275	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
276	+++	-	+	-	-	0	0	0
277	++	-	-	-	-	0	0	0
278	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
279	-	++	++	-	++	0	0	0
280	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0

Tabela 13

<u>EX.</u> <u>NO.</u>	<u>POWD</u> <u>MDEW</u>	<u>RICE</u> <u>BLAST</u>	<u>LEAF</u> <u>RUST</u>	<u>GRAY</u> <u>MOLD</u>	<u>DOWN</u> <u>MDEW</u>	<u>LEAF</u> <u>SPOT</u>	<u>APPL</u> <u>SCAB</u>	<u>LEAF</u> <u>BLOT</u>
281	+	+++	+	-	+++	0	0	0
282	-	+	-	-	-	0	0	0
283	+	+	++	-	++	0	0	0
284	-	+++	++	-	+	0	0	0
285	-	-	-	-	-	0	0	0
286	+	-	+	-	-	0	0	0
287	-	-	+	-	++	0	0	0
288	-	+	-	-	+	0	0	0
289	+	++	++	-	+++	0	0	0
290	-	+++	+	-	+++	0	0	0
291	+++	+++	+++	-	+++	0	0	0
292	-	-	-	-	-	0	0	0
293	-	-	++	-	-	0	0	0
294	-	-	-	-	-	0	0	0
295	+	+	+	-	++	0	0	0



Testes de Campo

Os compostos seleccionados foram testados no campo contra uma variedade de patogenes das plantas. A tabela seguinte apresenta patogenes contra os quais os compostos do invento apresentam actividade nestes testes.

Tabela 14

COMPOSTO		
<u>EX. No.</u>	<u>Cereal</u>	<u>Patogene</u>
2	cevada	<u>Pyrenophora teres</u>
	batata	<u>Phytophthora infestans</u>
	tomate	<u>Phytophthora infestans</u>
5	cevada	<u>Pyrenophora teres</u> <u>Rhynchosporium secalis</u>
	pepino	<u>Sphaerotheca fugilinea</u>
	uvas	<u>Plasmopara viticola</u>
	batata	<u>Phytophthora infestans</u>
	colza	<u>Alternaria brassica</u>
	tomate	<u>Phytophthora infestans</u>
	10	cevada
pepino		<u>Sphaerotheca fuliginea</u>
trigo		<u>Pseudocercospora herpotri-</u> <u>choides</u> <u>Erysiphe graminis tritici</u>
uva		<u>Plasmopara viticola</u>
159		cevada
	uvas	<u>Plasmopara viticola</u>
	milho	<u>Puccinia recondita</u>
173	uvas	<u>Plasmopara viticola</u>
200	cevada	<u>Rhynchosporium secalis</u> <u>Pyrenophora teres</u> <u>Erysiphe graminis hordei</u>
	pepinos	<u>Sphaerotheca fuliginea</u>
	trigo	<u>Pseudocercospora herpo-</u> <u>trichoides</u> <u>Erysiphe graminis tritici</u>

Tabela 14 (cont.)

COMPOSTO

<u>EX. No.</u>	<u>Cereal</u>	<u>Patogene</u>
212	maçã	<u>Podosphaera leucotricha</u>
	cevada	<u>Pyrenophora teres</u>
	uvas	<u>Uncinula necator</u>
		<u>Plasmopara viticola</u>
	colza	<u>Alternaria brassica</u>
	arroz	<u>Piricularia oryzae</u>
	212	cevada
		<u>Pyrenophora teres</u>
		<u>Erysiphe graminis hordei</u>
pepino		<u>Sphaerotheca fuliginea</u>
trigo		<u>Pseudocercospora herpotrichoides</u>
	<u>Erysiphe graminis tritici</u>	
219	cevada	<u>Rhynchosporium secalis</u>
		<u>Pyrenophora teres</u>
		<u>Erysiphe graminis hordei</u>
	pepino	<u>Sphaerotheca fuliginea</u>
	trigo	<u>Pseudocercospora herpotrichoides</u>
		<u>Erysiphe graminis tritici</u>
	beterraba	<u>Erysiphe sp.</u>

Combinações

Os patógenos de doenças fungicidas são conhecidos por desenvolverem resistência a fungicidas. Quando as estirpes resistentes a um fungicida se desenvolvem, torna-se necessário aplicar maiores e maiores quantidades do fungicida para obter os resultados desejados. Para retardar o desenvolvimento da resistência a novos fungicidas, é desejável aplicar os novos fungicidas em combinação com outros fungicidas. O uso de um produto de combinação também permite que seja ajustado o espectro de actividade do produto.

Por consequência, outro aspecto do invento é uma combinação fungicida compreendendo pelo menos 1% em peso de um composto de fórmula (1) em combinação com um segundo fungicida.

As classes de fungicidas contempladas a partir dos quais o segundo fungicida pode ser seleccionado, incluem:

1) Azoles N-substituídos, por exemplo propiconazol, triademefon, flusilazol, diniconazol, etiltrianol, niclobutanil, e procloraz;

2) pirimidinas, tal como fenarimol e nuarimol;

3) morfólinas, tal como fenpropimorfo e tridemorfa;

4) piperazinas, tal como triforina; e

5) piridina, tal como pirifenox;

Os fungicidas nestas cinco classes funcionam todos por inibição de biosíntese esterol. Classes adicio-



nais de fungicidas contemplados, os quais têm outros mecanismos de acção, incluem:

- 6) ditiocarbamatos, tal como manob e mancozeb;
- 7) ftalimidas, tal como captafol;
- 8) isoftalonitritos, tal como clorotalonil;
- 9) dicarboximidas, tal como iprodiona;
- 10) benzimidazóis, tal como benomil e carbendazim;
- 11) 2-aminopirimidinas, tal como etirimol;
- 12) carboxamidas, tal como carboxin; e
- 13) dinitrofenóis, tal como dinocap.

As combinações fungicidas do invento contêm pelo menos 1%, ordinariamente 20 a 80%, e mais tipicamente 50 a 75% em peso de um composto de fórmula (1).

Testes de combinação

Os compostos seleccionados foram testados na estufa em combinação com outros fungicidas conhecidos contra vários patógenos das plantas. Os resultados são apresentados nas Tabelas 15 e 16. Nas tabelas, o tempo dado sob "Tempo em horas" é o número de horas que medeia entre o tratamento e a inoculação. Um tempo negativo indica que o patógeno foi inoculado antes do tratamento. Em tais casos, testamos a actividade curativa. Um tempo positivo indica que as plantas



foram tratadas antes de serem inoculadas com o patogene. Em tais casos, testamos a actividade protectora ou residual. Os compostos foram formulados e aplicados como atomização foliar como no Teste 1. Os resultados foram avaliados numa escala graduada de 1-9. Estas graduações representam a seguinte percentagem de control da doença:

1 = 0-19%, 2 = 20-29%, 3 = 30-39%, 4 = 40-59%, 5 = 60-74%,
6 = 75-89%, 7 = 90-96%, 8 = 97-99%, e 9 = 100%.

