

**DESCRIÇÃO**  
**DA**  
**PATENTE DE INVENÇÃO**

**N.º** 95.172

**REQUERENTE:** ROHM AND HAAS COMPANY, norte-americana, com sede em Independence Mall West, Philadelphia, Pennsylvania 19105, Estados Unidos da América

**EPÍGRAFE:** "Processo para a preparação de ácidos glutarâmicos substituídos e seus derivados e composições herbicidas e algicidas que os contêm"

**INVENTORES:** Barry Clifford Lange,  
John William Ashmore,  
Jane Wissinger-Cornille,

Reivindicação do direito de prioridade ao abrigo do artigo 4º da Convenção de Paris de 20 de Março de 1883.

U.S.A., 31 de Agosto de 1989, sob o Nº 401 268

U.S.A., 09 de Agosto de 1990, sob o Nº 563 779

4.

ROHM AND HAAS COMPANY

PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE ÁCIDOS GLUTARAMICOS SUBSTITUÍDOS  
E SEUS DERIVADOS E COMPOSIÇÕES HERBICIDAS E ALGICIDAS  
QUE OS CONTÊM

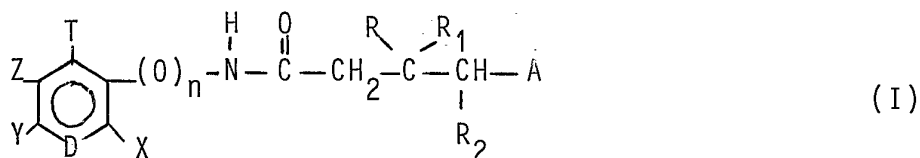
A presente invenção diz respeito a ácidos glutamícos substituídos e aos seus derivados, às composições herbicidas ou algicidas que contêm estes compostos e a métodos para controlar a presença de ervas daninhas ou de algas.

Durante os últimos anos, tem havido um trabalho de investigação intensificado para a descoberta de herbicidas para controlar plantas não desejadas. As patentes de invenção norte-americanas números 3 642 891, 3 723 474, 3 941 581, 4 489 010, 4 595 408 e 4 557 756 referem-se a ácidos N-(m-amidofenil)-glutamícos e aos seus derivados e à utilização dos mesmos como agentes herbicidas. Não se refere outra substituição no núcleo fenílico.

Existe ainda a necessidade de agentes herbicidas adicionais que sejam tão efectivos ou mais efectivos do que os compostos presentemente existentes.

A presente invenção refere-se a uma nova classe

de ácidos glutarâmicos substituídos e de derivados de ácido glutarâmico de fórmula geral



na qual

o símbolo A representa um grupo hidroximetilo ( $\text{CH}_2\text{OH}$ );  
 clorometilo ( $\text{CH}_2\text{Cl}$ ); carboxi ( $\text{COOH}$ ); sal de carboxi  
 ( $\text{COO}^-\text{M}^+$ ); alcoxi-carbonilo ou alquilaminocarbonilo;

o símbolo D representa um grupo CH ou um átomo de azoto;

o símbolo n representa o número 0 ou 1;

o símbolo R representa um átomo de hidrogénio (H) ou grupo  
 alquilo ( $\text{C}_1\text{-C}_4$ ), halogeno-alquilo ( $\text{C}_1\text{-C}_4$ ) que contém  
 um a nove átomos de halogéneo ou fenilo;

o símbolo  $\text{R}_1$  representa um átomo de hidrogénio, ou um  
 grupo alquilo ( $\text{C}_1\text{-C}_2$ ) ou halogeno-alquilo ( $\text{C}_1\text{-C}_2$ );

o símbolo  $\text{R}_2$  representa um átomo de hidrogénio ou um grupo  
 alquilo ( $\text{C}_1\text{-C}_2$ );

o símbolo T representa um átomo de hidrogénio ou de flúor  
 (F);

o símbolo X representa um átomo de hidrogénio ou um átomo de halogéneo;

com a condição de que, quando os símbolos X e Z representam, cada um deles, independentemente, um átomo de hidrogénio ou um átomo de halogéneo, o símbolo Y representa um átomo de halogéneo e o símbolo D representa um grupo CH, o símbolo R tem que representar um grupo trifluorometilo ( $CF_3$ );

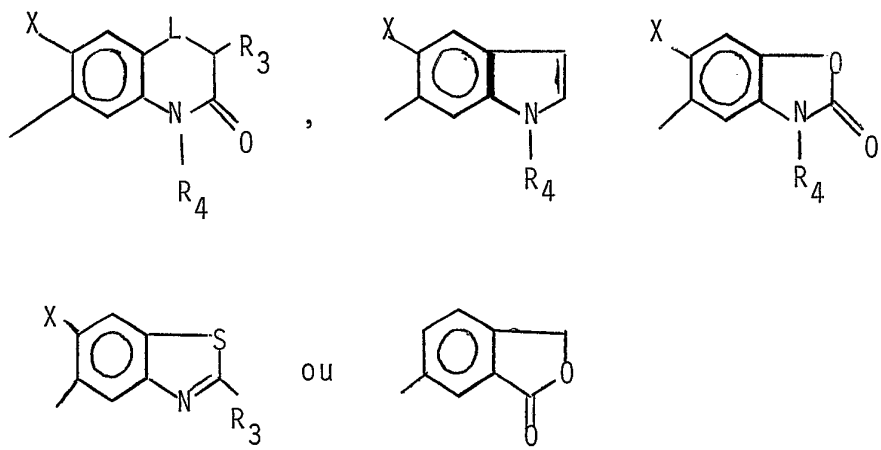
o símbolo Y representa um átomo de hidrogénio ou de halogéneo ou um grupo halogeno-alquilo ( $C_1-C_3$ ), alquilo( $C_1-C_3$ ), ciano, nitro ( $NO_2$ ), fenoxi ou feniltio; com a condição de que, quando o símbolo Y representa um átomo de hidrogénio, R representa um grupo trifluorometilo ( $CF_3$ ), os símbolos  $R_1$  e  $R_2$  representam, cada um, um átomo de hidrogénio e o símbolo Z não representa um átomo de hidrogénio; e quando o símbolo Y representa um átomo de cloro (Cl) e o símbolo Z representa um substituinte ligado ao núcleo fenílico por um átomo de oxigénio, o símbolo R não representa um átomo de hidrogénio;

o símbolo Z representa um átomo de hidrogénio; um grupo hidróxi (OH); um átomo de halogéneo; um grupo alcoxi; alceniloxi; alciniloxi; alquiltio; alceniltio; alciniltio; carboxi-alcoxi; carboxi-alquiltio; alcóxicarbonil-alcoxi; alcóxicarbonil-alquiltio; ciclo-alcoxi; ciclo-alquil-al-

coxi; ciclo-alquiltio; ciclo-alquil-alquiltio; heterociclico-alcoxi; formilo; alcanoflo; alcoxi-carbonilo; alceniloxi-carbonilo; alciniloxi-carbonilo; ciclo-alcoxi-carbonilo; ciclo-alquil-alcoxicarbonilo; alcoxycarbonil-alcoxicarbonilo; alquilo; hidroxil-alquilo; alcoxi-alquilo; alceniloxi-alquilo; alciniloxi-alquilo; alquiltio-alquilo; alceniltio-alquilo; alciniltio-alquilo; ciclo-alcoxi-alquilo; cicloalquil-alcoxi-alquilo; cicloalquiltio-alquilo; cicloalquil-alquiltio-alquilo; alcoxycarbonil-alcoxi-alquilo; fenoxi-alquilo; feniltio-alquilo; alquil-amino-alquilo; heterociclico; oximilo (-CH=NOH); alquiloxi-imilo (-CH=NOalquilo); alceniloxi-imilo (-CH=NOalcenilo); alciniloxi-imilo (-CH=NOalcinilo); alcoxycarbonil-alcoximilo  $\left[ -CH=NO(alcoxycarbonil)-alquilo \right]$ ; alquil-(alquil)-oximilo  $\left[ -C(alquil)=NOalquilo \right]$ ; alcenil-(alquil)-oximilo  $\left[ -C(alquil)=NOalcenilo \right]$ ; alcinil-(alquil)-oximilo  $\left[ -C(alquil)NOalcinilo \right]$ ; alcoxycarbonil-alquil-(alquil)-oximilo  $\left[ -C-(alquil)=NO(alcoxycarbonil)-alquilo \right]$ ; alquil-amino; mono-alcenil-amino; mono-alcinil-amino; alquil-sulfonil-amino; ou alcanoil-amino;

com a condição de que, quando o símbolo Z representa um grupo acetamido, o símbolo Y não representa um átomo de cloro; ou

os símbolos Y e Z, em conjunto, formam um núcleo heterocíclico fundido com um núcleo fenílico para formar um compostos com uma das fórmulas de estrutura



em que

o símbolo L representa um átomo de oxigénio (O) ou de enxofre (S) ;

o símbolo R<sub>3</sub> representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquilo;

o símbolo R<sub>4</sub> representa um átomo de hidrogénio; um grupo alquilo; alcenilo; alcinilo; alcoxi-alquilo; alceniloxi-alquilo; alciniloxi-alquilo; alcóxicarbonil-alquilo; cicloalquilo; cicloalquil-alquilo; fenilalquilo; alquiltio-alquilo; alceniltio-alquilo; alciniltio-alquilo; heterociclil-alquilo; alquilamino-alquilo; alcóxicarbonilo; ou alcanóilo, e

o símbolo  $M^+$  representa um catião dos sais agronomicamente aceitáveis.

"Alquilo" significa grupos alquilo de cadeia linear e ramificada, por exemplo alquilo-( $C_1-C_6$ ), como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, s-butilo ou 1-etil-propilo. Uma parte alquilo de um qualquer dos substituintes da lista indicada antes para Z é opcionalmente substituída por um até cinco átomos de halogéneo para formar grupos tais como trifluorometilo, 1,1,1,2,2-pentafluoroetilo (trifluoro-metil)metilo; opcionalmente substituído por fenilo para formar grupos como benzilo ou fenetilo. Um grupo alquilo de qualquer dos substituintes indicados antes para Z ou  $R_4$  é opcionalmente substituído por ciano para formar grupos como cianometilo, 2-ciano-etilo ou 1-ciano-etilo.

Ciclo-alquilo é, por exemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclo-hexilo e inclui ciclo-alquilo opcionalmente substituído por alquilo( $C_1-C_4$ ), por exemplo 2-metil-ciclopropilo ou halogéneo, por exemplo 2,2-dicloro-ciclopropilo.

Fenilo é opcionalmente substituído por um ou dois substituintes tais como alquilo( $C_1-C_3$ ), halogéneo, alcoxi( $C_1-C_3$ ) ou trifluorometilo. Halogeno-alquilo para R é, por exemplo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo ou pentafluoroetilo. Heterociclilo é, por exemplo, um núcleo pentagonal ou hexagonal,

aromático ou não aromático, opcionalmente substituído, que contém um a três átomos independentemente escolhidos de entre azoto, oxigénio ou enxofre, como piridilo, tetra-hidrofuranilo ou 5,5-dimetiloxi-azolinilo.

"Halogéneo" significa flúor, cloro, bromo e iodo.

Quando indicado na lista de substituintes Y e Z, tio inclui tio(-S-), sulfinilo(-S $\bar{O}$ ) e sulfonilo(-SO<sub>2</sub>-), embora tio (-S-) seja preferido.

Os grupos amino substituídos tais como alquilamino, incluem grupos mono-substituídos e di-substituídos, por exemplo, mono-alquilamino e dialquilamino.

As óximas estão ou na configuração sin ou na configuração anti ou são as misturas destas configurações.

Os catiões agronomicamente aceitáveis incluem os catiões conhecidos na técnica, por exemplo, os sais de metais tais como sais de sódio, potássio, cálcio e magnésio, sais de amónio, tais como sais de amónio e isopropilamónio e os sais de trialquil-sulfónio, tais como trimetil-sulfónio. Incluem também os sais de Ethomeen.

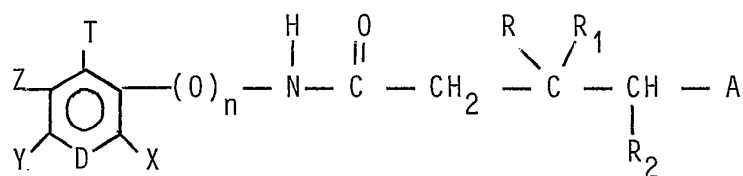
"Alcoxi" é, por exemplo, alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), tal como

metoxi, etoxi, n-propiloxi, isopropiloxi, n-butiloxi, isobutiloxi ou s-butiloxi. "Alceniloxi" é, por exemplo, alceniloxi(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), como aliloxi. "Alciniloxi" é, por exemplo, alciniloxi(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) como propargiloxi, 1-metil-propargiloxi ou 2-butililoxi. "Alquiltio" é, por exemplo, alquiltio(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>). "Alceniltio" é, por exemplo, alceniltio(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>). "Alciniltio" é, por exemplo, alciniltio(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), tal como propargiltio. "Ciclo-alcoxi" é, por exemplo ciclo-alcoxi(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>). "Ciclo-alquil-alcoxi" é, por exemplo, ciclo-alquil(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>). "Cicloalquiltio" é, por exemplo, cicloalquiltio(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>). "Cicloalquil-alquiltio" é, por exemplo, cicloalquil(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-alquiltio(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>). "Fenilalcoxi" é, por exemplo, fenilalcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), como fenil-metoxi (benziloxi). "Fenilalquiltio" é, por exemplo, fenil-alquiltio-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>). "Carboxi-alcoxi" é, por exemplo, carboxi-alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>). "Carboxi-alquiltio" é, por exemplo, carboxi-alquiltio(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) como carboxi-metiltio. "Alcoxi-carbonil-alcoxi" é, por exemplo, alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-carbonil-alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>). "Alcoxicarbonil-alquiltio" é, por exemplo, alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-carbonil-alquiltio(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) como metoxi-carbonil-metiltio ou isopropiloxi-carbonil-metiltio. "Alcanóilo" é, por exemplo, alcanóilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) tam como acetilo. "Alcoxi-carbonilo" é, por exemplo, alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-carbonilo, tal como metoxi-carbonilo, etoxi-carbonilo, n-propiloxi-carbonilo ou isopropiloxi-carbonilo. "Alceniloxi-carbonilo" é, por exemplo, alceniloxi(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-carbonilo. "Alciniloxi-carbonilo" é, por exemplo, (alciniloxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-carbonilo. "Cicloalcoxi-carbonilo" é, por exemplo, (cicloalcoxi C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-carbonilo. "Cicloalquil-alcoxi-carbonilo" é,

por exemplo, (cicloalquil  $C_3-C_6$ )-(alcoxi  $C_1-C_6$ )-carbonilo. "Alcoxicarbonil-alcoxicarbonilo" é, por exemplo, (alcoxi  $C_1-C_6$ )-carbonil-(alcoxi  $C_1-C_6$ )-carbonilo. "Hidroxi-alquilo" é, por exemplo, hidroxi-alquilo( $C_1-C_6$ ), tal como hidroxi-metilo. "Alcoxi-alquilo" é, por exemplo, (alcoxi  $C_1-C_6$ )-alquilo-( $C_1-C_6$ ) tal como metoxi-metilo ou isopropiloxi-metilo. "Alceniloxi-alquilo" é, por exemplo, (alceniloxi  $C_3-C_6$ )-alquilo( $C_1-C_6$ ). "Alciniloxi-alquilo" é, por exemplo, (alciniloxi  $C_3-C_6$ )-alquilo( $C_1-C_6$ ) tal como propargiloxi-metilo ou 1-metil-propargiloxi-metilo. "Alquiltio-alquilo" é, por exemplo, (alquiltio  $C_1-C_6$ )-alquilo( $C_1-C_6$ ) tal como isopropiltiometilo ou etiltiometilo. "Alceniltio-alquilo" é, por exemplo, (alceniltio  $C_2-C_6$ )-alquilo( $C_1-C_6$ ). "Alciniltio-alquilo" é, por exemplo, (alciniltio  $C_3-C_6$ )-alquilo( $C_1-C_6$ ). "Cicloalcoxi-alquilo" é, por exemplo, (cicloalcoxi  $C_3-C_6$ )-alquilo( $C_1-C_6$ ). "Cicloalquil-alcoxi-alquilo" é, por exemplo, (cicloalquilo  $C_3-C_6$ )-(alcoxi  $C_1-C_6$ )-alquilo( $C_1-C_6$ ). "Cicloalquiltio-alquilo" é, por exemplo, (cicloalquiltio  $C_3-C_6$ )-alquilo( $C_1-C_6$ ). "Cicloalquil-alquiltio-alquilo" é, por exemplo, (cicloalquilo  $C_3-C_6$ )-alquiltio  $C_1-C_6$ -alquilo  $C_1-C_6$ . "alcoxicarbonil-alcoxi-alquilo" é, por exemplo (alcoxi  $C_1-C_6$ )-carbonil-(alcoxi  $C_1-C_6$ )-alquilo( $C_1-C_6$ ), tal como 1-(etoxicarbonil)-etoxi-metilo. "Fenoxi-alquilo" é, por exemplo, fenoxi-(alquilo  $C_1-C_6$ , tal como fenoxi-metilo. "Feniltio-alquilo" é, por exemplo, feniltio-(alquilo  $C_1-C_6$ ), tal como feniltiometilo. "Alquilamino-alquilo" é, por exemplo, mono(alquilo  $C_1-C_6$ )-amino-(alquilo  $C_1-C_6$ ) ou di-(alquilo  $C_1-C_6$ )-amino-(alquilo  $C_1-C_6$ ) tal como di-isopropilaminometilo ou dimetilamino-etilo. "Alcenilo" é por exemplo, alcenilo-( $C_3-C_6$ ), tal como

alilo, 2-cloro-alilo ou 3,3-dicloro-alilo. "Alcinilo" é, por exemplo, alcinilo(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>) tal como propargilo. "Alquinoximilo" é, por exemplo, alquinoximilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>). "Alceniloximilo" é, por exemplo, alceniloximilo(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>). "Alciniloximilo" é, por exemplo, alciniloximilo(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>). "Alcoxicarbonil-alquinoximilo" é, por exemplo, (alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-carbonil-(alquinoximilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>). "Alquil-(alquil)-oximilo" é, por exemplo, (alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-[ (alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) ]-oximilo. "Alcenil-(alquil)-oximilo" é, por exemplo (alcenilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-[ (alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) ]-oximilo. "Alcinil-(alquil)-oximilo" é, por exemplo, (alcinilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-oximilo. "Alcoxi-carbonil-alquil-(alquil)-oximilo" é, por exemplo, (alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-carbonil-(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-oximilo. "Alquilamino" é, por exemplo, mono-(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-amino ou di-(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-amino. "Alcenilamino" é, por exemplo, mono-(alcenilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-amino. "Alcinilamino" é, por exemplo, mono-(alcinilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-amino. "Alcanoilamino" é, por exemplo, mono-(alcanoílo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-amino, tal como acetamido. "Alquil-sulfonilamino" é, por exemplo, (alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-sulfonilamino ou di-(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-sulfonilamino, tal como (dimetil-sulfonil)-amino.

Numa forma de realização preferida da presente invenção, os compostos obtidos têm a fórmula geral



(I)

na qual

o símbolo A representa um grupo de fórmula  $\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ,  $\text{COOH}$ ,  $\text{COO-M}^+$ ,  $(\text{C}_1-\text{C}_6)$  alcoxi  $(\text{C}_1-\text{C}_6)$ -carbonilo ou (alquilo  $\text{C}_1-\text{C}_6$ )-aminocarbonilo;

o símbolo n representa o número 0;

o símbolo D representa um grupo CH ou um átomo de azoto;

o símbolo R representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquilo  $(\text{C}_1-\text{C}_4)$ , halogeno-alquilo  $(\text{C}_1-\text{C}_4)$  ou fenilo;

o símbolo  $\text{R}_1$  representa um átomo de hidrogénio ou um radical alquilo  $(\text{C}_1-\text{C}_2)$ ;

o símbolo  $\text{R}_2$  representa um átomo de hidrogénio ou em grupo alquilo  $(\text{C}_1-\text{C}_2)$ ;

o símbolo T representa um átomo de hidrogénio ou de flúor;

o símbolo x representa um átomo de hidrogénio ou de halogéneo; com a condição de que, quando os símbolos X e Z representam, cada um, independentemente um do outro, átomos de hidrogénio ou de halogéneo, o símbolo Y representa

um átomo de halogéneo e o símbolo D representa um grupo CH, o símbolo R deve representar um radical de fórmula  $CF_3$ ;

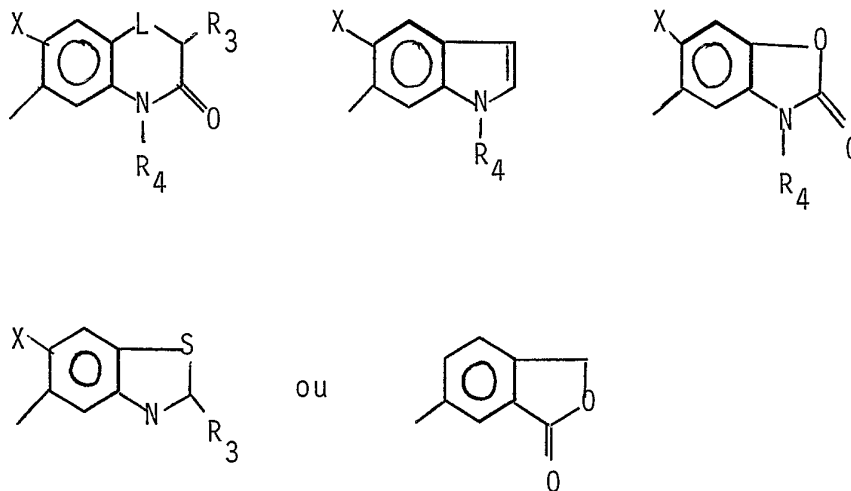
o símbolo Y representa um átomo de hidrogénio ou de halogéneo ou um radical de fórmulas  $CF_3OC_6H_5$  ciano ou  $NO_2$ ; com a condição de que, quando o símbolo Y representa um átomo de hidrogénio, o símbolo R representa um grupo trifluorometilo ( $CF_3$ ), os símbolos  $R_1$  e  $R_2$  representam átomos de hidrogénio e o símbolo Z não representa um átomo de hidrogénio; e, quando o símbolo Y representa um átomo de cloro (Cl) e o símbolo Z representa um substituinte ligado ao núcleo fenílico por oxigénio, o símbolo R não representa um átomo de hidrogénio; e

o símbolo Z representa um átomo de hidrogénio ou de halogéneo ou um grupo alcoxi( $C_1-C_6$ ), alceniloxi( $C_3-C_6$ ), halogeno-(alceniloxi  $C_3-C_6$ ), alciniloxi( $C_3-C_6$ ), alquiltio( $C_1-C_6$ ), alceniltio( $C_3-C_6$ ), alciniltio( $C_3-C_6$ ), fenil-(alcoxi  $C_1-C_6$ ), heterociclil-(alcoxi  $C_1-C_6$ ), fenil-(alquiltio  $C_1-C_6$ ), carboxi-(alquiltio  $C_1-C_6$ ), (alcoxi  $C_1-C_6$ )-carbonil-(alquiltio  $C_1-C_6$ ), alcanóilo ( $C_1-C_6$ ), (alcoxi  $C_1-C_6$ )-carbonilo, alquilo ( $C_1-C_6$ ), hidroxialquilo ( $C_1-C_6$ ), (alcoxi  $C_1-C_6$ )-alquilo ( $C_1-C_6$ ), (alceniloxi  $C_3-C_6$ )-alquilo ( $C_1-C_6$ ), (alciniloxi  $C_3-C_6$ )-alquilo( $C_1-C_6$ ), (alquiltio



C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)/-  
 -carbonil-(alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), fenoxi-(alqui  
 lo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), feniltio-(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), heterociclilo, di-  
 -(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-amino-alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), mono-(alcanoflami  
 no C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), com a condição de que, quando o símbolo Z re-  
 apresenta acetamido, o símbolo Y não representa cloro nem  
 di-(alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-sulfonilamino ou

os símbolos Z e Y, em conjunto, formam um núcleo hetero  
 cíclico fundido com um núcleo fenílico para formar um  
 grupo de fórmula de estrutura



em que

o símbolo L representa um átomo de oxigénio ou de enxo-  
 fre;

o símbolo R<sub>3</sub> representa um átomo de hidrogénio ou um ra-  
 dical alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>);

o símbolo  $R_4$  representa um átomo de hidrogênio ou um grupo alquilo ( $C_1-C_6$ ), alcenilo ( $C_3-C_6$ ), halogeno-(alcenilo  $C_3-C_6$ ), alcinilo ( $C_3-C_6$ ), (ciclo-alquilo  $C_3-C_6$ )-alquilo ( $C_1-C_6$ ), (alcoxi  $C_1-C_6$ )-alquilo ( $C_1-C_6$ ), fenil-alquilo ( $C_1-C_6$ ), ciano-alquilo ( $C_1-C_6$ ), heterociclil-alquilo ( $C_1-C_6$ ), (alquilo  $C_1-C_6$ )-amino-alquilo ( $C_1-C_6$ ) ou (alcoxi  $C_1-C_6$ )-carbonil-alquilo ( $C_1-C_6$ ).

Uma classe da forma de realização preferida de acordo com a presente invenção é constituída pelos compostos de éter de ácido glutarâmico e de ácido tioéter-glutarâmico de fórmula geral I, na qual

o símbolo A representa um grupo  $CO_2H$ , (alcoxi  $C_1-C_6$ )-carbonilo ou  $CO_2^-M^+$ ;

o símbolo D representa um grupo CH ou quando o símbolo X representa um átomo de hidrogênio ou um átomo de azoto;

o símbolo n representa o número 0;

o símbolo R representa um grupo alquilo ( $C_1-C_4$ ) ou halogeno-alquilo ( $C_1-C_4$ );

o símbolo  $R_1$  representa um átomo de hidrogênio ou um radical alquilo ( $C_1-C_2$ );

o símbolo  $R_2$  representa um átomo de hidrogênio;

o símbolo X representa um átomo de hidrogênio ou de halogênio;

o símbolo Y representa um átomo de hidrogênio ou de halogênio;

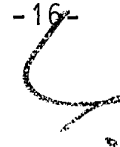
o símbolo T representa um átomo de hidrogênio ou de flúor

o símbolo Z representa um átomo de hidrogênio ou um grupo alcoxi( $C_1-C_6$ ), alceniloxi( $C_3-C_6$ ), halogeno-alceniloxi( $C_3-C_6$ ), alciniloxi( $C_3-C_6$ ), alquiltio( $C_1-C_6$ ), alceniltio( $C_3-C_6$ ), alciniltio( $C_3-C_6$ ), fenil-alcoxi( $C_1-C_6$ ), heterociclil-alcoxi( $C_1-C_6$ ), fenil-alquiltio( $C_1-C_6$ ), carboxi-alquiltio( $C_1-C_6$ ) ou (alcoxi  $C_1-C_6$ )-carbonil-alquiltio( $C_1-C_6$ ).

Os compostos preferidos destes derivados de ácido glutarâmico são os compostos de fórmula geral I, na qual

o símbolo A representa um grupo carboxi, (alcoxi  $C_1-C_6$ )-carbonilo ou  $CO_2^-M^+$  ;

o símbolo D representa um grupo CH;



o símbolo n representa o número 0;

o símbolo R representa um grupo de fórmulas  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CF}_3$ ,  $\text{CHF}_2$  ou  $\text{CF}_2\text{CF}_3$

o símbolo  $\text{R}_1$  representa um átomo de hidrogénio;

o símbolo X representa um átomo de cloro ou de flúor;

o símbolo Y representa um átomo de bromo, de flúor ou de cloro;

o símbolo T representa um átomo de hidrogénio; e

o símbolo Z representa um grupo alcoxi ( $\text{C}_1\text{-C}_6$ ); alcenilo\_xi( $\text{C}_3\text{-C}_6$ ); ou alciniloxi( $\text{C}_3\text{-C}_6$ ).

Mais preferivelmente, o símbolo A representa um grupo carboxi, etoxi-carbonilo, metoxi-carbonilo, isopropiloxi-carbonilo, carboxilato de etomina, carboxilato de isopropilamónio ou carboxilato de potássio; o símbolo X representa um átomo de flúor; o símbolo Y representa um átomo de cloro ou de bromo; e o símbolo Z representa um grupo propargiloxi, aliloxi, n-propiloxi, isopropiloxi, etoxi ou metoxi.

Mais preferivelmente, quando o símbolo A repre-

senta um grupo COOH, o símbolo Y representa um átomo de cloro e o símbolo R representa um grupo  $CF_3$ , o símbolo Z representa um grupo propargiloxi, isopropiloxi, n-propiloxi, etoxi, metoxi ou aliloxi.

Mais preferivelmente ainda, quando o símbolo A representa um grupo COOH, o símbolo Y representa um átomo de bromo e o símbolo R representa um grupo  $CF_3$ , o símbolo Z representa um grupo propargiloxi.

Mais preferivelmente ainda, quando o símbolo R representa um grupo  $CH_3$ , o símbolo Y representa um átomo de cloro e o símbolo A representa o grupo COOH, o símbolo Z representa um grupo propargiloxi.

Mais preferivelmente ainda, quando o símbolo R representa um grupo de fórmula  $CF_2CF_3$ , o símbolo Y representa um átomo de cloro e o símbolo A representa um grupo COOH, o símbolo Z representa um radical propargiloxi.

Mais preferivelmente, quando o símbolo R representa um radical  $CF_3$ , o símbolo Y representa um átomo de cloro e o símbolo Z representa um grupo propargiloxi, o símbolo A representa um grupo carboxi, etoxi-carbonilo, metoxi-carbonilo, isopropiloxi-carbonilo, carboxilato de etomina, carboxilato de isopropilamônio ou carboxílate de potássio.

Mais preferivelmente, quando o símbolo R representa um grupo  $CF_3$ , o símbolo Y representa um átomo de cloro e o símbolo Z representa um grupo isopropiloxi, o símbolo A representa um radical carboxi ou metoxi-carbonilo.

A uma segunda classe da forma de realização preferida de acordo com a presente invenção pertencem os compostos de ésteres de ácido glutarâmico de fórmula geral, na qual

o símbolo A representa um radical carboxi;

o símbolo D representa um grupo CH ou, quando o símbolo X representa um átomo de hidrogénio o símbolo D representa um átomo de azoto;

o símbolo n representa o número 0;

o símbolo R representa um radical alquilo ( $C_1-C_4$ ) ou halogeno-alquilo ( $C_1-C_4$ );

o símbolo  $R_1$  representa um átomo de hidrogénio ou um radical alquilo ( $C_1-C_2$ );

o símbolo  $R_2$  representa um átomo de hidrogénio;

o símbolo X representa um átomo de hidrogénio ou de halogéneo;

o símbolo Y representa um átomo de hidrogénio ou de halogéneo;

o símbolo T representa um átomo de hidrogénio ou de flúor;

o símbolo Z representa um grupo (alcoxi  $C_1-C_6$ )-carbonilo, e os seus sais agronomicamente aceitáveis.

Os compostos preferidos destes compostos de estes do ácido glutarâmico são compostos de fórmula geral I, na qual o símbolo A representa um grupo COOH; o símbolo D representa um grupo CH; o símbolo R representa um grupo  $CF_3$  ou  $CF_2H$ ; o símbolo  $R_1$  representa um átomo de hidrogénio; o símbolo X representa um átomo de cloro ou de flúor; o símbolo Y representa um átomo de bromo, de flúor ou de cloro; o símbolo T representa um átomo de hidrogénio; e o símbolo Z representa um grupo (alcoxi  $C_1-C_6$ )-carbonilo.

Mais preferidos são os compostos em que o símbolo R representa um radical  $CF_3$  ou  $CF_2H$ ; o símbolo X representa um átomo de flúor; o símbolo Y representa um átomo de cloro ou de bromo; e o símbolo Z representa um radical isopropiloxi-carbonilo.

Os mais preferidos são os compostos em que o símbolo R representa um radical  $CF_3$ ; o símbolo X representa um átomo

mo de flúor; o símbolo Y representa um átomo de cloro; e o símbolo Z representa um grupo isopropiloxi-carbonilo; o símbolo R representa um radical  $CF_3$ ; o símbolo X representa um átomo de flúor; o símbolo Y representa um átomo de bromo; e o símbolo Z representa um grupo isopropiloxi-carbonilo; e o símbolo R representa um radical  $CF_2H$ ; e o símbolo X representa um átomo de flúor; o símbolo Y representa um átomo de cloro; e o símbolo Z representa um grupo isopropiloxi-carbonilo.

Em uma terceira classe da forma de realização preferida da presente invenção estão incluídos os ácidos alquil-glutarâmicos de fórmula geral I na qual

o símbolo A representa um grupo carboxi;

o símbolo D representa um grupo CH ou, quando o símbolo X representa um átomo de hidrogénio, o símbolo D representa um átomo de azoto;

o símbolo n representa o número 0;

o símbolo R representa um radical alquilo ( $C_1-C_4$ ) ou halogeno-alquilo ( $C_1-C_4$ );

o símbolo  $R_1$  representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquilo ( $C_1-C_2$ );

o símbolo  $R_2$  representa um átomo de hidrogénio;

o símbolo X representa um átomo de hidrogénio ou de halogénio;

o símbolo Y representa um átomo de hidrogénio ou de halogénio;

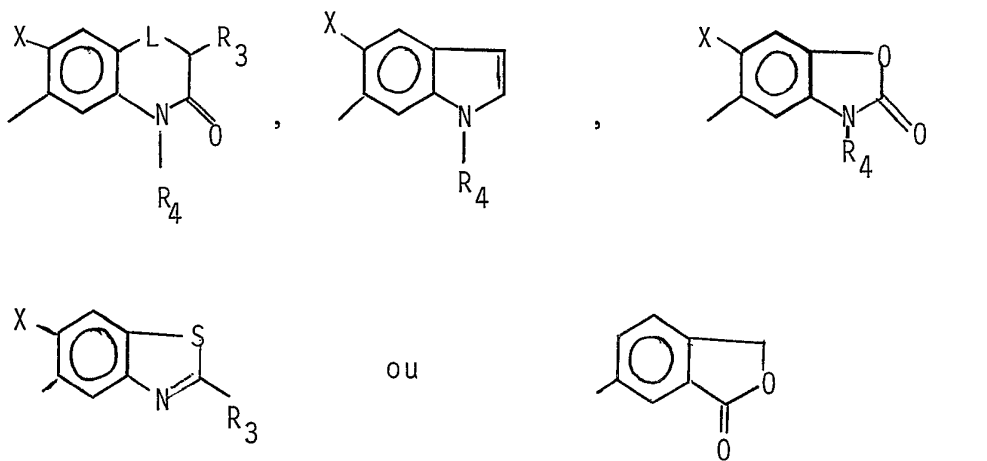
o símbolo T representa um átomo de hidrogénio ou de flúor;

o símbolo Z representa um grupo (alcoxi  $C_1-C_6$ )-alquilo ( $C_1-C_6$ ), (alceniloxi  $C_3-C_6$ )-alquilo ( $C_1-C_6$ ) ou (alciniloxi  $C_3-C_6$ )-alquilo ( $C_1-C_6$ ), e os seus sais agronomicamente aceitáveis.