TABELA 15

MILDIO MACIO DA ABÓBORA

COMPOSTO 1 MAIS COMPOSTO 2	TEMPO EM HORAS	CAUDAL CMPD1 EM PPM	CAUDAL CMPD2 EM PPM	RESULTADOS
Ex. 5	4	48,00		8,0
		24,00		7,5
		12,00		7,0
		6,00		1,0
nuarimol	4	2,00		1,0
		1,00		1,0
		0,50		1,0
		0,25		1,0
nuarimol+Ex. 5	4	2,00	48,00	8,5
		1,00	24,00	7,5
		0,50	12,00	5,0
		0,25	6,00	1,0

TABELA 16

MILDIO MACIO DA ABÓBORA

Ex. 5	4	48,00		6,0
		24,00		5,0
		12,00		1,0
		6,00		1,0
nuarimol	4	2,00		9,0
		1,00		8,0
		0,50		7,0
		0,25		6,0
nuarimol+Ex. 5	4	2,00	48,00	9,0
		1,00	24,00	9,0
		0,50	12,00	8,0
		0,25	6,00	6,0



Utilidade Insecticida e Vermicida

Os compostos do invento são também úteis para o controlo de insectos e vermes. Portanto, o presente invento também é dirigido a um método para inibição de um insecto ou verme o qual compreende a aplicação ao local do insecto ou verme de uma quantidade, inibidora do insecto ou verme, de um composto de fórmula (1).

Os compostos do invento apresentam actividade contra um número de insectos e vermes. Mais especificamente, os compostos apresentam actividade contra afideo do melão, o qual é um membro da ordem Homoptera de insectos. Outros membros da Homoptera incluem pulgas de folhas, pulgas das plantas, "pislla" da pera, rebentos ladrão da macieira, insectos da casca, moscas brancas, percevejos cuspideiros bem como numerosas outras espécies hospedeiras afideas especificas.

Também tem sido observada actividade contra tritus das estufas, os quais são membros da ordem de Thysanoptera. Os compostos também apresentam actividade contra lagarta dos cereais do Sul, a qual é um membro da ordem dos insectos Lepidoptera. Outros membros tipicos desta ordem são traça da maçã, agrotis, traça da roupa, pevilhão da India, roladores das folhas, lagarta do ouvido do milho, teredo do milho Europeu, lagarta de couve, lagarta de determinado género de borboleta da couve, casulo da lagarta do algodão, bicho de cesto, lagarta da tenda oriental, lagarta entrançada da grama e lagarta dos cereais de Outono.

Espécies representativas de vermes com os quais se contempla que o presente invento pode ser praticado incluem os listados a seguir.

FAMILIA

NOME CIENTIFICO

NOME VULGAR

ACARIDAE

<u>Aleurobius farinae</u>	verme do Bolbo
<u>Rhizoglyphus echinopus</u>	
<u>Rhizoglyphus elongatus</u>	
<u>Rhizoglyphus rhizophagus</u>	
<u>Rhizoglyphus sagittatae</u>	
<u>Rhizoglyphus tarsalis</u>	

ERIOPHYIDAE

<u>Abacarus farinae</u>	verme da ferrugem do cereal
<u>Aceria brachytarsus</u>	
<u>Acalitus essigi</u>	verme das bagas vermelhas
<u>Aceria ficus</u>	
<u>Aceria fraaxinivorus</u>	
<u>Aceria granati</u>	
<u>Aceria parapopuli</u>	
<u>Eriophyes sheldoni</u>	verme do botão dos citrinos
<u>Aceria tulipae</u>	
<u>Aculus carnutus</u>	verme do pessego prata
<u>Aculus schlechtendali</u>	verme da ferrugem da maçã
<u>Colomerus vitis</u>	verme erinem das uvas
<u>Eriophyes convolvens</u>	
<u>Eriophyes insidiosus</u>	
<u>Eriophyes malifoliae</u>	
<u>Eriophyes padi</u>	
<u>Eriophyes pruni</u>	
<u>Epitrimerus pyri</u>	verme da pústula da folha da pereira
<u>Eriophyes ramosus</u>	

<u>FAMILIA</u>	<u>NOME CIENTIFICO</u>	<u>NOME VULGAR</u>
	<u>Eriophyes sheldoni</u>	verme do botão dos citrinos
	<u>Eriophyes ribis</u>	
	<u>Phyllocoptes gracilis</u>	verme de bagas secas
	<u>Phyllocoptruta oleivora</u>	verme da ferragem dos citrinos
	<u>Phytoptus ribis</u>	
	<u>Trisetacus pini</u>	
	<u>Vasates amygdalina</u>	
	<u>Vasates eurynotus</u>	
	<u>Vasates quadripedes</u>	verme da galha dos carvalhos
	<u>Vasates schlechtendali</u>	
EUPODIDAE		
	<u>Penthaleus major</u>	verme dos cereais de Inverno
	<u>Linopodes spp.</u>	
NALEPELLIDAE		
	<u>Phyllocoptella avellanae</u>	verme do botão de avelã
PENTHALEIDAE		
	<u>Halotydeus destrutor</u>	
PYEMOTIDAE		
	<u>Pyemotes tritici</u>	verme de sarna da palha
	<u>Siteroptes cerealium</u>	
TARSONEMIDAE		
	<u>Polyphagotarsonemus latus</u>	verme amplo
	<u>Steneotarsonemus pallidus</u>	verme de ciclame



FAMILIA

NOME CIENTIFICO

NOME VULGAR

TENUIPALPIDAE

Brevipalpus californicus

Brevipalpus obovatus

verme de alfeneiro

Brevipalpus lewisi

verme chato dos citrinos

Dolichotetranychus floridanus verme da aranha do ananás

Tenuipalpes granati

Tenuipalpes pacificus

TETRANYCHIDAE

Bryobia arborea

Bryobia practiosa

verme do trevo

Bryobia rubrioculus

verme castanho

Eotetranychus coryli

Eotetranychus hicoriae

verme de noqueira queimada

Eotetranychus lewisi

Eotetranychus sexmaculatus

verme da aranha com 6 manchas

Eotetranychus willametti

Eotetranychus banksi

verme de citrinos do texas

Oligonychus ilicis

verme vermelho do sul

Oligonychus pratensis

verme da erva

Oligonychus ununguis

verme da aranha do abeto

Panonychus citri

verme vermelho dos citrinos

Panonychus ulmi

verme vermelho Europeu

Paratetranychus modestus

Paratetranychus pratensis

Paratetranychus viridis

Petrobia latens

verme castanho do trigo

FAMILIA

NOME CIENTIFICO

NOME VULGAR

<u>Schizotetranychus celarius</u>	verme da aranha do Bamboo
<u>Schizotetranychus pratensis</u>	
<u>Tetranychus canadensis</u>	verme da aranha de 4 manchas
<u>Tetranychus cinnabarinus</u>	verme vermin da aranha
<u>Tetranychus mcdanieli</u>	verme da aranha McDaniel
<u>Tetranychus pacificus</u>	verme da aranha do Pacifico
<u>Tetranychus schoenei</u>	verme da aranha Schoene
<u>Tetranychus urticae</u>	verme da aranha de 2 manchas
<u>Tetranychus turkestanii</u>	verme da aranha do morango
<u>Tetranychus desertorum</u>	verme da aranha do deserto