Os compostos preferidos destes ácidos alquil-glutarâmicos são os compostos de fórmula geral I na qual o símbolo A representa um grupo carboxi; o símbolo D representa um grupo CH; o símbolo n representa o número 0; o símbolo R representa um radical  $CF_3$ ; o símbolo  $R_1$  representa um átomo de hidrogénio; o símbolo X representa um átomo de cloro ou de flúor; o símbolo Y representa um átomo de bromo, de flúor ou de cloro; o símbolo T representa um átomo de hidrogénio; e o símbolo Z representa um grupo (alcoxi  $C_1-C_6$ )-alquilo ( $C_1-C_6$ ), (alceniloxi  $C_3-C_6$ )-alquilo ( $C_1-C_6$ ) ou (alciniloxi  $C_3-C_6$ )-alquilo ( $C_1-C_6$ ).

Mais preferivelmente, o símbolo X representa um átomo de flúor, o símbolo Y representa um átomo de cloro e o símbolo Z representa um radical isopropiloxi-metilo ou 1-metil-propargiloxi-metilo.

Em uma quarta classe dos compostos preferidos de acordo com a presente invenção encontram-se os compostos de ácido glutarâmico heterocíclicos de fórmula geral I, na qual os símbolos Y e Z formam um núcleo heterocíclico de uma das fórmulas



o símbolo A representa um grupo COOH, (alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-carbonilo ou COO<sup>-</sup>M<sup>+</sup>;

o símbolo D representa um grupo CH ;

o símbolo n representa o número 0 ;

o símbolo L representa um átomo de oxigénio ou de enxofre;

o símbolo X representa um átomo de hidrogénio ou de flúor;

o símbolo R representa um radical alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>) ou halogeno-alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>);

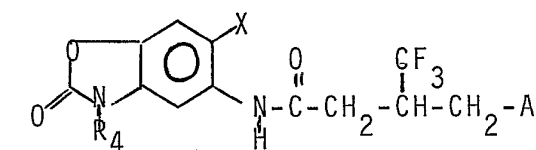
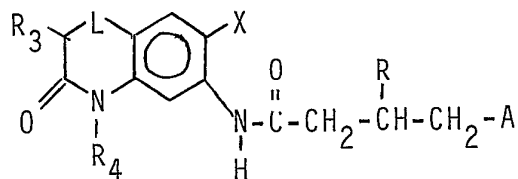
o símbolo R<sub>1</sub> representa um átomo de hidrogénio ou um radical alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>);

o símbolo R<sub>2</sub> representa um átomo de hidrogénio;

o símbolo R<sub>3</sub> representa um átomo de hidrogénio ou um radical alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>) ; e

o símbolo R<sub>4</sub> representa um átomo de hidrogénio ou um radical alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), alcenilo(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), halogeno-alcenilo(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), alcinilo(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>), (ciclo-alquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), fenil-alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), ciano-alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), heterociclil-alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), (alquil amino C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) ou alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-carbonil-alquilo(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>).

Os compostos preferidos desta classe da forma de realização preferida são compostos de uma das fórmulas



nas quais

o símbolo A representa um grupo carboxi,  $\text{COO}^- \text{M}^+$  ou (alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$ )-carbonilo;

o símbolo X representa um átomo de hidrogénio ou de flúor;

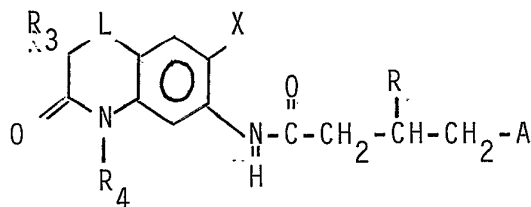
o símbolo L representa um átomo de oxigénio ou de enxofre;

o símbolo R representa um grupo  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CF}_2\text{H}$  ou  $\text{CF}_3$ ;

o símbolo  $\text{R}_3$  representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquilo( $\text{C}_1\text{-C}_3$ ); e

o símbolo  $\text{R}_4$  representa um grupo alquilo( $\text{C}_1\text{-C}_6$ ), alcenilo ( $\text{C}_3\text{-C}_6$ ), halogeno-alcenilo( $\text{C}_3\text{-C}_6$ ), alcinilo( $\text{C}_3\text{-C}_6$ ), (ciclo-alquilo  $\text{C}_3\text{-C}_6$ )-alquilo( $\text{C}_1\text{-C}_6$ ), (alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$ )-metilo, ciano-alquilo( $\text{C}_1\text{-C}_6$ ), furanil-alquilo( $\text{C}_1\text{-C}_6$ ) ou fenil-alquilo( $\text{C}_1\text{-C}_6$ ).

Mais preferivelmente, os referidos compostos têm a fórmula de estrutura



na qual o símbolo A representa um grupo carboxi, o símbolo L representa um átomo de oxigénio; o símbolo X representa um átomo de hidrogénio ou de flúor, o símbolo R representa um grupo CF<sub>3</sub> ou CHF<sub>2</sub> e o símbolo R<sub>3</sub> representa um radical metilo, o símbolo R<sub>4</sub> representa um radical propargilo; e quando o símbolo A representa um grupo carboxi ou alcoxi-carbonilo, o símbolo L representa um átomo de oxigénio, o símbolo X representa um átomo de hidrogénio ou de flúor, o símbolo R representa um grupo CF<sub>3</sub> ou CHF<sub>2</sub> e o símbolo R<sub>3</sub> representa um átomo de hidrogénio, o símbolo R<sub>4</sub> representa um grupo propargilo, etilo, alilo, 2-metilalilo, n-propilo, isopropilo, isobutilo, cianometilo, etoxi-metilo, metoxi-metilo ou 2-butenilo.

Mais preferivelmente, quando o símbolo A representa um grupo carboxi, o símbolo L representa um átomo de oxigénio, o símbolo X representa um átomo de hidrogénio, o símbolo R representa um grupo CF<sub>3</sub> e o símbolo R<sub>3</sub> representa um átomo de hidrogénio, o símbolo Z representa um radical propargilo, alilo ou metoxi-metilo.

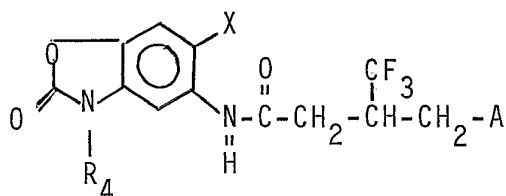
Mais preferivelmente, quando o símbolo A representa um grupo carboxi, o símbolo L representa um átomo de oxigênio, o símbolo X representa um átomo de flúor, o símbolo R representa um grupo  $CF_3$  e o símbolo  $R_3$  representa um átomo de hidrogênio, o símbolo Z representa um radical propargilo, etilo, alilo, 2-metil-alilo, 2-cloro-alilo, n-propilo, isopropilo, isobutilo, ciclopropil-metilo, cianometilo, 2-tetra-hidrofuranil-metilo, metoxi-metilo, etoxi-metilo ou 2-butenilo.

Mais preferivelmente, quando o símbolo A representa um grupo metoxi-carbonilo ou isopropiloxi-carbonilo, o símbolo L representa um átomo de oxigênio, o símbolo X representa um átomo de flúor, o símbolo  $R_3$  representa um átomo de hidrogênio e o símbolo  $R_4$  representa um radical alilo.

Mais preferivelmente, quando o símbolo A representa um grupo de fórmula  $COO^-NH_4^+$  ou  $COO^-K^+$ , o símbolo L representa um átomo de oxigênio, o símbolo X representa um átomo de flúor, o símbolo  $R_3$  representa um átomo de hidrogênio e o símbolo  $R_4$  representa um grupo alilo.

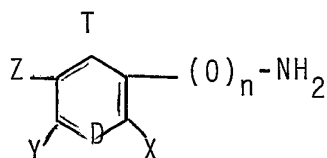
Mais preferivelmente, quando o símbolo R representa um grupo  $CF_2H$ , o símbolo A representa um grupo  $COOH$ , o símbolo L representa um átomo de oxigênio, o símbolo X representa um átomo de flúor e o símbolo  $R_4$  representa um radical propargilo.

Mais preferivelmente, quando o composto tem a fórmula de estrutura



o símbolo A representa um grupo COOH, o símbolo X representa um átomo de hidrogénio ou de flúor e o símbolo R<sub>4</sub> representa um grupo propargilo.

Os ácidos glutarâmicos e os seus derivados de acordo com a presente invenção podem preparar-se a partir de um composto inicial de anilina ou de amina de fórmula geral



(II)

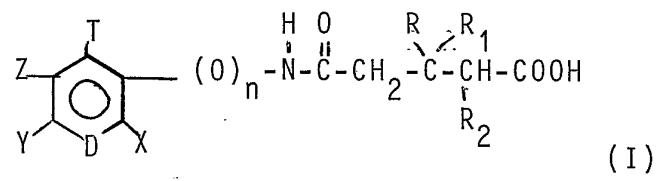
na qual os símbolos D, T, X, Y, Z e n têm os significados definidos antes na fórmula geral I.

Faz-se reagir o composto de fórmula geral II com um equivalente de um anidrido glutárico apropriadamente substituído de fórmula geral



na qual os símbolos R, R<sub>1</sub> e R<sub>2</sub> têm os significados defi  
nidos antes na fórmula geral I,

para se obter num composto de fórmula geral



Os exemplos de dissolventes apropriados para a realização desta reacção incluem éteres, tais como tetra-hidro-furano (THF) e glime, hidrocarbonetos tais como tolueno, aceto-nitrilo, N,N-dialquilamidas tais como dimetilformamida e deriva-dos halogenados de hidrocarbonetos tais como cloreto de metile-no e clorofórmio. Geralmente, a reacção realiza-se à pressão atmosférica e a uma temperatura compreendida entre cerca de -10<sup>0</sup>C e cerca de 100<sup>0</sup> C. Preferivelmente, a temperatura empregada está compreendida dentro do intervalo desde cerca de 0<sup>0</sup>C até cerca de 70<sup>0</sup>C.

Em seguida, o ácido glutarâmico pode ser feito reagir, por processos conhecidos dos especialistas na matéria, com álcoois ou com aminas, para formar os compostos de fórmula geral I, na qual o símbolo A representa um éster ou uma amida.

Como variante, pode reduzir-se a função ácido com obtenção de função álcool primário ( $A = CH_2OH$ ) a realizar-se a cloração usando reagentes como cloreto de tionilo para se obter compostos de fórmula geral I na qual o símbolo A representa  $CH_2Cl$ .

No caso em que os símbolos Y e Z, em conjunto, formam um anel heterocíclico, prepara-se o composto heterocíclico substituído por amina por meio de processos conhecidos dos especialistas na matéria e, em seguida, faz-se reagir com o anidrido glutárico de fórmula geral (III) necessário como se descreveu antes.

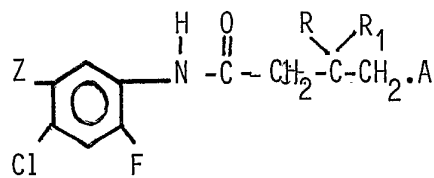
Os anidridos glutáricos de partida preparam-se como se sabe na técnica, por exemplo, em J. Gootjes e W. Th. Nanto, "Rec. Trav. Chem." 80 1183 (1965). Como variante, faz-se reagir 4,4,4-trifluorocrotonato de etilo com malonato de dietilo na presença de sódio e de uma quantidade catalítica de um catalisador, tal como brometo de tetrabutílamônio, para se obter 2-(trifluorometil)-propano-trioato de etilo que, por sua vez, se trata com uma base forte, tal como hidróxido de potássio, preferivelmente a uma temperatura compreendida entre cerca de  $50^{\circ}C$  e cerca de  $150^{\circ}C$  e depois acidula-se e descarboxila-se para se obter o ácido 3-(trifluorometil)-glutárico.

Os compostos de anilina e de amina de partida preparam-se como é conhecido dos especialistas na matéria e se des-

creve, por exemplo, nas patentes de invenção norte-americanas números 4 439 229, 4 484 940, 4 484 941, 4 594 099 e 4 640 707 e nos pedidos de patente de invenção PCT/EP89/00279 e PCT/US87/0056 e nas referências nelas citadas.

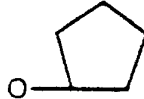
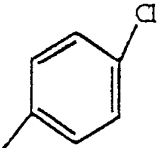
Os Exemplos seguintes ilustram melhor a presente invenção, mas não se destinam a limitá-la de qualquer maneira. Nos Quadros I a IV, encontram-se listas de ácidos glutarâmicos N-substituídos típicos e seus derivados, com a indicação dos respectivos pontos de fusão. Os dados dos ensaios de ressonância magnética nuclear protónica (RMN) estão indicados no Quadro V para aqueles compostos em que não se indica o ponto de fusão. Depois do Quadro V, descrevem-se preparações ilustrativas específicas dos compostos.

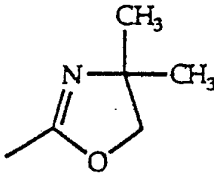
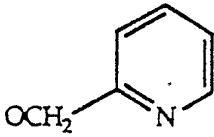
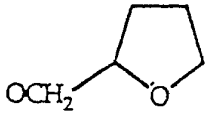
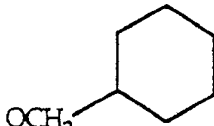
QUADRO I



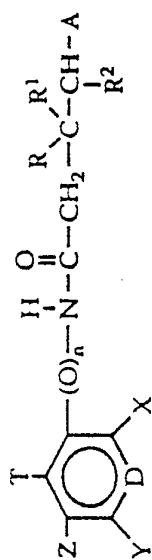
<u>Compostos:</u>					<u>Ponto de fusão (°C)</u>
<u>Nº</u>	<u>R.</u>	<u>R<sub>1</sub></u>	<u>A</u>	<u>Z</u>	
1.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OH	171-174
2.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH <sub>3</sub>	141-144
3.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	93-95
4.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	O(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	95-98
5.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	O(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>	108-111
6.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	128-129
7.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	96-98
8.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	131-133
9.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	114-116
10.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH <sub>2</sub> C≡CH	140-142
11.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	144-146
12.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> C≡CH	103-104
13.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	OCH <sub>2</sub> C≡CH	88-90
14.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub> C≡CH	77-78
15.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	óleo
16.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> -K <sup>+</sup>	OCH <sub>2</sub> C≡CH	172-175
17.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> -NH <sub>3</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> <sup>+</sup>	OCH <sub>2</sub> C≡CH	152-157
18.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> -etomeenH <sup>+</sup>	OCH <sub>2</sub> C≡CH	óleo
26.	CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH <sub>2</sub> C≡CH	137-140
27.	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	OCH <sub>2</sub> C≡CH	104-105

<u>Composto</u>					
número	R	R <sub>1</sub>	A	Z	Ponto de fusão (°C)
28.	CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	85-90
29.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CHO	162-164
31.	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH <sub>2</sub> C≡CH	133-136
32.	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	104-106
33.	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH <sub>2</sub> C≡CH	149-150
34.	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	127-129
35.	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH <sub>2</sub> C≡CH	115-116
36.	CF <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	87-90
37.	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH <sub>2</sub> C≡CH	142-144
38.	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> Cl	OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	57-63
39.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	53-56
45.	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OH	OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	óleo
51.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	127-129
52.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	SCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H	142-145
53.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	SCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	72-75
54.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	SCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	99-103
55.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	138-139
56.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	95-97
57.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	SCH <sub>3</sub>	138-140
58.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	138-140
59.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CO <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	139-141
60.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	73-74
61.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	101-102
62.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	SCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	135-137
63.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> OH	151,5-153
66.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	125,5-127,5
67.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> OCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	120,5-122,5
68.	CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> C≡CH	95-97