Os compostos são úteis para reduzir as populações de insectos e vermes, e são usados num método de inibição de uma população de insectos ou vermes o qual compreende a aplicação ao local do insecto ou aracnideo de uma quantidade efectiva inactivadora do insecto ou verme de um composto de fórmula (1). O "local" dos insectos ou vermes é um termo aqui usado para referir o ambiente no qual os insectos ou vermes vivem ou onde os seus ovos estão presentes, incluindo o ar que os circunda, a comida que com um, ou os objectos com que contactam. Por exemplo, os insectos ou vermes que ingerem as plantas, podem ser controlados por aplicação do composto activo a partes das plantas, que os insectos ou vermes comem, particularmente a folhagem. É admitido que os compostos podem também ser úteis para proteger os textéis, papel, cereal armazenado, ou sementes por aplicação de um composto activo a cada substância. O termo "inibidor de um insecto ou verme" refere-se a uma diminuição nos números de insectos ou vermes vivos; ou uma diminuição dos ovos dos insectos ou vermes viáveis. A extensão da redução conseguida por um composto depende, claro está, do ritmo de aplicação do composto, do composto particular usado, e das espécies insecto ou verme objectivo. Devemos usar pelo menos uma quantidade inactivadora do insecto ou verme. Os termos "quantidade-inactivadora do insecto" e "quantidade-inactivadora do verme" são usados para descrever a quantidade, que é suficiente para originar uma redução mensurável na população tratada de insectos e vermes, geralmente, usamos uma quantidade na gama de cerca de 1 a cerca de 1000 ppm.

Numa execução preferida, o presente invento é dirigido a um método para inibição dos vermes o qual compreende a aplicação a uma planta de uma quantidade inactivadora efectiva, dos vermes de um composto de fórmula (1) de acordo com o presente invento.

Triagem de Vermes/insectos

Os compostos dos Exemplos 1-295 foram testados para a sua actividade vermícida e insecticida na triagem vermes/insectos seguinte.

Cada composto de teste foi formulado por dissolução do composto numa mistura de acetona/álcool (50:50) contendo 23 g de "TOXIMUL R" (mistura de sulfonato/emulsificante não iónico) e 13 g de "TOXIMULS" (mistura de sulfonato/emulsificante não iónico) por litro. Estas misturas foram a seguir diluídas com água para obtermos as concentrações indicadas.

Vermes de aranhas de duas manchas (Tetranychus urticae Koch) e afídeos do melão (Aphis gossypii Glover) foram introduzidos nos cotilédones da abóbora e deixados estabelecer em ambos os lados da folha. Outras plantas no mesmo pote de tratamento foram deixados não infestadas. As folhas foram a seguir atomizadas com 5 ml de solução de teste usando um atomizador DeVilbiss a 10 psi. Ambos os lados das folhas foram cobertos até acabar, e a seguir deixadas secas durante uma hora. Duas folhas não infestadas foram a seguir extirpadas e colocadas num prato Petri contendo lagartas de cereais do Sul (Spodoptera eridania Cramer).

Após períodos de exposição padrão, avaliámos a percentagem de mortalidade.

Os resultados são apresentados na Tabela 17, onde usamos as abreviaturas seguintes.

CRW refere-se a lagarta da raiz do milho

SAW refere-se a lagarta dos cereais do Sul

SM refere-se a vermes de aranha com duas manchas

MA refere-se a afídeos do melão.

TABELA 17
TRIAGEM VERMES/INSECTOS

Composto Ex.No.	Ritmo CRW PPM	Resul- tados CRW %	Ritmo SAW SM & MA PPM	Resulta- dos SAW %	Resul- tados SM %	Resul- tados MA %
1	12,00	0	200	0	0	0
2	12,00	0	200	0	0	0
3	12,00	0	200	0	0	0
4	12,00	0	200	0	0	0
5	12,00	0	200	0	0	0
6	12,00	0	200	0	0	0
7	12,00	0	200	0	0	0
8	12,00	0	200	100	0	0
9	12,00	0	200	0	0	0
10	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
11	24,00	60	400	100	0	0
	12,00	0	200	80	0	0
12	24,00	40	400	100	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
13	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
14	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
15	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
16	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
17	12,00	0	200	0	0	0
18	12,00	0	200	0	0	0
19	12,00	0	200	0	0	0
20	12,00	0	200	0	0	0
21	12,00	0	200	0	0	0
22	12,00	0	200	0	0	0
23	12,00	0	200	0	0	0
24	12,00	0	200	0	0	0
25	12,00	0	200	0	0	0
26	12,00	0	200	0	0	0
27	12,00	0	200	0	0	0
28	12,00	0	200	0	0	0
29	12,00	0	200	0	0	0
30	12,00	0	200	0	0	0
31	12,00	0	200	0	0	0

TABELA 17

TRIAGEM VERMES/INSECTOS

Composto Ex.No.	Ritmo CRW PPM	Resul- tados CRW %	Ritmo SAW SM & MA PPM	Resulta- dos SAW %	Resul- tados SM %	Resul- tados MA %
32	12,00	0	200	0	0	0
33	12,00	0	200	0	0	0
34	12,00	0	200	0	0	0
35	12,00	0	200	0	0	0
36	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
37	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
38	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
39	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
40	24,00	100	400	80	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
41	24,00	0	400	40	0	0
	12,00	0	200	80	0	0
42	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
43	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
44	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
45	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
46	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
47	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
48	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
49	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
50	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
51	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	20	0	0

TABELA 17

TRIAGEM VERMES/INSECTOS

Composto Ex.No.	Ritmo CRW PPM	Resultados CRW %	Ritmo SAW SM & MA PPM	Resultados SAW %	Resultados SM %	Resultados MA %
52	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
53	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
54	12,00	0	200	0	0	0
55	12,00	0	200	0	0	0
56	24,00	0	400	80	0	0
	12,00	0	200	100	0	0
57	12,00	0	200	40	0	0
	24,00	0	400	50	0	0
58	24,00	0	400	0	0	0
59	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
60	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
61	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
62	24,00	0	400	0	0	0
63	24,00	0	400	0	0	0
64	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	60	0	0
65	12,00	0	200	0	0	0
66	12,00	0	200	0	0	0
67	12,00	0	200	0	0	0
68	12,00	0	200	0	0	0
69	12,00	0	200	0	0	0
70	12,00	0	200	0	0	0
71	12,00	0	200	0	0	0
	12,00	60	200	0	0	0
72	24,00	0	400	0	0	0
73	12,00	0	200	0	0	0
74	12,00	0	200	20	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
75	12,00	0	200	0	0	0
76	12,00	0	200	0	0	0
	12,00	0	200	90	0	0
77	12,00	0	200	0	0	0

TABELA 17
TRIAGEM VERMES/INSECTOS

Composto Ex. No.	Ritmo CRW PPM	Resultados CRW %	Ritmo SAW SM & MA PPM	Resultados SAW %	Resultados SM %	Resultados MA %
78	12,00	0	200	20	0	0
	12,00	0	200	20	0	0
79	12,00	0	200	10	0	0
	12,00	0	200	60	0	0
80	12,00	0	200	0	0	0
81	12,00	0	200	0	0	0
82	12,00	0	200	0	0	0
83	12,00	0	200	0	0	0
84	12,00	0	200	10	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
85	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
86	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
87	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
88	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
89	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
90	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	100	80	80
91	12,00	0	200	0	0	0
92	12,00	0	200	0	0	0
93	12,00	0	200	0	0	0
94	12,00	100	200	0	0	0
95	12,00	0	200	20	0	0
	12,00	0	200	40	0	0
96	12,00	0	200	100	0	0
	12,00	0	200	100	0	0
97	12,00	0	200	0	0	0
98	12,00	0	200	0	0	0
99	12,00	0	200	0	0	0
100	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
101	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0