Composto número R.	R <sub>1</sub>	A	Z	Ponto de fusão (°C)
72. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> SCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	129-130,5
73. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> SCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	
74. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> SC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	95-101
75. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	137-140
76. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> OCH(CH <sub>3</sub> )CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	óleo
80. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> N(CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	138-141
81. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CH <sub>3</sub>	150-151
94. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> C≡CH	136-137
95. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH(CH <sub>3</sub> )C≡CH	87-90
96. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> OCH(CH <sub>3</sub> )C≡CH	128-130
98. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	COCH <sub>3</sub>	107-109
115. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	78-80
119. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> -K <sup>+</sup>	CO <sub>2</sub> -K <sup>+</sup>	dec.
123. CH <sub>2</sub> F	H	COOH	OCH <sub>2</sub> C≡CH	
127. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H		126-127
128. CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	120,5-122
130. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	SCH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	108-111
140. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	CH=NOCH <sub>2</sub> - 	169-171
141. CH <sub>2</sub> F	H	COOH	CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	
142. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	NO <sub>2</sub>	140-142
144. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	NH <sub>2</sub>	62-64

Composto número R.	R <sub>1</sub>	A	Z	Ponto de fusão (°C)
148. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H		162-165
150. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H		167-168,5
151. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H		103-106
153. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H		66-70
155. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	153-156
156. CF <sub>2</sub> H	H	CO <sub>2</sub> H	CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	122-123
158. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH <sub>2</sub> C(Cl)=CH <sub>2</sub>	92-95
159. CF <sub>2</sub> H	H	CO <sub>2</sub> H	OCH <sub>2</sub> C=CH	88-91
160. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	OCH <sub>2</sub> CH=C(Cl) <sub>2</sub>	117-118,5
163. CF <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> H	S(O)CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	110-115

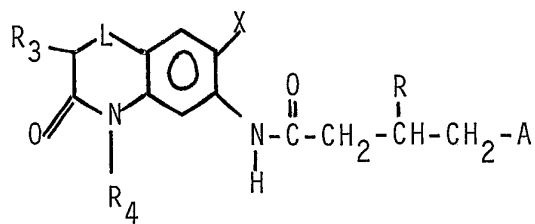
QUADRO II





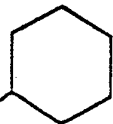
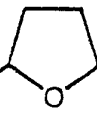
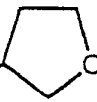
Composto número	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	A	D	n	T	X	Y	Z	Ponto de fusão (°C)
19.	CF <sub>3</sub> ,H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	H	Cl	OCH <sub>2</sub> C≡CH	149-150
20.	CF <sub>3</sub> ,H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	Cl	Cl	OCH <sub>2</sub> C≡CH	148-152
21.	CF <sub>3</sub> ,H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	F	F	H	127-131
22.	CF <sub>3</sub> ,H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	F	F	F	H	151,5-153,5
23.	CF <sub>3</sub> ,H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	F	Br	H	162-164
24.	CF <sub>3</sub> ,H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	H	Br	H	173-176
25.	CF <sub>3</sub> ,H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	H	Cl	Cl	178-180
30.	CH <sub>3</sub> ,H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	Cl	Cl	OCH <sub>2</sub> C≡CH	148-152
40.	CH <sub>3</sub> ,H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	H	CF <sub>3</sub>	H	134-137
41.	H,H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	H	Br	H	127-128
42.	CH <sub>3</sub> ,H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	H	Cl	OCH <sub>2</sub> C≡CH	128-130
43.	H,H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	H	OC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	140-142
44.	CF <sub>3</sub> ,H	H	CO <sub>2</sub> H	N	0	H	H	Cl	H	166-168,5
46.	CF <sub>3</sub> ,H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	1	H	H	NO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	118-121
47.	CF <sub>3</sub> ,H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	1	H	H	Cl	H	120-125
48.	CF <sub>3</sub> ,H	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH	0	H	F	Br	H	93-99
49.	CF <sub>3</sub> ,H	H	CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH	0	H	F	Br	H	118-120
50.	CF <sub>3</sub> ,H	H	CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH	0	H	F	Br	H	120-121
64.	CF <sub>3</sub> ,H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	Cl	Cl	CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	152,5-154

65.	CH <sub>3</sub> H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	F	Br	H	145-147
88.	CF <sub>3</sub> H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	H	Cl	N(SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	204-207
100.	CF <sub>3</sub> H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	H	CN	H	110-111
101.	CF <sub>3</sub> H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	H	OCH <sub>3</sub>	NHCOCH <sub>3</sub>	165-167
104.	CF <sub>3</sub> H	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH	0	H	F	H	CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	83-85
111.	CF <sub>3</sub> H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	F	H	CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	139-140
124.	CF <sub>3</sub> H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	H	NO <sub>2</sub>	H	103-104
126.	CF <sub>3</sub> H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	H	CF <sub>3</sub>	H	138-139
133.	CF <sub>3</sub> H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	F	Br	CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	125-130
134.	CF <sub>3</sub> H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	H	Cl	CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	100-102
135.	CF <sub>3</sub> H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	F	F	F	149,5-151,5
138.	CF <sub>3</sub> H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	F	F	OCH <sub>2</sub> C≡CH	84-85
143.	CF <sub>3</sub> H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	F	F	CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	145-147
145.	CF <sub>3</sub> H	H	CO <sub>2</sub> H	CH	0	H	F	Br	OCH <sub>2</sub> C≡CH	127-128

QUADRO III



<u>Composto número</u>	<u>L</u>	<u>X</u>	<u>R</u>	<u>R<sub>3</sub></u>	<u>R<sub>4</sub></u>	<u>A</u>	<u>Ponto de fusão (°C)</u>
69.	O	H	CF <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C=CH	CO <sub>2</sub> H	139-141
70	O	H	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> C=CH	CO <sub>2</sub> H	158-159
77.	O	H	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> C=CH	CO <sub>2</sub> H	97-100
78.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> C=CH	CO <sub>2</sub> H	143-144,5
79.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> C=CH	CO <sub>2</sub> H	167-170
82.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	151-153
83.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> H	171-172
84.	S	H	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> C=CH	CO <sub>2</sub> H	103-105
86.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CO <sub>2</sub> H	214-218
87.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> H	176-178
89.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	189-193
90.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CN	CO <sub>2</sub> H	115-120
91.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	H	CO <sub>2</sub> H	228-230
92.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> H	158-161
93.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	170-173
97.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> H	120-123
99.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH(CH <sub>3</sub> )CN	CO <sub>2</sub> H	óleo
105.	O	H	CF <sub>3</sub>	h	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> H	158-159,5

Composto número	L	X	R	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	A	Ponto de fusão (°C)
106.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	170-172
107.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> H	180-182
108.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	170-174
109.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	175-176
110.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	119-121
112.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	139-140
113.	O	H	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	120-122
116.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> ·NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	150-153
117.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> ·K <sup>+</sup>	149-152
120.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> - 	CO <sub>2</sub> H	155-156
121.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> C(=O)CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	
122.	S	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> H	163-164
125.	O	F	CF <sub>3</sub>	H		CO <sub>2</sub> H	Espuma
129.	O	H	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	160-161
131.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> - 	CO <sub>2</sub> H	184-185
132.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> - 	CO <sub>2</sub> H	149-150
136.	O	F	CH <sub>2</sub> F	H	CH <sub>2</sub> C≡CH	CO <sub>2</sub> H	
137.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> - 	CO <sub>2</sub> H	óleo
139.	O	F	CH <sub>2</sub> F	H	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> H	

Composto							Ponto de fusão (°C)
número	<u>L</u>	<u>X</u>	<u>R</u>	<u>R<sub>3</sub></u>	<u>R<sub>4</sub></u>	<u>A</u>	
141.	O	H	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	CO <sub>2</sub> H	170-173
146.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> H	128-130 dec
147.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	132-135
149.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> C(Cl)=CH <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> H	190-192
152.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CH=C(Cl) <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> H	187-189
154.	O	F	CF <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> C≡CH	CO <sub>2</sub> H	148-150
157.	O	F	CF <sub>2</sub> H	H	CH <sub>2</sub> C≡CH	CO <sub>2</sub> H	165-167
161.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> OH	óleo
162.	O	F	CF <sub>3</sub>	H	CH <sub>2</sub> CH(OH)CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> H	148-151

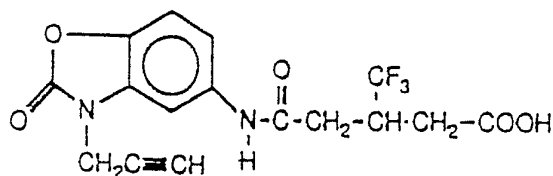
QUADRO IV

COMPOSTOS HETEROCÍCLICOS

Composto número Ponto de fusão (°C)

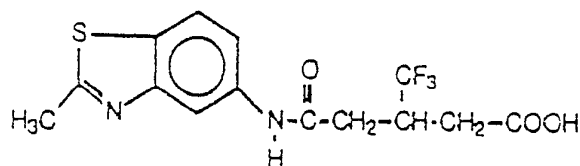
71.

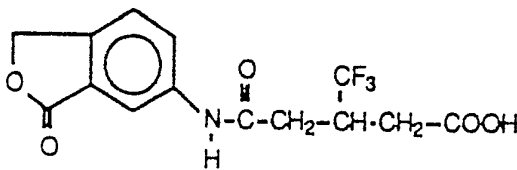
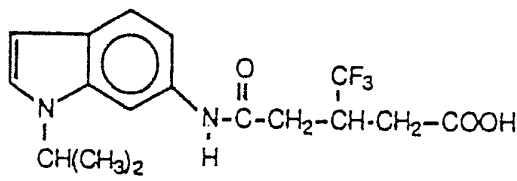
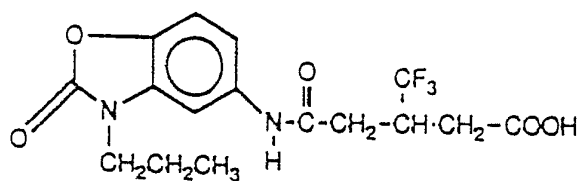
194-196



85.

234-236



Composto número		Ponto de fusão (°C)
103.		190-192
114.		158-160
118.		173-176

QUADRO V

Dados dos Espectros de Ressonância Magnética Nuclear

<u>Composto número</u>	<u>Dissolvente</u>	<u>(200 MHz, escala de desvios em relação a TMS como padrão</u>
15.	$d_6$ -acetona	1,2(d,6H), 1,4(d,6H), 2,5-3,0(m,4H), 3,4(m,1H), 4,5(heptete, 1H), 5,0(heptete, 1H), 7,2(d, 1H), 8,1(d, 1H), 9,2(bs*, 1H)

<u>Composto</u> <u>número</u>	<u>Dissolvente</u>	<u>(200 MHz escala de desvio em relação a TMS</u> <u>como padrão</u>
18.	d <sub>6</sub> -acetona	0,9(m,3H),1,2-1,4(m,20H),1,5(m,2H), 2,3-2,6 (m,4H),2,6-3,0(m,4H),3,13(t,1H),3,3(m,1H), 3,48-4,0(m,17H),4,55(bs,2H),4,85(d,2H),7,30 (d,1H),8,34(d,1H),10,0(bs,1H)
45.	CDCl <sub>3</sub>	1,4(d,6H),1,7(m,1H),2,1(m,1H),2,5-2,9(m,3H), 3,05(m,1H),3,8(m,2H),4,55(heptete,1H), 7,15(d,1H),7,82(bs,1H),8,05(d,1H)
76.	CDCl <sub>3</sub> + 2 gotas de d <sub>6</sub> -acetona	1,33(t,3H), 2,55-2,85(m,4H), 3,25-3,45(m,1H), 4,11(q,1H),4,26(q,2H),4,52(A de AB,1H),4,70 (B de AB,1H), 7,14(d,1H), 8,36(d,1H), 8,79 (bs,1H)
102.	d <sub>6</sub> -acetona	1,8(d,3H),2,8(m,2H),3,0(bm**,2H), 3,6(bm,1H),4,8(s,2H),6,1(q,1H),8,4(d,1H), 9,2(bs,1H)
161.	d <sub>6</sub> -acetona	1,7(m,1H),2,0(m,1H),2,8(m,4H),3,1(m,1H),3,2 (s,b,1H), 4,5(d,2H),4,5(s,1H),5,2(m,2H), 5,9(m,1H),6,9(d,1H),8,0(d,1H),9,3(b,1H)

\* bs = singlete largo

\*\* bm = multiplete largo

EXEMPLO A

Preparação de 4-cloro-2-fluoro-5-propargiloxi-anilina

Em um balão de fundo redondo com três tubuladuras, de 300 mililitros (ml) de capacidade, equipado com agitador actuado superiormente, funil de carga e termómetro, colocou-se 5-acetamido-2-cloro-4-fluorofenol [ 21,0 gramas (g), 0,103 mole ] e sulfóxido de dimetilo (DMSO) (100 ml). Agitou-se a mistura reaccional à temperatura ambiente e adicionou-se, gota a gota, durante dez minutos, uma solução aquosa de hidróxido de potássio (KOH) [ 7,0 g de KOH, a 88% em peso/peso, 1,01 equivalentes (eq), dissolvidos em 10 ml de H<sub>2</sub>O ]. Verificou-se uma reacção exotérmica ( subida da temperatura de 25<sup>0</sup> para 40<sup>0</sup> C) durante a adição. Agitou-se a solução durante uma hora e, em seguida, adicionou-se, gota a gota, uma solução de brometo de propargilo ( a 80% em tolueno, 12,7 ml, 1,10 equivalentes). Notou-se uma reacção exotérmica que fez subir a temperatura de 25<sup>0</sup> para 40<sup>0</sup> C durante a adição. Agitou-se a mistura reaccional à temperatura ambiente durante a noite

Na manhã seguinte, o ensaio de cromatografia em camada fina (TLC) [ gel de sílica, 1 : 1 volume/volume de hexano/acetato de etilo (EtOAc) ] mostrou que a reacção estava completa. Despejou-se a mistura reaccional em água com gelo (600 ml), filtrou-se, lavou-se com água e secou-se sob vazio a 50<sup>0</sup> C

durante a noite, para se obter a propargiloxi-acetanilida esperada sob a forma de um pó castanho (24,0 gramas; 96%; ponto de fusão:  $142^{\circ}$  -  $145^{\circ}$  C).

Em um balão de fundo redondo de três tubuladuras com 250 ml de capacidade, equipado com agitador actuado superiormente, termômetro e condensador, colocou-se a propargiloxi-acetanilida (9,64 gramas; 40 milimoles), etanol (absoluto, 43 ml), água (56 ml) e ácido clorídrico aquoso concentrado (HCl) (a 35% em peso/peso, 37,5 ml). Utilizou-se uma manta de aquecimento para aquecer a mistura a refluxo com agitação. Depois de uma hora de aquecimento a refluxo ( $92^{\circ}$ C), o ensaio de TLC ( gel de sílica, 3 : 1 de hexano/EtOAc, volume/volume ) de uma amostra alcalinizada indicou que a reacção estava completa. Despejou-se a mistura reaccional em água com gelo (200 ml) e alcalinizou-se a pH 10 utilizando uma solução de hidróxido de sódio aquoso a 50% (NaOH) (25 ml), durante a qual se formou um precipitado sólido castanho. Extraíu-se a mistura com éter ( 3 x 100 ml) e lavaram-se as fases orgânicas depois de combinadas ( 2 X 50 ml de água, 1 X 50ml de salmoura ) e secou-se sobre sulfato de magnésio anidro ( $MgSO_4$ ). Filtrou-se a mistura, evaporou-se o dissolvente sob vazio e secou-se durante a noite a  $25^{\circ}$  C, para se obter a anilina pretendida sob a forma de um óleo castanho.

EXEMPLO B

Anidrido 3-(trifluorometil)-glutárico

A 115 miligramas ( 5 milimoles) de sódio metálico ( cortado em pequenas porções e lavado com hexano ) em 5 ml de THF adicionou-se uma solução de malonato de dietilo (800 mg, 5 milimoles) em 10 ml de THF. Agitou-se a mistura reaccional à temperatura ambiente até se ter consumido todo o sódio metálico (duas a três horas ). Adicionou-se uma quantidade catalítica de brometo de tetrabutilamônio, seguida por uma solução em THF (10 ml) de 4,4,4-trifluorocrotônato de etilo (0,84 grama, 5 milimoles). Aqueceu-se a mistura reaccional a 40<sup>0</sup> C e agitou-se durante dezassete horas. Depois de se deixar arrefecer até 10<sup>0</sup>C, adicionou-se ácido acético glacial (300 mg, 5 milimoles) e eliminou-se o THF sob vazio. Tratou-se o resíduo resultante com uma solução de KOH a 87,3% ( 1,28 gramas, 20 milimoles) em 10 ml de água e aqueceu-se a mistura reaccional a refluxo durante 4,5 horas. Depois de se arrefecer até 10<sup>0</sup> C, adicionaram-se, gota a gota, 2,5 ml ( 26 milimoles) de HCl concentrado, por meio de uma pipeta, e aqueceu-se de novo a mistura reaccional a refluxo até ter cessado a libertação de CO<sub>2</sub> ( cerca de uma hora ). Arrefeceu-se a solução a 15<sup>0</sup> C e extrafu-se com Et<sub>2</sub>O ( 3 x 10 ml ). Secaram-se as fases orgânicas depois de combinadas sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrou-se e concentrou-se sob vazio, para se obter ácido 3-(trifluorometil)-glutárico sob a forma de um sólido branco com um rendimento de 95% ( ponto de fusão : 100<sup>0</sup> - 100,5<sup>0</sup> C ).