TABELA 17
TRIAGEM VERMES/INSECTOS

Composto Ex.No.	Ritmo CRW PPM	Resul- tados CRW %	Ritmo SAW SM & MA PPM	Resulta- dos SAW %	Resul- tados SM %	Resul- tados MA %
102	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	50	0	0
103	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
104	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	60	0	0
105	12,00	0	200	30	100	80
	24,00	0	400	0	0	50
106	24,00	0	400	0	0	0
107	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
108	12,00	0	200	0	0	0
109	24,00	0	400	0	0	0
110	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
111	12,00	0	200	20	90	0
	24,00	0	400	20	80	0
112	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
113	12,00	0	200	100	40	0
	24,00	100	400	70	0	0
114	24,00	0	400	70	100	30
115	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
116	12,00	0	200	0	0	0
117	12,00	0	200	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
118	12,00	0	200	0	0	0
119	12,00	0	200	0	0	0
120	12,00	0	200	0	0	0
121	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
122	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
123	12,00	0	200	0	0	0
124	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0

TABELA 17
TRIAGEM VERMES/INSECTOS

Composto Ex.No.	Ritmo CRW PPM	Resultados CRW %	Ritmo SAW SM & MA PPM	Resultados SAW %	Resultados SM %	Resultados MA %
125	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
126	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
127	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
128	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
129	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
130	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
131	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
132	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
133	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
134	24,00	0	400	0	0	0
135	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
136	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
137	24,00	0	400	100	80	80
138	24,00	0	400	0	0	0
139	12,00	0	200	0	0	0
140	24,00	0	400	60	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
141	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
142	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
143	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
144	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
145	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0

TABELA 17

TRIAGEM VERMES/INSECTOS

Composto Ex.No.	Ritmo CRW PPM	Resultados CRW %	Ritmo SAW SM & MA PPM	Resultados SAW %	Resultados SM %	Resultados MA %
146	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
147	12,00	0	200	0	0	0
148	12,00	0	200	0	0	0
149	12,00	0	200	0	0	0
150	12,00	0	200	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
151	12,00	0	200	0	0	0
152	12,00	0	200	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
153	12,00	0	200	0	0	0
154	12,00	0	200	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
155	12,00	0	200	0	0	0
156	12,00	0	200	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
157	24,00	0	400	100	80	0
158	12,00	0	200	0	0	0
159	12,00	0	200	0	0	0
160	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
161	24,00	40	400	0	0	80
	12,00	0	200	0	0	0
162	12,00	0	200	0	0	0
163	12,00	0	200	0	0	0
164	12,00	0	200	0	0	0
165	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
166	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
167	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
168	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
169	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
170	12,00	0	200	0	0	0
171	12,00	0	200	0	0	0

TABELA 17

TRIAGEM VERMES/INSECTOS

Composto Ex.No.	Ritmo CRW PPM	Resultados CRW %	Ritmo SAW SM & MA PPM	Resultados SAW %	Resultados SM %	Resultados MA %
172	12,00	0	200	0	0	0
173	12,00	0	200	0	0	0
174	12,00	0	200	0	0	0
175	12,00	0	200	0	0	0
176	12,00	0	200	0	0	0
177	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	100	400	0	0	0
178	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
179	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
180	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
181	12,00	0	200	0	0	0
182	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
183	12,00	0	200	0	0	0
184	12,00	0	200	0	0	0
185	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
186	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
187	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
188	24,00	0	400	0	0	0
189	12,00	0	200	0	0	0
190	12,00	0	200	0	0	0
191	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
192	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
193	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
194	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
195	24,00	0	400	0	0	0
196	24,00	0	400	0	100	100
197	24,00	0	400	80	90	80

TABELA 17
TRIAGEM VERMES/INSECTOS

Composto Ex. No.	Ritmo CRW PPM	Resultados CRW %	Ritmo SAW SM & MA PPM	Resultados SAW %	Resultados SM %	Resultados MA %
198	24,00	0	400	0	90	80
199	24,00	100	400	0	0	0
200	24,00	0	400	50	100	100
	12,00	0	200	0	100	100
201	12,00	0	200	0	80	100
	24,00	0	400	0	80	100
202	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
203	12,00	0	200	10	0	100
	24,00	0	400	0	0	90
204	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	100	0	50
205	24,00	0	400	0	0	0
206	24,00	0	400	0	0	0
207	12,00	0	200	0	0	0
208	12,00	0	200	0	10	10
209	12,00	0	200	10	0	0
	12,00	0	200	100	0	40
210	12,00	0	200	0	0	0
211	12,00	0	200	0	10	40
212	12,00	0	200	0	0	0
213	12,00	0	200	0	0	0
214	24,00	0	400	0	0	0
215	24,00	0	400	0	100	100
216	24,00	100	400	0	0	0
217	24,00	0	400	0	0	0
218	24,00	0	400	100	0	0
219	12,00	0	200	0	0	0
220	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
221	24,00	0	400	0	90	80
	12,00	40	200	0	90	90
222	24,00	0	400	0	0	40
	12,00	0	200	0	0	50
223	24,00	0	400	0	0	100
	12,00	80	200	0	0	80
224	24,00	0	400	0	0	0
225	24,00	0	400	0	0	0

TABELA 17
TRIAGEM VERMES/INSECTOS

Composto Ex.No.	Ritmo CRW PPM	Resultados CRW %	Ritmo SAW SM & MA PPM	Resultados SAW %	Resultados SM %	Resultados MA %
226	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
227	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
228	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	80
229	12,00	0	200	0	50	50
	24,00	0	400	0	0	0
230	12,00	0	200	0	100	90
	24,00	0	400	0	80	0
231	12,00	0	200	0	90	0
	24,00	0	400	0	40	50
232	24,00	0	400	30	80	40
	12,00	0	200	0	100	70
233	12,00	0	200	0	100	50
	24,00	0	400	0	80	80
234	12,00	0	200	60	50	50
	24,00	0	400	0	30	100
235	24,00	0	400	0	0	50
	12,00	0	200	80	0	0
236	24,00	40	400	0	0	30
	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
237	24,00	0	400	0	100	0
	12,00	0	200	0	0	0
238	24,00	0	400	100	0	0
	12,00	0	200	0	100	100
239	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
240	24,00	0	400	0	0	0
241	24,00	0	400	0	0	0
242	24,00	0	400	0	0	0
	12,00	0	200	0	0	0
243	24,00	0	400	0	0	0
244	12,00	0	200	0	0	40
245	12,00	0	200	0	0	0
246	12,00	0	200	0	0	0



TABELA 17
TRIAGEM VERMES/INSECTOS

Composto Ex.No.	Ritmo CRW PPM	Resultados CRW %	Ritmo SAW SM & MA PPM	Resultados SAW %	Resultados SM %	Resultados MA %
247	24,00	0	400	50	0	0
	12,00	0	200	20	90	0
248	24,00	0	400	0	0	0
249	24,00	0	400	0	0	0
250	24,00	0	400	0	0	0
251	12,00	0	200	0	0	0
252	24,00	0	400	0	90	100
	12,00	0	200	0	90	100
253	24,00	0	400	0	100	100
	12,00	0	200	0	100	90
254	24,00	0	400	0	0	0
255	24,00	0	400	0	0	0
256	24,00	100	400	100	0	0
257	24,00	0	400	0	0	0
258	24,00	0	400	0	90	100
259	24,00	0	400	0	80	80
	12,00	0	200	0	100	90
260	24,00	40	400	40	0	0
	12,00	0	200	100	100	100
261	24,00	100	400	80	50	100
	12,00	0	200	100	90	100
262	12,00	0	200	0	100	100
	24,00	0	400	0	100	100
263	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
264	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
265	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
266	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
267	12,00	0	200	0	40	20
	24,00	0	400	0	100	100
268	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	80	0
269	12,00	0	200	0		30
	24,00	40	400	0	0	0

TABELA 17
TRIAGEM VERMES/INSECTOS

Composto Ex.No.	Ritmo CRW PPM	Resultados CRW %	Ritmo SAW SM & MA PPM	Resultados SAW %	Resultados SM %	Resultados MA %
270	12,00	0	200	20	0	0
	24,00	0	400	0	80	0
271	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
272	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	20	0
273	24,00	0	400	0	0	0
274	12,00	0	200	0	100	100
	24,00	0	400	0	0	100
275	12,00	0	200	0	0	90
	24,00	0	400	0	60	100
276	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	60	80
277	24,00	0	400	0	0	0
278	12,00	0	200	0	60	90
	24,00	0	400	100	0	0
279	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	80
280	12,00	0	200	60	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
281	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
282	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
283	12,00	0	200	0	0	80
	24,00	0	400	0	80	0
284	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
285	12,00	0	200	0	40	80
	24,00	0	400	0	0	0
286	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
287	12,00	0	200	0	0	80
	24,00	0	400	0	0	0
288	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
289	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0



TABELA 17
TRIAGEM VERMES/INSECTOS

Composto Ex.No.	Ritmo CRW PPM	Resultados CRW %	Ritmo SAW SM & MA PPM	Resultados SAW %	Resultados SM %	Resultados MA %
290	12,00	0	200	0	80	80
	24,00	0	400	0	0	0
291	12,00	0	200	0	0	100
	24,00	0	400	0	0	0
292	12,00	0	200	0	0	30
	24,00	0	400	0	0	0
293	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
294	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0
295	12,00	0	200	0	0	0
	24,00	0	400	0	0	0

Ensaio de campo

A 4-2-4-(t-butil)fenil7etoxi7-8-fluoroquinolina (Exemplo 221) foi avaliada num número de ensaios de campo. A tabela seguinte assinala as plantas hospedeiras nas quais foi testado e as espécies de pestes contra as quais apresentam actividade.

TABELA 18

<u>HOSPEDEIRO</u>	<u>PESTE</u>
alfalfa (enzema)	afideo da ervilha, pulga da folha da batateira, percevejos embaciado das plantas, lagarta verde do trevo
maçãs	vermes, afideo da maçã, verme vermelho Europeu, afideo verda da pera, pulga branca da maçã, verme da ferrugem da maçã, afideo róseo da maçã
azaleas	trifus
feijão, fava ampla	afideo do feijão
broccoli	verme da aranha de duas manchas
algodão	afideo do algodão
uvas (Europeias)	trifus das uvas, pulga da folha da videira
lúpulos	afideo do lúpulo Dawson
ervilha, jardim (Inglês)	afideo da ervilha
noz pecan	afideo da chicória amarela



TABELA 18 (Cont.)

<u>HOSPEDEIRO</u>	<u>PESTE</u>
alfeneiro	trifus
beterraba	afideo verde da pera
trigo	afideo do trigo



Composições

Os compostos deste invento são aplicados na forma de composições que são execuções importantes do invento, e que compreendem um composto deste invento e um suporte inerte fitologicamente aceitável. As composições ou são formulações concentradas que são dispersas em água para aplicação, ou são formulações em pó ou grânulares que são aplicadas sem tratamento adicional. As composições são preparadas de acordo com processos e fórmulas que são convencionais na arte da química agrícola, mas que são novos e importantes por causa da presença neles dos compostos deste invento. Será dada alguma descrição da formulação das composições, para assegurar no entanto que os químicos agrícolas podem preparar prontamente qualquer composição desejada.

As dispersões nas quais os compostos são aplicados são principalmente suspensões ou emulsões aquosas preparadas a partir de formulações aquosas dos compostos. Tais formulações solúveis em água, suspensáveis em água ou emulsionáveis ou são sólidos normalmente conhecidos como pós molháveis, ou líquidos normalmente conhecidos como concentrados emulsionáveis ou suspensões aquosas. Os pós molháveis, que podem ser compactados para formar grânulos dispersíveis em água, compreendem uma mistura íntima do composto activo, num suporte inerte e surfactantes. A concentração do composto activo vai normalmente de cerca de 10% a cerca de 70% em peso. O suporte inerte é normalmente escolhido entre as argilas atapulgite, as argilas montmorilonite, as terras de diatomáceas, ou os silicatos purificados. Os surfactantes efectivos compreendem de cerca de 0,5% a cerca de 10% do pó molhável, são observados entre as linlains sulfonadas, os naftalenosulfonatos condensados, os naftalenosulfonatos, os alquilbenzenosulfonatos, os alquil sulfatos, e surfactantes não iónicos tal como aductos de óxido de etileno de alquilfenóis.

Os concentrados emulsionáveis dos compos-

tos compreendem uma concentração conveniente de um composto, tal como de cerca de 50 a cerca de 500 gramas por litro de liquido, equivalente a cerca de 10% a cerca de 50%, dissolvido num suporte inerte o qual é ou um solvente miscível em água ou uma mistura de um solvente orgânico imiscível em água e emulsificantes. Os solventes orgânicos úteis incluem aromáticos especialmente os xilenos, e as fracções petrolíferas, especialmente as fracções petrolíferas naftalénicas e olefinicas de alto ponto de ebulição tal como nafta aromática pesada. Outros solventes orgânicos podem também ser usados, tal como solventes terpênicos incluindo derivados rosina, cetonas alifáticas tal como ciclohexanona, e alcóois complexos tal como 2-etoxietanol.

Emulsificantes apropriados para concentrados emulsificantes são escolhidos entre surfactantes não iónicos convencionais, tal como os acima mencionados.

As suspensões aquosas compreendem suspensões de compostos deste invento insolúveis em água, dispersos num veiculo aquoso a uma concentração na gama de cerca de 5% a cerca de 50% em peso. As suspensões são preparadas por moagem fina do composto, e misturando-a vigorosamente num veiculo formado por água e surfactante escolhidos entre os melhores tipos acima discutidos. Os ingredientes inertes, tal como sais inorgânicos, e gordos naturais e sintéticos, podem também ser adicionados, para aumentar a densidade e viscosidade do veiculo aquoso. É muitas vezes mais efectivo moer e misturar o composto ao mesmo tempo por preparação da mistura aquosa, e homogenizando-a num aparelho tal como, moinho de areia, moinho de bolas, ou homogenizador tipo êmbolo.