Em um balão de três tubuladuras de dois litros de capacidade, equipado com agitador mecânico e condensador de refluxo, colocaram-se 320 gramas ( 1,6 moles ) de ácido 3-(tri fluorometil)-glutárico e 775 ml de anidrido acético. Aqueceu-se a solução reaccional a refluxo durante 2,5 horas e deixou-se arrefecer até à temperatura ambiente. Eliminou-se a maior parte do anidrido acético sob vazio (80°C) para se obter um sólido castanho que se dissolveu em 800 ml de CHCl<sub>3</sub> em banho de vapor. A seguir à adição de 200 ml de hexano, começou a formar-se um precipitado branco. Provocou-se a cristalização posterior por armazenagem no frigorífico. Separou-se por filtração o sólido branco floculento que se formou e secou-se na estufa ( 50°C, 30 milímetros de mercúrio) para se obterem 261 gramas ( 89% de rendimento) do produto pretendido, ponto de fusão : 88 - 91° C.

#### Exemplo 1

Acido N-(4'-cloro-2'-fluoro-5'-hidroxi-fenil)-3-(trifluorometil)-glutarâmico (Composto 1)

Em um balão de fundo redondo de três tubuladuras, com um litro de capacidade, equipado com agitador magnético, termómetro, funil de carga, condensador e entradas de N<sub>2</sub>, colocou-se 4-cloro-2-fluoro-5-hidroxi-anilina ( 25,7 gramas, 0,159 mole ), água (24 ml ), ácido acético ( 8,4 ml ) e tetra-hidrofu

rano (THF) (48 ml). Agitou-se a mistura reaccional até ficar homogênea, depois aqueceu-se a 40<sup>0</sup> C e adicionou-se, gota a gota, uma solução de anidrido 3-(trifluorometil)-glutárico ( 34,8 gramas, 0,191 mole ) em THF ( 60 ml ), por meio do funil de carga e verificou-se uma reacção exotérmica com subida da temperatura igual a cerca de 3 a 4<sup>0</sup> C. Aqueceu-se a mistura resultante a 50<sup>0</sup> C durante três horas e, em seguida, arrefeceu-se até à temperatura ambiente.

Despejou-se a mistura reaccional em 600 ml de gelo. Depois de o gelo ter fundido, isolou-se o sólido por filtração com aspiração através de um funil de vidros sinterizado grosso. Lavou-se bem o sólido com água e secou-se sob vazio a 50<sup>0</sup> C para se obter o ácido glutarâmico sob a forma de um sólido cinzento ( 51,91 gramas; 95% de rendimento; ponto de fusão: :171 -174<sup>0</sup> C).

EXEMPLO 2

Ácido N-(4'-cloro-2'-fluoro-5'-propargiloxi-fenil)-3-  
-(trifluorometil)-glutarâmico (Composto 10)

Em um balão de fundo redondo de três tubuladuras, com um litro de capacidade, equipado com agitador actuado superiormente, funil de carga, termómetro e entrada de azoto (N<sub>2</sub>), colocou-se anidrido 3-(trifluorometil)-glutárico ( 18,2 gramas;

0,100 mole ) e cloreto de metileno ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) ( 250 ml ). Agitou-se a mistura reaccional até ficar homogénea e adicionou-se, gota a gota, 4-cloro-2-fluoro-5-propargiloxi-anilina (19,9 gramas; 0,100 mole ) em  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( 50 ml ), durante dez minutos, para se obter uma solução límpida. Agitou-se a mistura reaccional durante a noite à temperatura ambiente, tempo durante o qual se formou um precipitado branco espesso.

Na manhã seguinte, filtrou-se a mistura reaccional sob vazio e lavou-se cuidadosamente com  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  para se obter o ácido glutarâmico sob a forma de um sólido branco, 36,6 gramas (96% de rendimento), ponto de fusão :  $140 - 142^\circ\text{C}$  .

Usando as mesmas maneiras de proceder que se descreveram no Exemplo 2, prepararam-se os Compostos 2-9, 11, 19-25, 29, 44, 46, 47, 51, 52, 54, 55, 57-60, 62-64, 66-68, 72-76, 80, 81, 85, 88, 96, 98, 100, 103, 111, 124, 126, 127, 130, 133-135, 138, 143, 145 e 158, como se definiu nos Quadros I, II e IV, com a diferença de o composto de anilina ou de amina ( fórmula II ) ter sido; 4-cloro-2-fluoro-5-metoxi-anilina, 4-cloro-2-fluoro-5-etoxi-anilina, 4-cloro-2-fluoro-5-n-propiloxi-anilina, 4-cloro-2-fluoro-5-n-butiloxi-anilina, 4-cloro-2-fluoro-5-isopropiloxi-anilina, 4-cloro-2-fluoro-5-s-butiloxi-anilina, 4-cloro-2-fluoro-5-isobutiloxi-anilina, 4-cloro-2-fluoro-5-aliloxi-anilina, 5-benziloxi-4-cloro-2-fluoro-anilina, 2,4,6-trifluoroanilina, 4-bromo-2-fluoroanilina, 2,4-difluoroanilina, 3,4-dicloroanilina, 4-cloro-3-propargiloxi-anilina, 2,4-dicloro

-5-propargiloxi-anilina, 5-amino-2-cloro-piridina, 4-cloro-2-fluor-5-(isopropiltio)-anilina, 4-cloro-2-fluoro-5-(isopropiloxi-carbonil)-metiltio-anilina, 5-amino-2-cloro-4-fluoro-benzoato de isopropilo, 4-cloro-2-fluoro-5- [ (metoxicarbonil)-metiltio ] -anilina, 4-cloro-2-fluoro-5- [ (carboxi)-metiltio ] -anilina, 4-cloro-2-fluoro-5-(metiltio)-anilina, 5-amino-2-cloro-4-fluorobenzoato de metilo, 4-clorofenoxi-amina, 3-metoxi-carbonil-4-nitrofenoxi-amina, 5-amino-2-cloro-5-fluorobenzoato de etilo, 5-amino-2-cloro-4-fluorobenzoato de n-propilo, 4-cloro-2-fluoro-5-hidroximetil-anilina, 5-amino-2,4-diclorobenzoato de isopropilo, 4-cloro-2-fluoro-5-metoxi-metil-anilina, 4-cloro-2-fluoro-5- [ (isopropiloxi)-metil ] -anilina, 4-cloro-2-fluoro-5- [ (propargiloxi)-metil ] -anilina, 5-amino-2-cloro-4-fluorotolueno, 5-amino-2-cloro-4-fluoro-benzaldeído, 4-bromo-anilina, 5-amino-2-metil-benzotiazol, 4-cloro-2-fluoro-5-(isopropiltio-metil)-anilina, 4-cloro-2-fluoro-5-(etil-tiometil)-anilina, 4-cloro-2-fluoro-5-(fenoxi-metil)-anilina, 4-cloro-2-fluoro-5-(fenil-tiometil)-anilina, 4-cloro-2-fluoro-5- [ (1-etoxi-carbonil)-etoxi-metil ] -anilina, 4-cloro-2-fluoro-5- [ (3-butinil-2-oxi)-metil ] -anilina, 3-amino-4-fluoro-benzoato de isopropilo, 4-cloro-2-fluoro-5- [ (N,N-di-isopropilamino)-metil ] -anilina, 4-cloro-3- [ (N,N-bis-(metil-sulfonil)-amino ] -anilina, 6-aminoftalida, 4-aminobenzonitrilo, 5-amino-2-cloro-4-fluoro-acetofenona, 4-nitro-anilina, 4-(trifluorometil)-anilina, 4-cloro-5-ciclopentiloxi-2-fluoro-anilina, 4-cloro-2-fluoro-5-(isobutiltio)-anili

na, 5-amino-2-bromo-4-fluorobenzoato de isopropilo, 5-amino-2-clorobenzoato de isopropilo, 2,4,5-trifluoroanilina, 2,4, difluoro-5-propargiloxi-anilina, 5-amino-2,4-difluorobenzoato de isopropilo, 4-bromo-2-fluoro-5-propargiloxi-anilina ou 4-cloro-5-(2-cloro-aliloxi)-2-fluoro-anilina.

Além disso, utilizou-se a maneira de proceder que se descreveu no Exemplo 2 para preparar os Compostos 26,27, 28, 31-37, 40, 41, 43, 65,128 e 156, como se descreveu no Quadro I, com a diferença de se ter empregado o anidrido glutárico apropriado de fórmula geral III, isto é, o anidrido 3-metil-glutárico, anidrido 3-etil-glutárico, anidrido 3,3-dimetil-glutárico, anidrido 2-metil-glutárico, anidrido glutárico, anidrido 3-(pentafluoroetil)-glutárico, anidrido 3-isopropil-glutárico, anidrido 3-(difluorometil)-glutárico, anidrido 3-fenil-glutárico, que se fez reagir com um composto de anilina ( fórmula geral II ) seguinte : 4-cloro-2-fluoro-5-isopropiloxi-anilina, 4-cloro-2-fluoro-5-propargiloxi-anilina, 4-bromo-2-fluoro-anilina, 4-(trifluorometil)-anilina, 4-bromo-anilina, 5-amino-2-cloro-4-fluorobenzoato de isopropilo ou 4-fenoxi-anilina.

EXEMPLO 3

N-(4'-Cloro-2'-flúor-5'-propargiloxi-fenil)-3-(trifluorometil)-glutaramato de metilo

(Composto 12)

A uma solução agitada de ácido N-(4'-cloro-2-fluo



ro-5'-propargiloxi-fenil)-3-(trifluorometil)-glutarâmico (1,99 gramas; 5,24 milimoles) no seio de metanol, adicionou-se , por meio de seringa, cloreto de tionilo destilado (0,57 ml; 7,8 milimoles). Agitou-se a mistura reaccional à temperatura ambiente durante a noite e depois despejou-se em cerca de 100 ml de gelo. Extraíu-se a mistura resultante com éter etílico ( 1X75 ml) e separou-se a fase orgânica, secou-se sobre sulfato de magnésio e eliminou-se o dissolvente sob vazio para se obter 1,87 gramas (91% de rendimento) de um sólido esbranquiçado ( ponto de fusão : 103 -104<sup>0</sup> C ).

Usando a mesma maneira de proceder, prepararam-se os Compostos 39, 48, 53, 56, 110 e 104, a partir do ácido glutarâmico apropriado.

Utilizando etanol ou isopropanol em vez de metanol, usou-se a mesma maneira de proceder para preparar os Compostos 13, 14, 15, 49, 50, 61 e 112.

#### EXEMPLO 4

Sal de isopropilamina do ácido N-(4'-cloro-2'-fluoro-5'-propargiloxi-fenil)-3-(trifluorometil)-glutarâmico  
(Composto 17)

Agitou-se à temperatura ambiente durante cerca de duas horas uam mistura constituída por ácido N-(4-cloro-2'-flu-

oro-5-propargiloxi-fenil)-3-(trifluorometil)-glutarâmico (0,50 grama, 1,3 milimoles), isopropilamina ( 0,11 ml, 1,3 milimoles ) e 1,5 ml de metanol. Eliminou-se o dissolvente sob vazio para se obter 0,53 grama ( 92% de rendimento) de um sólido esbranquiçado ( ponto de fusão : 152 - 157<sup>0</sup> C ).

EXEMPLO 5

Sal de etomina C/15 de ácido N-(4'-cloro-2'-fluoro-5'-propargiloxi-fenil)-3-(trifluorometil)-glutarâmico  
( Composto 18 )

Agitou-se à temperatura ambiente durante três a quatro horas uma mistura constituída por ácido N-(4'-cloro-2'-fluoro-5'-propargiloxi-fenil)-3-(trifluorometil)-glutarâmico (0,50 gramas; 1,3 milimoles) e etomina C/15 (1,12 gramas) para se obterem 1,2 gramas de óleo. A etomina é  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{N}^{\text{+}}\left[\text{OCH}_2\text{CH}_2\right]_x\text{OH} \left] \left[\text{OCH}_2\text{CH}_2\right]_y\text{OH} \right] (x + y = 5)$ .

EXEMPLO 6

N-(4'-Cloro-2'-fluoro-5'-isopropiloxi-fenil)-5-cloro-3-(trifluorometil)-pentanamida (Composto 38)

A uma solução de N-(4'-cloro-2'-fluoro-5'-isopropiloxi-fenil)-5-hidroxi-3-(trifluorometil)-pentanamida ( 1,2

gramas; 3,2 milimoles) ( Composto 45 ) em cloreto de metileno (100 ml), adicionou-se cloreto de tionilo ( 0,24 ml ) de uma só vez, por meio de pipeta; a solução tornou-se castanha. Aqueceu-se a mistura reaccional a 40 - 50<sup>0</sup> C durante sete horas, conservou-se à temperatura ambiente durante sessente e quatro horas, aqueceu-se a 40<sup>0</sup> C durante três horas e depois agitou-se à temperatura ambiente durante dezoito horas. Em seguida, adicionou-se mais cloreto de tionilo ( 0,1 ml ) e aqueceu-se a mistura reaccional a 40<sup>0</sup> C durante mais quatro horas. Depois de se arrefecer, eliminou-se o dissolvente sob vazio e purificou-se a mistura semi-sólida de produto de cor castanha doirada por cromatografia rápida ( fracções de 20 ml, coluna de 2' x 7' ; 1 : 9, acetato de etilo/hexano ) para se obter um sólido castanho com o ponto de fusão igual a 57 - 63<sup>0</sup> C.

EXEMPLO 7

Acido N-(4'-cloro-3'-propargiloxi-fenil)-3-(trifluorometil)-glutarâmico (Composto 42)

Em um balão de fundo redondo de uma tubuladura com 200 ml de capacidade, adicionou-se anidrido 3-metil-glutárico (0,35 grama; 2,8 milimoles), 4-cloro-3-(propargiloxi)-anilina (0,50 grama; 2,8 milimoles) e 10 ml de THF. Agitou-se a mistura reaccional à temperatura ambiente durante dezoito horas e

depois concentrou-se sob vazio para se obter o produto pretendido sob a forma de um sólido castanho ( 0,86 grama; rendimento quantitativo); ponto de fusão : 128 -130<sup>0</sup> C.

Usando a mesma maneira de proceder que se descreveu no exemplo anterior, preparou-se o Composto 30, com a diferença de se ter utilizado 2,4-dicloro-5-(propargiloxi)-anilina em vez de 4-cloro-3-(propargiloxi)-anilina.

#### EXEMPLO 8

N-(4<sup>1</sup>-Cloro-2<sup>1</sup>-fluoro-5<sup>1</sup>-isopropiloxi-fenil)-5-hidroxi-  
-3-(trifluorometil)-pentanamida (Composto 45)

A uma solução de ácido N-(4<sup>1</sup>-cloro-2<sup>1</sup>-fluoro-5<sup>1</sup>-isopropiloxi-fenil)-3-(trifluorometil)-glutarâmico ( 4,32 grammas; 11,4 milimoles ) em 20 ml de tetra-hidrofurano ( recentemente destilado em sódio/benzofenona ) adicionou-se lentamente complexo de borano-sulfureto de metilo 10 molar ( 1,18 ml ), por meio de seringa. Manteve-se a temperatura a 10 -20<sup>0</sup> C com um banho de gelo enquanto se verificou uma libertação vigorosa de bolhas. Deixou-se aquecer a mistura reaccional lentamente até à temperatura ambiente e agitou-se durante cento e cinquenta horas sob uma atmosfera de azoto, aqueceu-se a 55<sup>0</sup> C durante seis horas, depois arrefeceu-se até à temperatura ambiente e deixou-se repousar durante dezasseis horas. Arrefeceu-se o balão em

um banho de gelo/água e depois adicionaram-se lentamente 7 ml de metanol ( MeOH ) por meio do funil de carga . A mistura reaccional tornou-se demasiadamente espessa para se continuar a agitação. Deixou-se aquecer lentamente até à temperatura ambiente quando o agitador magnético permitiu novamente agitar a mistura. Eliminou-se o MeOH e o THF sob vazio ( 20 a 50 Torr ) e cromatografou-se o resíduo ( coluna 2" x 7" , 3 : 1 hexano/acetato de etilo, fracções de 75 ml. Diluíram-se as fracções 18-45 e eliminou-se o dissolvente sob vazio. Secou-se o resíduo em estufa de vácuo a 50<sup>0</sup> C para se obter 1,66 gramas ( 39% de rendimento) da pentanamida sob a forma de óleo quase incolor.