Os compostos podem também ser aplicados como composições granulares, os quais são particularmente úteis para aplicação ao solo. As composições granulares contêm normalmente de cerca de 0,5% a cerca de 10% em peso do composto, disperso num suporte inerte o qual consiste inteiramente



ou em grande parte de argila ou uma substância análoga barata. Tais composições são normalmente preparadas por dissolução do composto num solvente apropriado, e aplicando-o a um suporte granular o qual foi pré-formado com a granulometria apropriada, na gama de cerca de 0,5 a 3 mm. Tais composições podem também ser formuladas por fabrico de um bolo ou papa de suporte e composto, e moagem e secagem para obtermos as partículas com a granulometria desejada.

As poeiras contendo os compostos são preparadas simplesmente por mistura íntima do composto na forma de pó com um suporte pulverulento agrícola apropriado, tal como argila caulino, rocha vulcânica moída e análogos. As poeiras podem conter apropriadamente de cerca de 1% a cerca de 10% do composto.

É igualmente prático, quando desejável por qualquer razão, aplicar ao composto na forma de uma solução num solvente orgânico apropriado, normalmente um óleo de petróleo amplo, tal como óleos em spray, os quais são amplamente usados na química agrícola.

Os insecticidas e vermicidas são geralmente aplicados na forma de uma dispersão do ingrediente activo num suporte líquido. É convencional referir a ritmos de aplicação em termos da concentração de ingredientes activo no suporte. O suporte mais usado é a água.

Os compostos do invento podem também ser aplicados na forma de uma composição aerosol. Em tais composições o composto activo é dissolvido ou disperso num suporte inerte, o qual é uma mistura propulsora geradora de pressão. A composição aerosol é embalada num contentor a partir da qual a mistura é aplicada através de uma válvula de atomização. As misturas propulsoras compreendem ou hidrocarbonetos de baixo ponto de ebulição, os quais podem ser misturados com solventes orgânicos, os suspensões aquosas pressurizadas com

gases inertes ou hidrocarbonetos gasosos.

A quantidade actual de composto a ser aplicado ao local dos insectos e vermes não é crítica e pode ser prontamente determinada pelos especialistas da arte, tendo em vista os exemplos anteriores. Em geral, espera-se que forneçam bom control, concentrações de 10 ppm a 5000 ppm com a maioria dos compòstos, concentrações de 100 a 1500 ppm chegarão. Para campos de cereais, tal como soja e algodão, um ritmo de aplicação apropriado para os compostos é cerca de 0,5 a 1,5 lb/A, aplicado tipicamente numa formulação de aplicação de 50 gal/A contendo 1200 a 3600 ppm de composto. Para os citrinos, um ritmo de aplicação apropriado é de cerca de 100 a 1500 gal/A de formulação atomizada, o qual é um ritmo de 100 a 1000 ppm.

O local ao qual se aplica um composto pode ser qualquer local não habitado por um insecto ou aracnideo, por exemplo, colheitas vegetais, árvores de fruto e noqueiras, videiras, e plantas ornamentais. Na medida em que muitos das espécies de vermes são específicas de um hospedeiro particular, a lista seguinte de espécies de vermes fornece exemplificação da ampla gama de aplicação em que os presentes compostos podem ser usados.

Por causa da capacidade única dos ovos dos vermes resistirem à acção tóxica, as aplicações repetidas podem ser desejáveis para controlar larvas novas, como é verdade para outros acaricidas conhecidos.

As formulações seguintes dos compostos do invento foram preparadas, e são típicas de composições úteis na prática do presente invento.



A. Suspensão Aquosa

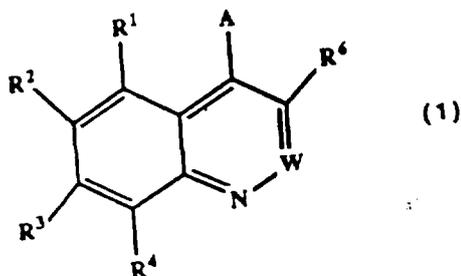
8-fluoro-N- <u>2</u> -(2-naftil)etil <u>7</u> -4-quinolinamina	12,5%
"TERGITOL TMN-6" (surfactante não iônico)	1,0%
"ZEOSYL 200" (silica)	1,0%
"AF-100" (agente anti espumifero com base em silicon)	0,2%
2% de solução Xanthan	10,0%
"MAKON 10" (10 moles de surfactante etile- neóxido nonilfenol)	9,0%
Água da torneira	66,3%

B. concentrado Emulsificável

4- <u>2</u> - <u>4</u> -(<u>1</u> -butil)fenil <u>7</u> etoxi <u>7</u> -8-fluoro- -quinolina	12,4%
"EXXON 200" (solvente naftaleno)	83,6%
"TOXIMUL H" (mistura surfactante não iônica/ /aniônica)	2,0%
"TOXIMUL D" (mistura surfactante não iônica/ /aniônica)	2,0%

REIVINDICAÇÕES

1ª. - Processo para a preparação de um composto de fórmula (1):



em que

R^1 a R^4 são independentemente

H, halo, (C_1-C_4) alquilo, (C_3-C_4) alquilo, ramificado, halo- (C_1-C_4) alquilo, (C_1-C_4) alcoxi, NO_2 , ou NH_2 , em que pelo menos dois de R^1 a R^4 são H;

ou um de R^2 a R^4 é $-NR^7-Y-Ar$

ou $O-Y-Ar$ e os restantes R^1 a R^4 são H;

W é N, ou CR^5 ;

R^5 é H, CH_3 , Cl, $O-Y-Ar$, ou $-NR^7-Y-Ar$,

R^6 é H, CH_3 , Cl ou Br;

A é $-O-Alq$ ou $-X-Y-Ar$;

Alq é uma cadeia hidrocarboneto C_2-C_{18} , saturada ou insaturada, linear ou ramificada, opcionalmente substituída com halo, halo- (C_1-C_4) alcoxi, (C_3-C_8) cicloalquilo, hidroxí, ou acetilo;

X é O, NR^7 , ou CR^8R^9 , desde que se um de R^2 a R^5 é NR^7-Y-Ar ou $O-Y-Ar$, então $X-Y-Ar$ é um grupo idêntico;

R^7 é H, (C_1-C_4) alquilo, ou acetilo;

R^8 e R^9 são independentemente H, (C_1-C_4) alquilo, (C_1-C_4) acilo, halo, ou OH, ou R^8 e R^9 combinam-se para formar um anel carbocíclico saturado ou insaturado com-

~~44~~

preendendo três a sete átomos de carbono;

Y é uma cadeia alquilenos com 2 a 8 átomos de carbono de comprimento, incluindo opcionalmente um grupo O, S, SO, SO₂, ou NR⁷ ou um anel carbocíclico saturado ou insaturado compreendendo três a sete átomos de carbono, ou substituído com (C₁-C₃) alquilo, (C₂-C₄) alquênico, fenilo, (C₃-C₈)-cicloalquilo, hidróxi, halo ou (C₁-C₄) acilo; e

Ar é

1,3-benzodioxolilo

fluorenilo,

piridilo,

imidazolilo,

indolilo,

tienilo, opcionalmente substituído com

CH₃ ou Cl,

tiazolilo,

ciclopentilo

1-metilciclopentilo,

ciclo-hexilo (hexa-hidrofenilo),

ciclo-hexenilo (tetra-hidrofenilo),

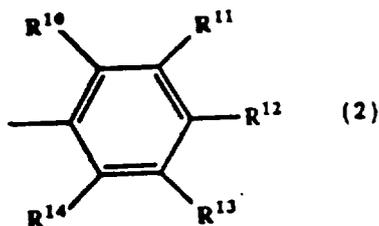
naftilo,

dihidronaftilo,

tetrahidronaftilo,

decahidronaftilo, ou

um grupo de fórmula (2):



onde

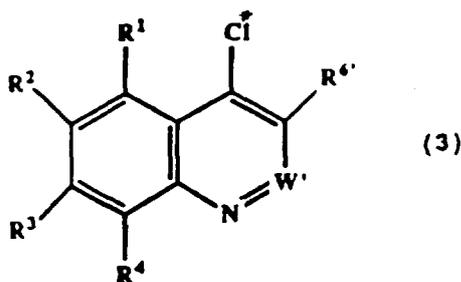
R^{10} a R^{14} são independentemente H, halo, I, (C_1-C_{10}) alquilo, (C_3-C_6) alquilo ramificado, halo- (C_1-C_4) -alquilo, (C_1-C_4) alcoxi, halo- (C_1-C_4) alcoxi, fenoxi, fenoxi substituído, feniltio, feniltio substituído, fenilo, fenilo substituído, NO_2 , NH_2 , acetoxi, OH, CN, ou $SiR^{15}R^{16}R^{17}$, $OSiR^{15}R^{16}R^{17}$, onde R^{15} , R^{16} ou R^{17} são independentemente (C_1-C_4) -alquilo ou (C_3-C_4) alquilo ramificado, desde que a menos que cada um de R^{10} a R^{14} seja F, CH_3 , ou H, então pelo menos dois de R^{10} a R^{14} são H; de um sal de adição de ácidos de um composto de fórmula (1)

ou de um N-óxido de um composto de fórmula (1) quando W é CR^5 ; dese que sejam excluídos os compostos seguintes:

- 1) N-4-(4-clorofenil)butil-7-cloro-4-quinolinamina
- 2) N-(2-feniletil)-4-quinolinamina;

caracterizado por compreender:

(a) a condensação de um composto de fórmula (3):



onde R^1 a R^4 são como previamente definidos, R^6 é H ou CH_3 , e W' é N ou $CR^{5'}$, onde $R^{5'}$ é H, Cl, ou CH_3 , com um álcool de fórmula (4a ou 4b):

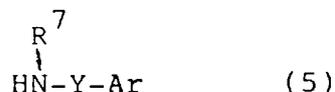


onde

Y, Ar, e Alq são como previamente definidos de modo a obter-se um composto de fórmula (1) em que A é O-Y-Ar ou O-Alq; ou

~~_____~~

(b) a condensação de um composto de fórmula (3) com uma amina de fórmula (5)



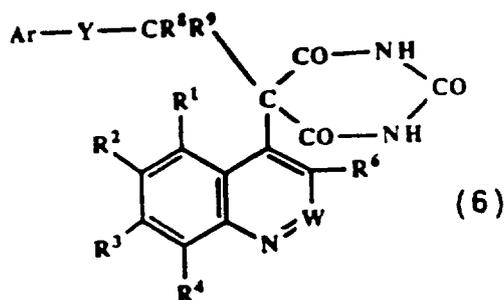
onde

R^7 é H ou (C_1-C_4) alquilo, e Y e

Ar são como previamente definidos de modo a obter-se um composto de fórmula (1) em que A é $-NR^7-Y-Ar$; ou

(c) a reacção de uma amina de fórmula (1) onde R^7 é H, com cloreto de acetilo ou anidrido acético de modo a obter-se um composto de fórmula (1) em que A é NR^7-Y-Ar e R^7 é acetilo;

(d) a hidrólise e descarboxilação de um composto de fórmula (6)



de modo a obter-se um composto de fórmula (1) em que A é $-CR^8R^9-Y-Ar$; ou

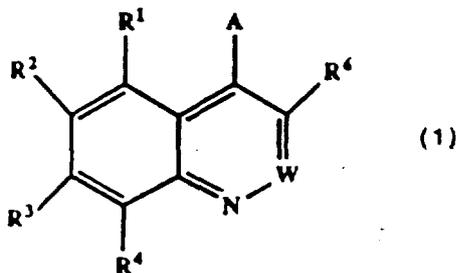
(e) a halogenação de um composto de fórmula (1) em que R^6 é H com $POCl_3/PCl_5$ de modo a obter-se um composto de fórmula (1) em que R^6 é Cl; ou

(f) a reacção de um composto de fórmula (1) em que R^6 é H com Br_2 em ácido acético de modo a obter-se um composto de fórmula

(l) em que R^6 é Br; ou

(g) a oxidação de um composto de fórmula (1) em que W é CR^5 de modo a obter-se o N-óxido correspondente.

2a. - Método fungicida caracterizado por compreender a aplicação ao local de um agente patogénico da planta de uma quantidade fungicidamente eficaz mas não fitotóxica de um composto de fórmula (1)



em que

R^1 a R^4 são independentemente

H, halo, (C_1-C_4) alquilo, (C_3-C_4) alquilo ramificado, halo- (C_1-C_4) alquilo, (C_1-C_4) alcoxi, NO_2 , ou NH_2 , em que pelo menos dois de R^1 a R^4 são H;

ou um de R^2 a R^4 é - ^7Y-Ar ou $O-Y-Ar$ e os restantes R^1 a R^4 são H;

W é N, ou CR^5 ;

R^5 é H, CH_3 , Cl, $O-Y-Ar$, ou $-NR^7-Y-Ar$;

R^6 é H, CH_3 , Cl ou Br;

A é $-O-Alq$ ou $-X-Y-Ar$;

Alq é uma cadeia hidrocarbonato C_2-C_{18} saturada ou insaturada, linear ou ramificada, opcionalmente, substituída com halo, halo- C_1-C_4 alcoxi, (C_3-C_8) cicloalquilo, hidroxí, ou acetilo;

X é O, NR^7 , ou CR^8R^9 , desde que se um de R^2 a R^5 é NR^7-Y-Ar ou $O-Y-Ar$, então $X-Y-Ar$ é um grupo idênti-

[Handwritten signature]

co;

R⁷ é H, (C₁-C₄)alquilo, ou acetilo;
R⁸ e R⁹ são independentemente H, (C₁-C₄)
alquilo, (C₁-C₄)acilo, halo, ou OH, ou R⁸ e R⁹ combinam-se
para formar um anel carbocíclico saturado ou insaturado com-
preendendo três a sete átomos de carbono;

Y é uma cadeia alquilenos com 2 a 8 áto-
mos de carbono de comprimento, incluindo opcionalmente um gru-
po O, S, SO, SO₂, ou NR⁷ ou um anel carbocíclico saturado ou
insaturado compreendendo três a sete átomos de carbono, ou
substituído com (C₁-C₃)alquilo, (C₂-C₄)alquenilo, fenilo,
(C₃-C₈)cicloalquilo, hidroxil, halo, ou (C₁-C₄)acilo; e