EXEMPLO 9

Acido N-[ 4-propargil-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona-6-il ]-3-(trifluorometil)-glutarâmico (Composto 70)

a) 6-Nitro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona

A uma mistura de 10,6 gramas ( 182 milimoles ) de fluoreto de potássio e 55 ml de dimetil-formamida anidra adicionaram-se 7,76 ml ( 72 milimoles ) de bromo-acetato de etilo e agitou-se a mistura reaccional à temperatura ambiente durante quinze minutos. Em seguida, adicionaram-se 10,79 gramas ( 70,0 milimoles) de 2-amino-4-nitrofenol e aqueceu-se a mistura reaccional a 55<sup>0</sup> C durante seis horas. Arrefeceu-se a mistura reac-

cional lentamente até à temperatura ambiente, agitou-se durante doze horas e despejou-se em 300 ml de gelo. Separou-se por filtração o sólido formado, lavou-se com água e secou-se ( 20 - 50 Torr; 50<sup>o</sup> C; 16 horas ). Tomou-se o sólido cor-de-laranja resultante em 100 ml de EtOAc e 100 ml de H<sub>2</sub>O. Extraíu-se a fase aquosa com EtOAc ( 2 x 100 ml ). Combinaram-se então as fases orgânicas e lavaram-se com água ( 3 x 150 ml ) e HCl a 10% e secou-se ( MgSO<sub>4</sub> ). Eliminou-se o dissolvente sob vácuo e recristalizou-se o sólido resultante em dicloreto de etileno para se obter 3,6 gramas ( 27% de rendimento) de 6-nitro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona sob a forma de um sólido cor-de-laranja com o ponto de fusão igual a 221 - 223<sup>o</sup> C.

b) 6-Nitro-4-propargil-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona

Enquanto se conserva sob atmosfera de N<sub>2</sub>, lavou-se 0,81 grama ( 20 milimoles) de hidreto de sódio ( dispersão a 60% em óleo ) com 3 ml de pentano e suspendeu-se em 20 ml de dimetilformamida anidra. Enquanto se arrefece com um banho de gelo/salmoura, adicionaram-se 3,59 gramas (18,5 milimoles) de 6-nitro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona por meio de um funil de pó seco ( aumento de temperatura igual a cerca de 5<sup>o</sup> C devido à reacção exotérmica). Adicionaram-se mais 10 ml de DMF e agitou-se a mistura a 0<sup>o</sup>C durante trinta minutos. Adicionaram-se então 2,06 ml ( 18,5 milimoles) de uma solução a 80% de brometo de

propargilo em tolueno e agitou-se a mistura reaccional à temperatura ambiente durante doze horas. Despejou-se a mistura reaccional em 50 ml de água e extraíu-se com EtOAc ( 2 X 50 ml ). Combinaram-se as fases orgânicas, lavaram-se com água ( 2 x 50 ml ) e secaram-se (  $MgSO_4$  ). Eliminou-se o dissolvente sob vazio para se obter 6-nitro-4-propargil-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona sob a forma de um sólido amarelo, 4 gramas ( 93% de rendimento ).

c) 6-Amino-4-propargil-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona

A uma suspensão de 5,1 gramas ( 91 milimoles) de pó de ferro em 42,5 ml de ácido acético aquoso a 5%, adicionou-se, gota a gota, uma solução de 4 gramas de 6-nitro-4-propargil-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona dissolvida em 42,5 ml de ácido acético glacial e 42,5 ml de EtOAc. Aqueceu-se a mistura reaccional a ligeiro refluxo durante uma hora e depois arrefeceu-se até à temperatura ambiente. Separou-se o ferro por filtração com aspiração. Adicionou-se EtOAc ( 50 ml ) ao filtrado e separaram-se as camadas. Extraíu-se a fase aquosa com EtOAc ( 2 x 50 ml ) e combinaram-se as fases orgânicas, lavou-se com solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio ( 100 ml ) e secou-se (  $MgSO_4$  ). Eliminou-se o dissolvente sob vazio para se obter um óleo castanho fino que se tomou em 50 ml de água e se re-extraíu com EtOAc ( 3 x 50 ml ). Combinaram-se as fases orgânicas, lavou-se com água ( 2 x 50 ml ) e em seguida secou-se (  $MgSO_4$  ). Eliminou-se

o dissolvente sob vazio para se obterem 2,55 gramas ( 75% de rendimento) de 6-amino-4-propargil-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona sob a forma de um sólido castanho-escuro; ponto de fusão: 136 - 140<sup>0</sup> C.

Fez-se reagir a 6-amino-4-propargil-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona com anidrido 3-(trifluorometil)-glutárico, como se descreveu no Exemplo 2, para se obter o produto pretendido, ponto de fusão igual a 158 - 159<sup>0</sup> C.

Utilizando a mesma maneira de proceder que se empregou neste Exemplo, prepararam-se também os Compostos 69,71 e 77, descritos nos Quadros III e IV, com a diferença de se ter utilizado 2-cloro-propionato de metilo, em vez de bromo-acetato de etilo para o Composto 69; utilizou-se fosgênio em acetato de etilo para reagir com o 2-amino-4-nitrofenol para preparar o Composto 71; e utilizou-se anidrido 3-metil-glutárico em vez de anidrido 3-(trifluorometil)-glutárico para o Composto 77.

Utilizando a mesma maneira de proceder que se descreveu nas alíneas b) e c) do Exemplo anterior, preparou-se o Composto 114 a partir de 6-nitro-indol.

EXEMPLO 10

Ácido N-[4-alil-7-fluoro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona-6-il]-3-(trifluorometil)-glutarâmico (Composto 83)

a) 5-Fluoro-2-nitrofenoxi-acetato de metilo

A 100 gramas (0,64 mole) de 5-fluoro-2-nitrofenol em 1000 ml de metil-etil-cetona, adicionaram-se 105 gramas (0,76 mole) de  $K_2CO_3$  (recentemente moído), seguidos por 107 gramas (0,70 mole) de bromo-acetato de metilo. Aqueceu-se a mistura reaccional a refluxo durante seis horas e depois arrefeceu-se até à temperatura ambiente e agitou-se durante mais dezoito horas. Despejou-se a mistura reaccional em 1 litro de água, separaram-se as fâses e extraiu-se a fâse aquosa com EtOAc (2 x 600 ml). Em seguida, separaram-se as fâses orgânicas depois de combinadas ( $NaSO_4$ ) e concentrou-se sob vazio para se obterem 135 gramas (93% de rendimento) do produto pretendido sob a forma de um sólido amarelo; ponto de fusão : 85 - 87° C.

b) 2,4-Dinitro-5-fluoro-fenoxi-acetato de metilo

A uma solução de 14,5 gramas (63 milimoles) de 5-fluoro-2-nitrofenoxi-acetato de metilo em 17 ml de ácido sulfúrico concentrado ( $H_2SO_4$ ) a 8° C, adicionou-se lentamente, por intermédio de um funil de carga, uma mistura constituída por 5,0 ml (76 milimoles) de ácido nítrico a 70% e 5,0 ml de  $H_2SO_4$  concentrado. Depois de completada a adição, agitou-se a

mistura reaccional durante mais uma hora a 15° C. Despejou-se a mistura reaccional em 150 ml de acetato de etilo/água a 1 : 1 e separaram-se as fases resultantes. Extraíu-se a fase aquosa com acetato de etilo ( 2 x 60 ml ) e secaram-se as fases orgânicas depois de combinadas (  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  ) e concentraram-se sob vazio para se obterem 17,2 gramas ( 98% de rendimento ) do produto nitrado pretendido sob a forma de um sólido amarelo.

c) 6-Amino-7-fluoro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona

A uma suspensão de 12,2 gramas ( 0,22 mole ) de pó de ferro em 100 ml de ácido acético aquoso a 5% adicionou-se, gota a gota, uma solução de 10,0 gramas ( 36,5 milimoles ) de 2-4-dinitro-5-fluoro-fenoxi-acetato de metilo em 100 ml de EtOAc e 100 ml de ácido acético glacial. Agitou-se a mistura reaccional à temperatura ambiente durante dezóito horas. Separou-se o ferro por filtração com aspiração através de uma pequena almofada de Celite <sup>(R)</sup> e lavou-se a almofada de filtração com 50 ml de EtOAc. Transferiu-se o filtrado para um funil de separação e separaram-se as fases. Extraíu-se a fase aquosa com EtOAc (3x50 ml) e lavaram-se as fases orgânicas, depois de combinadas, com carbonato de hidrogénio e sódio ( 2 x 50 ml ), secaram-se sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  e filtrou-se. Eliminou-se o dissolvente do filtrado sob vazio para se obterem 3,9 gramas ( 60% de rendimento ) de 6-amino-7-fluoro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona sob a forma de um sólido castanho.

d) 4-Alil-6-amino-7-fluoro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona

Enquanto se mantinham sob uma atmosfera de  $N_2$ , lavaram-se 2,41 gramas ( 60,4 milimoles ) de hidreto de sódio (dispersão a 60% em óleo) com 100 ml de hexano e em seguida suspenderam-se em 20 ml de dimetil-formamida anidra. Adicionou-se uma solução de 10,0 gramas ( 54,9 milimoles ) de 6-amino-7-fluoro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona em 100 ml de dimetil-formamida à suspensão de hidreto de sódio, lentamente, por meio de seringa enquanto se arrefecia com um banho de gelo e agitou-se a mistura reaccional à temperatura ambiente durante 0,5 hora. Em seguida, adicionaram-se 7,91 gramas ( 65,9 milimoles ) de brometo de alilo, por meio de uma seringa, enquanto se arrefecia com um banho de gelo. Deixou-se aquecer a mistura reaccional até à temperatura ambiente e, em seguida, despejou-se em 100 ml de água. Extraíu-se a mistura resultante com EtOAc ( 2 x 50 ml ), combinaram-se as fases orgânicas e lavaram-se com água ( 3 x 50 ml ), secou-se sobre  $Na_2SO_4$  e filtrou-se. Eliminou-se o dissolvente sob vazio para se obterem 11,0 gramas ( 90% de rendimento ) de 4-alil-6-amino-7-fluoro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona sob a forma de um sólido castanho.

Fez-se reagir a 4-alil-6-amino-7-fluoro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona com anidrido 3-(trifluorometil)-glutárico, como se descreveu no Exemplo 2, para se obter o produto pretendido com o ponto de fusão igual a 171 - 172<sup>0</sup> C.

Utilizando a mesma maneira de proceder que se empregou neste Exemplo, prepararam-se os Compostos 79, 91, 92, 106, 107, 120, 132, 137, 146, 149, 152 e 162, descritos no Quadro III, usando o halogeneto de alquilo ou o mesilato de alquilo apropriadamente substituído.

Usou-se também esta maneira de proceder para preparar o Composto 78, com a diferença de se ter empregado anidrido 3-metil-glutárico em vez de anidrido 3-(trifluorometil)-glutárico. Preparou-se o Composto 154 utilizando substancialmente a mesma maneira de proceder e substituindo o bromo-acetato de metilo por 2-bromobutirato de etilo.

EXEMPLO 11

Acido N-[4-propargil-2H-1,4-benzotiazin-3(4H)-ona-6-il]-3-(trifluorometil)-glutarâmico (Composto 84)

a) S-(2,4-Dinitrifenil)-mercapto-acetato de etilo

Em um balão de fundo redondo com 100 ml de capacidade, colocaram-se 14,8 gramas ( 10 ml; 79,6 milimoles ) de 2,4-dinitrofluorobenzeno, THF (20 ml, recentemente destilado de sódio/benzofenona) e trietilamina ( 11,1 ml; 79,6 milimoles). Arrefeceu-se a mistura reaccional em banho de gelo enquanto se adicionaram, gota a gota, 9,55 gramas ( 8,73 ml; 79,6 milimoles) de 2-mercapto-acetato de etilo dissolvido em THF ( 10 ml ). Dei-

xou-se aquecer lentamente até à temperatura ambiente a solução resultante quase negra e agitou-se durante dezóito horas. Despejou-se a mistura reaccional em 150 ml de gelo e separáram-se as fases resultantes. Extraíu-se a fase aquosa com EtOAc ( 2 x 125 ml ). Combinaram-se as fases orgânicas e lavaram-se com água ( 100 ml ), secaram-se sobre  $MgSO_4$  e concentraram-se até à secura sob vazio para se obterem 16,9 gramas de um sólido castanho-avermelhado ( 74,1% de rendimento ).

b) 6-Amino-2H-1,4-benzotiazin-3(4H)-ona

A uma suspensão de pó de ferro ( 15 gramas, 0,27 mole) em 21,7 ml de ácido acético aquoso a 5%, adicionou-se, gota a gota, por intermédio de um funil de carga, uma solução de S-(2,4-dinitrofenil)-mercapto-acetato de etilo ( 5,91 gramas; 20,6 milimoles) em 20,6 ml de ácido acético glacial e 21 ml de EtOAc. Aqueceu-se a mistura reaccional a  $80^{\circ} C$  durante duas horas e depois arrefeceu-se até à temperatura ambiente. Separou-se o ferro por filtração com aspiração e extraíu-se o filtrado com EtOAc ( 3 x 75 ml ). Lavaram-se as fases orgânicas, depois de combinadas, uma vez com 100 ml de água e duas vezes com 100 ml de uma solução aquosa saturada de carbonato de hidrogénio e sódio, secou-se ( $MgSO_4$ ) e concentrou-se até à secura sob vazio para se obterem 2,3 gramas de um sólido castanho-escuro.

Alquilou-se a 6-amino-2H-1,4-benzotiazin-3(4H)-ona com brometo de propargilo, como se descreveu no Exemplo 9 (b), e depois transformou-se no Composto 84 utilizando a maneira de proceder que se descreveu no Exemplo 2.

Preparou-se o Composto 122 usando substancialmente a mesma maneira de proceder, com a diferença de se ter utilizado 2,4-dinitro-1,5-difluorobenzeno em vez de 2,4-dinitro-fluorobenzeno.

EXEMPLO 12

N-[7-fluoro-4-isobutil-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona-6-il]-3-(trifluorometil)-glutarâmico (Composto 87)

a) 5-Fluoro-2-nitrofenoxi-acetato de metilo

A 10 gramas (63,7 milimoles) de 5-fluoro-2-nitrofenol em 100 ml de metil-etil-cetona, adicionaram-se 10,5 gramas ( 76,4 milimoles ) de carbonato de potássio finamente moído, seguido por 10,7 gramas ( 70,1 milimoles) de bromo-acetato de metilo. Aqueceu-se a suspensão resultante a refluxo durante seis horas e depois agitou-se à temperatura ambiente durante a noite. Durante este intervalo de tempo, a cor mudou de vermelho profundo para amarelo pálido. Despejou-se a mistura reaccional em 1 litro de água, separaram-se as camadas e ex-

trafu-se a fase aquosa duas vezes com EtOAc ( 2 x 100 ml ). Combinaram-se as fases orgânicas, secaram-se (  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  ), filtrou-se e evaporou-se à secura sob vazio para se obterem 13,3 gramas ( 91% de rendimento ) de 5-fluoro-2-nitrofenoxi-acetato de metilo sob a forma de um sólido amarelo-claro ( ponto de fusão igual a  $85 - 87^\circ \text{C}$  ).

b) 7-Fluoro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona

Em um balão de Parr contendo 500 mg de catalisador de Pd/C, a 5% adicionaram-se 100 ml de EtOH e 5,0 gramas ( 21,8 milimoles ) de 5-fluoro-2-nitrofenoxi-acetato de metilo. Colocou-se o balão num aparelho de Parr, submeteu-se a vazio e depois carregou-se com hidrogênio. Sacudiu-se a suspensão durante duas horas. Depois de se evacuar o balão e se recarregar com azoto, separaram-se os sólidos mediante filtração sob vazio através de Celite <sup>(R)</sup>. Como algum produto precipita, lava-se repetidamente o bolo de filtração com EtOAc (200 ml). Aquece-se o filtrado a refluxo durante quatro horas e, em seguida, evapora-se até à secura sob vazio para se obter o produto pretendido, 7-fluoro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona, sob a forma de um sólido branco ( ponto de fusão  $201 - 202^\circ \text{C}$  ) com rendimento quantitativo.

c) 7-Fluoro-4-isobutil-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona

A 3,96 gramas ( 99 milimoles ) de hidreto de sódio a 60% lavado com hexano em 150 ml de N,N-dimetilformamida, adicionaram-se em várias porções sob a forma de um sólido 15 gramas ( 90 milimoles ) de 7-fluoro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona. Quando a adição estava completa, agitou-se a mistura reaccional à temperatura ambiente durante dez minutos, depois do que se adicionaram 19,8 gramas ( 108 milimoles ) de iodeto de isobutilo. Agitou-se então a mistura reaccional durante a noite, antes de despejá-la em 200 ml de água. Extraíu-se a fase aquosa com EtOAc ( 2 x 150 ml ) e secaram-se as fases orgânicas depois de combinadas sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtrou-se e evaporou-se sob vazio para se obter o produto alquilado pretendido, sob a forma de um óleo amarelo ( 13 gramas; 65% de rendimento ).

d) 7-Fluoro-4-isobutil-6-nitro-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona

A 2,50 gramas ( 11,2 milimoles ) de 7-fluoro-4-isobutil-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona em 25 ml de anidrido acético adicionou-se, gota a gota, durante dez minutos, uma solução de 2,5 gramas ( 26,9 milimoles ) de ácido nítrico a 70% em 5 ml de ácido acético glacial. Depois de completada a adição, agitou-se a mistura reaccional durante uma hora à temperatura ambiente e depois interrompeu-se a reacção despejando-a em 50 ml de gelo/água . Recolheu-se o precipitado branco resultante mediante filtração sob vazio e secou-se em estufa de vácuo a

60<sup>0</sup> C durante a noite para se obterem 2,71 gramas ( 90% de rendimento ) do produto nitrado pretendido, com o ponto de fusão igual a 108 - 110<sup>0</sup> C.

e) 6-Amino-7-fluoro-4-isobutil-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona

A 2,82 gramas ( 50,5 milimoles ) de pó de ferro suspenso em 30 ml de ácido acético glacial a 5%, adicionou-se, gota a gota, durante 0,5 hora, uma solução de 2,71 grama (10,1 milimoles) de 7-fluoro-4-isobutil-6-nitro-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona em 60 ml de EtOAc/ácido acético glacial a 1 : 1. Depois de completada a adição, aqueceu-se a mistura reaccional a refluxo durante duas horas e, em seguida, separaram-se os sólidos mediante filtração sob vazio. Extraíu-se o filtrado com EtOAc ( 2 x 100 ml ) e lavaram-se as fases orgânicas depois de combinadas com NaHCO<sub>3</sub> ( solução saturada, 2 x 150 ml ) e secou-se sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> antes de se filtrar e concentrar sob vazio, para se obterem 2,32 gramas ( 96% de rendimento ) da anilina pretendida, 6-amino-7-fluoro-4-isobutil-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona sob a forma de um produto semi-sólido vermelho.