Ar é

1,3-benzodioxolilo

fluorenilo,

piridilo,

imidazolilo,

indolilo

tienilo, opcionalmente substituído com

CH₃ ou Cl,

tiazolilo,

ciclopentilo,

1-metilciclopentilo,

ciclo-hexilo(hexa-hidrofenilo),

ciclo-hexenilo(tetra-hidrofenilo),

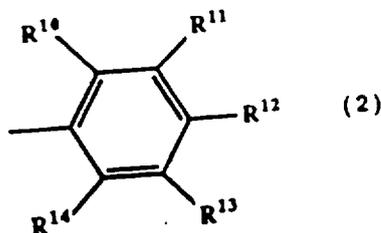
naftilo,

dihidronaftilo,

tetrahidronaftilo,

decahidronaftilo, ou

um grupo de fórmula (2):



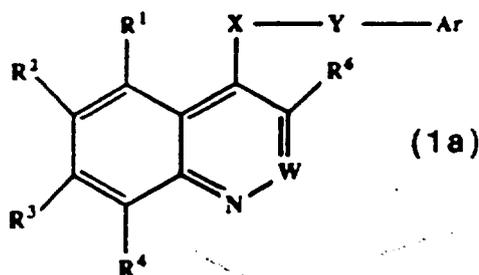
onde

R^{10} a R^{14} são independentemente H, halo, I, (C_1-C_{10}) alquilo, (C_3-C_6) alquilo ramificado, halo- (C_1-C_4) -alquilo, (C_1-C_4) alcoxi, halo- (C_1-C_4) alcoxi, fenoxi, fenoxi substituído, feniltio, feniltio substituído, fenilo, fenilo substituído, NO_2 , NH_2 , acetoxi, OH, CN, ou $SiR^{15}R^{16}R^{17}$, $OSiR^{15}R^{16}R^{17}$, onde R^{15} , R^{16} , e R^{17} são independentemente (C_1-C_4) alquilo ou (C_3-C_4) alquilo ramificado, desde que a menos que cada um de R^{10} a R^{14} seja F, CH_3 , ou H, então pelo menos dois de R^{10} a R^{14} são H;

um sal de adição de ácidos de um composto de fórmula (1)

ou um N-óxido de um composto de fórmula (1) quando W é CR^5 , sendo a taxa de aplicação de composto de fórmula (1) de 1 a 1000 ppm, de preferência de 10 a 500 ppm.

3a. - Método fungicida de acordo com a reivindicação 2, caracterizado por o composto de fórmula (1) ser um que tem a fórmula (1a):



em que:

R^1 a R^4 são independentemente H, halo, (C_1-C_4) alquilo, (C_3-C_4) alquilo ramificado, halo- (C_1-C_4) alquilo, (C_1-C_4) alcoxi, NO_2 , ou NH_2 , em que pelo menos dois de R^1 a R^4 são H,



ou um de R^2 a R^4 é $-NR^7-Y-Ar$ ou $O-Y-Ar$
e os restantes R^1 a R^4 são H;

W é N, ou CR^5 ;

R^5 é H, CH_3 , Cl, $O-Y-Ar$, ou $-NR^7-Y-Ar$;

R^6 é H, CH_3 , Cl ou Br;

X é O, NR^7 , ou CR^8R^9 , desde que se um
de R^2 a R^5 é NR^7-Y-Ar ou $O-Y-Ar$, então $X-Y-Ar$ é um grupo idên-
tico;

R^7 é H, (C_1-C_4) alquilo, ou acetilo;

R^8 e R^9 são independentemente H, (C_1-C_4)
alquilo, ou (C_1-C_4) acilo ou R^8 e R^9 combinam-se para formar
um anel carbocíclico saturado ou insaturado compreendendo
três a sete átomos de carbono,

Y é uma cadeia alquilenos com 2 a 6 áto-
mos de carbono de comprimento, incluindo opcionalmente um
anel carbocíclico saturado ou insaturado compreendendo três
a sete átomos de carbono, ou substituído com (C_1-C_3) alquilo,
fenilo, (C_3-C_8) cicloalquilo, hidróxi, halo, ou acetilo; e

Ar é

1,3-benzodioxolilo

fluorenilo,

piridilo,

imidazolilo,

indolilo,

tiênilo, opcionalmente substituído com

CH_3 ou Cl,

tiazolilo,

ciclo-hexilo (hexa-hidrofenilo),

ciclo-hexenilo(tetra-hidrofenilo),

naftilo,

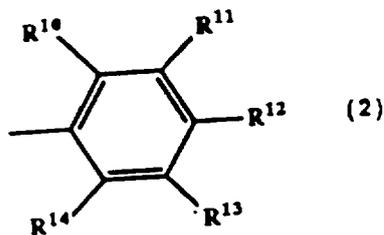
di-hidronaftilo,

tetra-hidronaftilo,

deca-hidronaftilo, ou

um grupo de fórmula (2):

~~_____~~



onde

R^{10} a R^{14} são independentemente H, halo, I, (C_1-C_{10}) alquilo, (C_3-C_6) alquilo ramificado, halo- (C_1-C_4) -alquilo, (C_1-C_4) alcoxi, halo- (C_1-C_4) alcoxi, fenoxi, fenoxi substituído, feniltio, feniltio substituído, fenilo, fenilo substituído, NO_2 , OH, ou CN, desde que a menos que cada um de R^{10} a R^{14} seja F, CH_3 , ou H, então pelo menos dois de R^{10} a R^{14} seja F, CH_3 , ou H, então pelo menos dois de R^{10} a R^{14} são H;

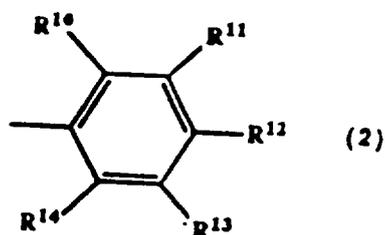
ou um sal de adição de ácidos de um composto de fórmula (1), ou um N-óxido de um composto de fórmula (1) quando W é CR^5 .

4a. - Método fungicida de acordo com a reivindicação 2 ou 3, caracterizado por o composto de fórmula (1) ser um em que:

A é -X-Y-Ar,

Y é $-(CH_2)-$; e

Ar é um grupo de fórmula (2)



em que quatro de R^{10} a R^{14} são H e um de R^{10} a R^{14} é Cl, (C_1-C_4) alquilo, halo- (C_1-C_4) alquilo, (C_3-C_6) alquilo ramificado, (C_1-C_4) alcoxi, halo- (C_1-C_4) alcoxi, fenilo, fenilo substituído, fenoxi, ou fenoxi substituído.

5a. - Método fungicida de acordo com qualquer uma das reivindicações 2 a 4, caracterizado por o composto de fórmula (1) ser um em que R^4 é F.

6a. - Método insecticida ou miticida caracterizado por compreender a aplicação ao local de um insecto ou ácaro, de uma quantidade de um composto de fórmula (1) inactivadora do insecto ou ácaro como definido na reivindicação 2, sendo a taxa de aplicação de composto de fórmula (1) de 1 a 1000 ppm.

Lisboa, 24 de Janeiro de 1989



J. PEREIRA DA CRUZ
Agente Oficial da Propriedade Industrial
RUA VICTOR CORDON, 10-A, 1.º
1200 LISBOA