Fez-se reagir a 6-amino-7-fluoro-4-isobutil-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona com anidrido 3-(trifluoro-metil)-glutárico, como se descreveu no Exemplo 2, para se obter o produto pretendido, ponto de fusão 176 - 178<sup>0</sup> C.

Empregando o agente de alquilação apropriado em vez do iodeto de isobutilo da fase c), utilizaram-se as maneiras de proceder acima descritas para preparar os Compostos 82,86,89, 90, 93, 97, 102, 108, 109, 125 e 131. Preparou-se o Composto 147 seguindo substancialmente essas maneiras de proceder e utilizando as condições reaccionais que se empregaram no Exemplo 21 a) em vez das que se descreveram no Exemplo 12 c).

Preparou-se o Composto 157 utilizando substancialmente as mesmas maneiras de proceder com a diferença de se ter utilizado brometo de propargilo em vez de iodeto de isobutilo e fez-se reagir a 6-amino-7-fluoro-4-propargil-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona com anidrido 3-difluoro-metil)-glutárico, como se descreveu no Exemplo 2.

### EXEMPLO 13

Acido N-[5'-(3-butiniloxi)-4'-cloro-2'-fluorofenil]-3-(trifluorometil)-glutarâmico (Composto 94)

Adicionou-se carbonato de potássio ( 7,8 gramas; 56 milimoles ) a uma solução de 5-amino-2-cloro-4-fluoro-fenol 3,23 gramas; 19,9 milimoles ) em 50 ml de metil-etil-cetona e agitou-se a mistura reaccional à temperatura ambiente durante uma hora. Em seguida, adicionaram-se 4,2 gramas ( 19,9 milimoles ) de 4-fenil-sulfoniloxi-1-butino ( preparado a partir de cloreto

de benzeno-sulfonilo e de 3-butin-1-ol, de acordo com uma maneira de proceder conhecida) e aqueceu-se a mistura reaccional a refluxo durante vinte e quatro horas. Despejou-se a mistura reaccional em 50 ml de água e separaram-se as camadas. Extraíu-se a fase aquosa com EtOAc ( 1 x 50 ml ) e lavaram-se as fases orgânicas depois de combinadas com H<sub>2</sub>O ( 3 x 50 ml ), secou-se sobre MgSO<sub>4</sub> e concentrou-se. Dissolveu-se o resíduo em 110 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e filtrou-se através de uma pequena almofada de gel de sílica, a qual foi repetidas vezes lavada com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ( 4 x 100 ml ). Concentraram-se as fases orgânicas depois de combinadas sob vazio, para se obter 0,95 grama ( 22% de rendimento) do produto pretendido sob a forma de um óleo castanho.

Fez-se reagir a anilina com anidrido 3-(trifluorometil)-glutárico como se descreveu no Exemplo 2, para se obter o produto pretendido com o ponto de fusão igual a 136 - 137<sup>0</sup> C.

Usando a mesma maneira de proceder que se descreveu neste Exemplo, preparam-se os Compostos 95, 150, 151, 153 e 155, com a exceção de se ter empregado o agente de alquilação apropriado ( preparado a partir de cloreto de metano-sulfonilo e de um álcool, de acordo com maneiras de proceder conhecidas), por exemplo, 2-metil-sulfoniloxi-3-butino em vez de 4-fenil-sulfoniloxi-1-butino.

EXEMPLO 14

Ácido N-(3-acetamido-4-metoxi-fenil)-3-(trifluoro-meti)-  
-glutarâmico (Composto 101 )

Adquiriu-se no comércio 2-metoxi-5-nitro-anilina e acetilou-se utilizando HOAc/Ac<sub>2</sub>O em H<sub>2</sub>O/THF, procedendo de acordo com os processos conhecidos para preparar 2-metoxi-5-nitro-acetanilida. Reduziu-se depois esta utilizando hidrogenação catalítica ( PtO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, EtOH ) para preparar a 3-acetamido-4-metoxi-anilina, que se fez reagir como se descreveu no Exemplo 2 para se obter o ácido glutarâmico pretendido.

EXEMPLO 15

Ácido N-[ 4-metoxi-metil-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona-6-  
-il ]-3-(trifluorometil)-glutarâmico (Composto 113 )

a) 6-Nitro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona

A uma suspensão de 2-amino-4-nitrofenol (10,7 gramas 69,4 milimoles) em 150 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> adicionaram-se 19,37 ml ( 139 milimoles) de trietilamina e agitou-se a mistura até ficar homogênea. Arrefeceu-se em seguida o balão reaccional até 0°C, enquanto se adicionou, gota a gota, uma solução de cloreto de cloreto-acetilo ( 11,06 ml; 139 milimoles ) em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ( 50 ml). Deixou-se aquecer a mistura reaccional até à temperatura am

biente e agitou-se durante dezasseis horas, depois do que se despejou em 250 ml de gelo. Recolheu-se o precipitado branco resultante mediante filtração sob vazio, lavou-se com  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  25 ml e secou-se em estufa de vácuo a  $50^\circ\text{C}$  para se obterem 20,56 gramas (90% de rendimento) do produto intermediário pretendido.

A uma solução de 7,82 gramas ( 25,6 milimoles ) de N,0-bis-(clorometil-carbonil)-2-amino-4-nitrofenol em 25 ml de THF adicionaram-se 2,67 ml ( 51,2 milimoles) de NaOH a 50% e 10 ml de água. Agitou-se a mistura reaccional constituída por duas fases à temperatura ambiente durante dezasseis horas e, em seguida, eliminaram-se os dissolventes sob vazio. Dividiu-se o resíduo entre  $\text{Et}_2\text{O}$  ( 100 ml) e água ( 100 ml ) e separaram-se as fases. Extraíu-se a fase aquosa sequencialmente com  $\text{Et}_2\text{O}$  ( 2 x 100 ml ) e com EtOAc ( 2 x 100 ml ) e secaram-se as fases orgânicas, depois de combinadas sobre  $\text{MgSO}_4$  e concentraram-se sob vazio, para se obter 1,3 gramas ( 26% de rendimento ) do produto pretendido ( ponto de fusão :  $223 - 228^\circ\text{C}$  ) sob a forma de um sólido amarelo.

b) 4-Metoxi-metil-6-nitro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona

A 0,976 grama ( 5,02 milimoles) de 6-nitro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona em 100 ml de clorofórmio adicionaram-se 2 ml de dimetoxi-metano. Adicionou-se em várias porções pentóxido de fósforo ( 5 gramas; 35 milimoles ) e agitou-se a mis-

tura reaccional à temperatura ambiente durante dezasseis horas. As análises por cromatografia em camada fina mostraram que esta va ainda presente material de partida e, portanto, adicionaram-se mais 2 ml de dimetoxi-metano juntamente com diversas porções de pentóxido de fósforo ( 2 x 1,2 gramas e 2,0 gramas) e clorofórmio ( 50 ml ). Agitou-se a mistura reaccional durante mais dezasseis horas e depois despejou-se cuidadosamente em água (50 ml). neutralizou-se lentamente a mistura reaccional com 50 ml de NaOH 1 N tendo decorrido entretanto uma libertação de ca lor. Depois de a mistura reaccional ter sido arrefecida até à temperatura ambiente, separaram-se as fases e extraíu-se a fase aquosa com clorofórmio ( 2 x 50 ml ). Lavaram-se as fases orgânicas depois de combinadas com água ( 2 x 50 ml ), secou-se sobre  $MgSO_4$  e concentrou-se para se obter o produto pretendido (0,5 grama; 42% de rendimento) sob a forma de um sólido amarelo pálido

Reduziu-se o composto nitrado usando a maneira de proceder descrita no Exemplo 9 (c) para se obter a 6-amino-4-metoxi-metil-2H-1,4-benzoxazin-3-ona, que se fez reagir com anidrido 3-(trifluorometil)-glutárico como se descreveu no Exemplo 2, para se obter o produto pretendido, ponto de fusão igual a 120 - 122<sup>o</sup> C.

Utilizando a maneira de proceder que se descreveu neste Exemplo, com a diferença de se ter utilizado 9b em

vez da parte b, prepararam-se os Compostos 99, 105 e 141, usando o agente de alquilação apropriado.

EXEMPLO 16

Ácido N-(5'-amino-4'-cloro-2'-fluoro-fenil)-3-trifluorometil)-glutarâmico (Composto 144)

A 100 ml de etanol absoluto em um balão de Parr adicionaram-se 3,21 gramas ( 8,61 milimoles ) de ácido N-(4'-cloro-2'-fluoro-5'-nitrofenil)-3-(trifluorometil)-glutarâmico (Composto 142). Depois de se fazer borbulhar azoto através da solução durante quinze minutos, adicionaram-se 100 miligramas de óxido de platina (IV). Colocou-se o balão num aparelho de Parr e sacudiu-se durante uma hora sob uma atmosfera de hidrogénio. Separaram-se os sólidos mediante filtração através de Celite e concentrou-se o filtrado até à secura para se obterem 3,1 gramas (100% de rendimento) de um sólido esbranquiçado que contém ácido N-(5'-amino-4'-cloro-2'-fluorofenil)-3-(trifluorometil)-glutarâmico, com o ponto de fusão: 140 - 142<sup>o</sup> C.

EXEMPLO 17

Acido N-[4'-cloro-2'-fluoro-5'-(4",4"-dimetil-2-oxazolin-2-il)-fenil]-3-(trifluorometil)-glutarâmico  
(Composto 148)

a) Cloreto de 2-cloro-4-fluoro-5-nitrobenzoílo

A uma solução de ácido 2-cloro-4-fluoro-5-nitrobenzóico ( 4,0 gramas; 18 milimoles ) em 65 ml de tolueno adicionaram-se duas gotas de DMF, seguidas por 1,8 ml ( 25 milimoles) de cloreto de tionilo. Aqueceu-se a mistura a refluxo durante 18 horas, arrefeceu-se até à temperatura ambiente e eliminou-se o dissolvente sob vazio para se obter 4,0 gramas ( 93% de rendimento) de um sólido branco identificado por espectroscopia de infravermelhos e por espectroscopia de ressonância magnética nuclear como sendo o cloreto de benzoílo pretendido. Utilizou-se o material bruto directamente na fase seguinte do processo reaccional.

b) N-(1,1-Dimetil-2-hidroxi-etil)-2-cloro-4-fluoro-5-nitrobenzamida

A uma solução arrefecida (0°C) de 2-amino-2-metil-1-propanol ( 2,4 ml; 2,2 gramas; 25 milimoles) em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 ml) adicionaram-se, gota a gota, por meio de um funil de car

ga, 3,0 gramas ( 12 milimoles) de cloreto de 2-cloro-4-fluoro-5-nitrobenzofilo em 20 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . A seguir à adição, deixou-se aquecer a mistura reaccional até à temperatura ambiente e formou-se um precipitado branco. Depois de 1,5 horas, adicionaram-se 10 ml de água e filtrou-se a mistura para se obterem 2,1 gramas de um sólido amarelo pálido identificado por ressonância magnética nuclear como sendo o produto pretendido. Extraíu-se o filtrado com EtOAc ( 3 x 75 ml ) e lavaram-se com salmoura as fases orgânicas depois de combinadas e depois com uma solução saturada de carbonatô de hidrogénio e sódio e novamente com salmoura e, em seguida, secou-se sobre  $\text{MgSO}_4$ .

A concentração da solução originou 1,0 grama adicional de produto ( 3,1 gramas; 86% de rendimento total ).

c) 2-(2'-Cloro-4'-fluoro-5'-nitrofenil)-4,4-dimetil-2-oxazolina

A uma suspensão de N-(1,1-dimetil-2-hidroxi-etil)-2-cloro-4-fluoro-5-nitrobenzamida ( 2,0 gramas; 6,9 milimoles ) em 30 ml de EtOAc adicionaram-se, gota a gota, 1,6 ml ( 2,6 gramas; 22 milimoles ) de cloreto de tionilo. Agitou-se a solução amarela límpida resultante à temperatura ambiente durante vinte e cinco minutos, formando-se um precipitado branco. Em seguida, tratou-se a mistura reaccional com 30 ml de NaOH a 10%, provocando uma ligeira reacção exotérmica enquanto os sólidos se

dissolveram. Extraíu-se a fase aquosa com EtOAc ( 3 x 25 ml ) e lavaram-se as fases orgânicas, depois de combinadas, com salmoura e secou-se (  $MgSO_4$  ). A concentração originou 1,85 gramas (98% de rendimento) de um produto sob a forma de um sólido amarelado.

Reduziu-se a 2-(2'-cloro-4'-fluoro-5'-nitrofenil)-4,4-dimetil-2-oxazolona como se descreveu no Exemplo 9c, com obtenção da correspondente anilina, que se transformou no ácido glutarâmico ( Composto 148 ) usando a maneira de proceder descrita no Exemplo 2.

#### EXEMPLO 18

Ácido N-(6-fluoro-3-propil-2H-1,3-benzoxazin-2(3H)-ona-5-il)-3-(trifluorometil)-glutarâmico (Composto 118)

##### a) 2-Amino-5-fluorofenol

A 500 mg de paládio a 10% sobre carvão em um balão de Parr com 50 ml de etanol anidro adicionou-se uma solução de 10 gramas ( 64 milimoles ) de 5-fluoro-2-nitrofenol em 150 ml de etanol. Submeteu-se o balão a vácuo, carregou-se com hidrogênio e sacudiu-se num aparelho de Parr durante uma hora. Separou-se o catalisador mediante filtração através de Celite <sup>(R)</sup> e evaporou-se o filtrado até à secura sob vácuo para se obterem 7,54

gramas (93% de rendimento) de um sólido de cor escura, que a ressonância magnética nuclear protônica mostrou ser o produto pretendido.

b) 6-Fluoro-1,3-benzoxazolin-2(3H)-ona

A 5,0 gramas ( 39,3 milimoles ) de 2-amino-5-fluorofenol em 150 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  a  $0^\circ \text{C}$  adicionaram-se 13,4 gramas ( 98 milimoles) de carbonato de potássio e 23 gramas ( 47 milimoles) de fosfogênio a 20% em peso em tolueno. Depois de se deixar aquecer até à temperatura ambiente, agitou-se a mistura reaccional durante mais de uma hora antes de se despejar em 200 ml de gelo/água. Separaram-se as fases e extraíu-se a fase aquosa com EtOAc ( 1 x 100 ml ) antes de se terem combinado as fases orgânicas e secou-se sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Eliminou-se o dissolvente sob vazio para se obterem 5,76 gramas ( 96% de rendimento ) do produto pretendido como se determinou por ressonância magnética nuclear protônica.

c) 6-Fluoro-3-n-propil-1,3-benzoxazolin-2(3H)-ona

A 670 mg ( 16,74 milimoles ) de hidreto de sódio lavado com hexano em 20 ml de DMF adicionou-se uma solução de 2,23 gramas ( 15,22 milimoles) de 6-fluoro-1,3-benzoxazolin-2(3H)-ona em 40 ml de DMF. Agitou-se a mistura reaccional durante dez minutos antes de se adicionarem 3,11 gramas ( 18,3 milimo

les) de 1-iodopropano e, em seguida, agitou-se à temperatura ambiente durante três horas. Depois de se despejar em 50 ml de gelo/água, extraiu-se a fase aquosa com EtOAc ( 2 x 100 ml ). Lavaram-se com água ( 1 x 100 ml ) as fases orgânicas depois de combinadas secou-se sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  e evaporaram-se até à secura sob vazio para se obterem 2,2 gramas ( 75% de rendimento ) de produto alquilado sob a forma de um sólido castanho.

d) 6-Fluoro-5-nitro-3-n-propil-1,3-benzoxazolin-2(3H)-  
-ona

A 2,0 gramas ( 10,3 milimoles ) de 6-fluoro-3-n-propil-1,3-benzoxazolin-2(3H)-ona em 25 ml de anidrido acético adicionou-se, gota a gota, uma solução de 2,3 gramas ( 24,7 milimoles) de ácido nítrico a 70% em 2 ml de ácido acético glacial. Depois de completada a adição, agitou-se a mistura reacional à temperatura ambiente durante duas horas e depois despejou-se em 50 ml de gelo/água. Extraíu-se a fase aquosa com EtOAc ( 2 x 70 ml ) e secaram-se sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  as fases orgânicas depois de reunidas, após o que se evaporaram até à secura sob vazio para se obterem 1,66 gramas ( 67% de rendimento) do produto nitrado sob a forma de óleo amarelo.

Reduziu-se a 6-fluoro-5-nitro-3-n-propil-1,3-benzoxazolin-2(3H)-ona acima preparada, com obtenção da anilina correspondente, seguindo a maneira de proceder que se descreve

veu no Exemplo 12 (e) e fez-se reagir a anilina com anidrido 3-(trifluorometil)-glutárico como se descreveu no Exemplo 2, para se obter o produto pretendido, ponto de fusão : 173 - 176<sup>0</sup>C.

EXEMPLO 19

Acido N-(6-fluoro-1-n-propil-4H-3,1-benzoxazin-2(1H)-ona-7-il)-3-(trifluorometil)-glutarâmico) (Composto 129)

a) 3,1,4-Benzoxazin-2(1H)-ona

A 4,0 gramas ( 32,5 milimoles) de álcool 2-aminobenzílico em 200 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, a 0<sup>0</sup> C, adicionaram-se 11,12 gramas ( 81,2 milimoles ) de carbonato de potássio, seguidos de 19,3 gramas ( 39,0 milimoles ) de fosgênio a 20% em peso em tolueno. Aqueceu-se a mistura reaccional lentamente até à temperatura ambiente e depois agitou-se durante cinco horas. Despejou-se a mistura reaccional em 200 ml de uma solução saturada de NaHCO<sub>3</sub>, separaram-se as afses e secou-se a fase orgânica sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. A concentração originou 4,55 gramas ( 84% de rendimento) do produto pretendido sob a forma de um sólido branco.

Transformou-se esta 3,1,4-benzoxazin-2(1H)-ona no ácido glutarâmico pretendido ( ponto de fusão: 160 - 161<sup>0</sup> C), como se descreveu no exemplo 12 c) a e) no Exemplo 2, com a diferença de se ter utilizado 1-iodopropano em vez de iodeto de isobutilo.

EXEMPLO 20

Sal de amônio do ácido N-[4-alil-7-fluoro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona-6-il]-3-(trifluorometil)-glutarâmico  
( Composto 116 )

A 550 mg ( 1,36 milimoles ) de ácido N-[4-alil-7-fluoro-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ona-6-il]-3-(trifluorometil)-glutarâmico (Composto 83) em 20 ml de acetona adicionaram-se 2 ml de amoníaco aquoso . Agitou-se a mistura reaccional à temperatura ambiente durante 0,5 hora antes de se ter eliminado o dissolvente sob vazio para se obterem 570 miligramas ( 100% de rendimento) do sal de amônio pretendido sob a forma de um sólido branco, ponto de fusão 150 - 153° C.

Preparou-se o composto 117 usando a maneira de proceder descrita antes, com a diferença de se ter utilizado 1 equivalente de hidróxido de potássio em vez de amônia.

EXEMPLO 21

Acido N-[4'-cloro-2'-fluoro-5'-(metoxi-metoxi)-fenil]-3-(trifluorometil)-glutarâmico (Composto 115)

a) 4-Cloro-2-fluoro-5-(metoxi-metoxi)-nitrobenzeno

A 1,12 gramas ( 5,9 milimoles) de 2-cloro-4-

-fluoro-5-nitrofenol em 100 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  adicionaram-se 2 ml de dimetoxi-metano, seguidos de 7,48 gramas ( 53 milimoles ) de pentóxido de fósforo. Agitou-se a mistura reaccional à temperatura ambiente durante três horas, depois do que se adicionou uma quantidade adicional de 100 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Despejou-se a mistura reaccional em 200 ml de gelo e separaram-se as camadas resultantes. Extraíu-se a fase aquosa mais uma vez com água ( 2 x 100ml), secou-se sobre  $\text{MgSO}_4$  e concentrou-se para se obter 1,16 gramas (95% de rendimento) do produto pretendido sob a forma de um sólido amarelo pálido.

Transformou-se o nitrobenzeno intermediário na anilina correspondente utilizando ferro e ácido acético como se descreveu no Exemplo 12 (e). Esta anilina foi feita reagir com anidrido 3-(trifluorometil)-glutárico como se descreveu no Exemplo 2 para se preparar o Composto 115, ponto de fusão: 78 - 80°C.

EXEMPLO 22

Ácido N-(4'-cloro-2'-fluoro-5'-nitrofenil)-3-(trifluorometil)-glutarâmico (Composto 142)

a) 4-Cloro-2-fluoro-5-nitro-acetanilida

Em um balão de fundo redondo de três tubuladuras com 500 ml de capacidade, equipado com agitador mecânico, coloca

ram-se 56,3 gramas ( 0,3 mole ) de 4-cloro-2-fluoro-acetanilida e  $H_2SO_4$  concentrado ( 100 ml ). Enquanto se arrefecia a  $0^{\circ} C$  adicionou-se ácido nítrico fumante ( 21 gramas; 0,33 mole) durante trinta minutos e depois despejou-se a mistura reaccional em 2 litros de gelo. Depois de o gelo ter fundido, recolheu-se o produto sólido mediante filtração, lavou-se com água e secou-se sob vazio para se obterem 44 grams (63% de rendimento ) do material nitrado sob a forma de um sólido castanho amarelado.

b) 4-Cloro-2-fluoro-5-nitro-anilina

Aqueceu-se a refluxo durante uma hora uma mistura de 4-cloro-2-fluoro-5-nitro-acetanilida ( 10,88 gramas; 46,8 milimoles ), 50,4 ml de etanol, 65,7 ml de água e 43,8 ml (526 milimoles) de ácido clorídrico concentrado e, em seguida, despejou-se em 300 ml de gelo. Alcalinizou-se fortemente a fase aquosa por adição de solução de hidróxido de sódio aquosa a 50% e extrafu-se com  $Et_2O$  ( 2 x 200 ml ). Lavaram-se com água ( 200 ml) e com salmoura ( 200 ml ) as fases orgânicas depois de combinadas, secou-se sobre  $Na_2SO_4$  e concentrou-se até à secura sob vazio para se obterem 8 gramas ( 90% de rendimento ) da anilina pretendida sob a forma de um sólido amarelo.

Fez-se reagir esta anilina com anidrido 3-(trifluorometil)-glutárico como se descreveu no Exemplo 2 para se obter a glutarimida pretendida com o ponto de fusão igual a  $120 - 122^{\circ} C$



EXEMPLO 23

Acido N-[4'-cloro-5'-(3,3-dicloro-aliloxi)-2'-fluorofe-  
nil 7-3-(trifluorometil)-glutarâmico (Composto 160)

Adicionou-se hidróxido de potássio ( 1,95 gramas; 34,8 milimoles ) dissolvido em 5 ml de água a uma solução de 5-amino-2-cloro-4-fluorofenol ( 5,65 gramas; 34,8 milimoles ) em 40 ml de sulfóxido de dimetilo. Agitou-se a mistura resultante à temperatura ambiente durante dezóito horas e depois despejou-se em 100 ml de água e extraíu-se com Et<sub>2</sub>O ( 2 x 100 ml ). Lavaram-se com água ( 2 x 100 ml ) as fases orgânicas depois de combinadas, secou-se sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e filtrou-se através de uma almofada de alumina neutra com Et<sub>2</sub>O ( três lavagens com 50 ml ). Concentrou-se o filtrado sob vazio para se obterem 7,56 gramas ( 74% de rendimento ) de um óleo castanho que contém principalmente o produto pretendido como se verifica por espectrometria de ressonância magnética nuclear protónica.

Fez-se reagir esta anilina bruta com anidrido 3-(trifluorometil)-glutárico como se descreveu no Exemplo 2 para se obter o produto pretendido, ponto de fusão : 117 - 118,5<sup>0</sup>C

Preparou-se também o Composto 159 utilizando esta maneira de proceder, apenas com a diferença de o agente de alquilação ter sido brometo de propargilo e se ter feito reagir

anilina com anidrido 3-(difluorometil)-glutárico em vez de com anidrido 3-(trifluorometil)-glutárico.

EXEMPLO 24

Acido N-(5'-isobutil-sulfoxi-4'-cloro-2'-fluorofenil)-3-  
-(trifluorometil)-glutarâmico ( Composto 163 )

a) 4-Cloro-2-fluoro-5-(isobutiltio)-acetanilida

Adicionou-se carbonato de potássio ( 26 gramas; 188 milimoles ) a uma solução de 5-acetamido-2-cloro-4-fluorotiofenol ( 11,35 gramas; 52,4 milimoles ) em 50 ml de DMF anidra e agitou-se a mistura reaccional à temperatura ambiente durante dez minutos. Em seguida, adicionaram-se 6,63 ml ( 57,0 milimoles ) de 1-iodo-2-metil-propano e aqueceu-se a mistura reaccional a 50<sup>o</sup> C durante dezóito horas. Despejou-se a mistura reaccional em 200 ml de água e, em seguida, filtrou-se com aspiração para se isolar um sólido quase branco, que se secou sob vazio para se obterem 13,31 gramas ( 93% de rendimento ) do produto alquilado sob a forma de um sólido esbranquiçado.

b) 4-Cloro-2-fluoro-5-(isobutil-sulfoxi)-acetanilida

A uma solução de 4-cloro-2-fluoro-5-(isobutil-tio)-acetanilida ( veja-se o Exemplo 28 a ) ( 1,04 gramas; 3,8 milimoles ) em 30 ml de etanol, arrefecida a 0° C, adicionou-se periodato de sódio ( 1,29 gramas; 6,0 milimoles ) em 6 ml de água. Deixou-se aquecer a mistura reaccional até à temperatura ambiente e agitou-se durante dezóito horas. Eliminaram-se os sólidos mediante filtração com aspiração e dissolveu-se o filtrado em 75 ml de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e depois lavou-se com água ( 50 ml ). Secou-se a fase orgânica sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e concentrou-se até à secura para se obter 1 grama ( 90% de rendimento ) do sulfóxido pretendido sob a forma de um sólido branco.

c) 4-Cloro-2-fluoro-5-(isobutil-sulfonil)-anilina

Adicionou-se ácido clorídrico concentrado (16,65 ml; 200 milimoles ) a uma suspensão de 4-cloro-2-fluoro-5-(isobutil-sulfoxi)-acetanilida (5,46 gramas; 17,7 milimoles ) em água (24,85 ml ) e etanol ( 19,08 ml ). Aqueceu-se a mistura reaccional a refluxo durante duas horas e depois despejou-se em 200 ml de gelo e alcalinizou-se fortemente por adição de uma solução a 50% de NaOH. Extraíu-se a fase aquosa com Et<sub>2</sub>O ( 2 x 100 ml ) e lavaram-se as fases orgânicas depois de combinadas com água (1 x 100 ml ) e com salmoura ( 1 x 100 ml ) e depois secou-se (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) e concentrou-se sob vazio. Por espectroscopia de resso-

nância magnética nuclear verificou-se que o sólido castanho assim obtido ( 3,8 gramas; 81% de rendimento ) continha a anilina pretendida como componente principal.

Fez-se reagir a 4-cloro-2-fluoro-5-(isobutil-sulfonil)-anilina acima obtida com anidrido 3-(trifluorometil)-glutárico como se descreveu no Exemplo 2 para se obter o Composto 163, ponto de fusão: 110 - 115<sup>0</sup> C.

Os compostos de acordo com a presente invenção são herbicidas de largo espectro e podem ser vantajosamente empregados para controlar selectivamente ervas daninhas monocotiledóneas e/ou dicotiledóneas em culturas agronómicas e hortícolas, silvicultura, pomares, gramados, vinhas ou para o controlo total de ervas daninhas.

Os compostos de acordo com a presente invenção são úteis tanto como herbicidas de pré-emergência como de pós-emergência. Os herbicidas de pré-emergência podem ser aplicados na superfície do terreno ou incorporados no terreno. Os herbicidas de pós-emergência são os que são aplicados depois de as plantas terem emergido e durante o seu período de desenvolvimento.

Os compostos de acordo com a presente invenção são selectivos ou não selectivos, dependendo da dosagem aplicada,

da combinação de plantas a que são aplicados e se são aplicados em pré-emergência ou em pós-emergência. Estas variáveis são compreendidas pelos especialistas na matéria. Para maiores valores das taxas de dosagem, os herbicidas tendem a ser não selectivos, enquanto a menores taxas de dosagem tendem a ser selectivos. Por exemplo, os compostos de acordo com a presente invenção apresentaram selectividade de pré-emergência e/ou de pós-emergência em culturas tais como trigo, milho, arroz, soja, girassol, amendoim e algodão, mas não se limitando a estas culturas.

Os ácidos glutarâmicos de acordo com a presente invenção e os seus derivados podem ser aplicados em qualquer quantidade que origine o controlo pretendido das ervas daninhas. Uma dosagem de aplicação preferidas dos herbicidas de acordo com a presente invenção está compreendida entre (cerca de 0,001 e cerca de 13,4 kg/ha cerca de 0,001 e cerca de 12 libras por acre) e especialmente preferida desde cerca de 0,01 a cerca de 5,6 kg/ha cerca de 0,01 a cerca de 5 libras por acre do ácido glutarâmico ou do seu derivado. Mais preferivelmente, usa-se desde cerca de 0,02 até cerca de 2,2 quilogramas por hectare (cerca de 0,02 até cerca de 2 libras por acre).

Os ácidos glutarâmicos e os seus derivados de acordo com a presente invenção podem ser aplicados à superfície do terreno antes da emergência das plantas ou incorporados no terreno ou em outro meio de desenvolvimento antes da plantação.

Esta incorporação pode realizar-se por quaisquer meios convenientes, incluindo simples mistura com o terreno, aplicação do ácido glutarâmico ou do seu derivado à superfície do terreno e depois passagem com disco ou cava do terreno até à profundidade pretendida ou empregando uma substância veicular líquida para efectuar a necessária penetração e impregnação.

Um ácido glutarâmico ou um seu derivado de acordo com a presente invenção podem ser aplicados no tratamento de pós-emergência às plantas a tratar ou ao meio de desenvolvimento ou por si próprios ou, como se faz geralmente, como componentes de uma composição ou de uma formulação herbicida que também compreende uma substância veicular agronomicamente aceitável. A concentração de ácido glutarâmico nas composições herbicidas pode variar desde cerca de 0,0001%, preferivelmente desde cerca de 1%, até cerca de 98%.

Por diluente ou substância veicular agronomicamente aceitável pretende-se significar qualquer substância que possa ser utilizada para dissolver, dispersar ou difundir um composto herbicida existente na composição sem prejudicar a eficácia do composto herbicida e que, em si própria, não tenha qualquer efeito prejudicial sobre o solo, equipamento, culturas ou ambiente agronómico ( um diluente aceitável sob o ponto de vista algicida ou uma substância veicular aceitável sob o ponto de vista algicida podem também interpretar-se da mesma maneira ).

As misturas de ácidos glutarâmicos e dos seus derivados de acordo com a presente invenção podem ser também utilizadas em quaisquer destas formulações herbicidas. As composições herbicidas de acordo com a presente invenção podem ser formulações sólidas ou líquidas ou soluções. Por exemplo, os ácidos glutarâmicos e os seus derivados podem ser formulados sob a forma de pós molháveis, soluções, concentrados emulsionáveis, pós para polvilhação, formulações granuladas, aerossóis, formulações granuladas dispersáveis em água ou concentrados escoáveis, como é do conhecimento dos especialistas na matéria. Nestas formulações, os compostos são diluídos com uma substância veicular líquida ou sólida; quando assim se pretende, incorporam-se agentes tenso-activos apropriados. Os exemplos de dissolventes que são úteis na prática da presente invenção incluem álcoois, cetonas, hidrocarbonetos aromáticos, hidrocarbonetos halogenados, dimetilformamida, dioxano, sulfóxido de dimetilo e semelhantes.

É geralmente desejável, em particular nas aplicações de pós-emergência, incluir agentes auxiliares tais como agentes molhantes, agentes de espalhamento, agentes dispersantes, agentes que aumentam a viscosidade, agentes adesivos e semelhantes, de acordo com as práticas agrícolas. Exemplos de agentes auxiliares que são vulgarmente utilizados na técnica podem encontrar-se na publicação de John W. McCutcheon, Inc. "Detergents and Emulsifiers Annual".

Os ácidos glutarâmicos e os seus derivados de acordo com a presente invenção podem ser também misturados com adubos ou materiais fertilizantes antes da sua aplicação. Num tipo de composição fertilizante sólida em que os ácidos glutarâmicos e os seus derivados podem ser utilizados, partículas de adubo ou de ingredientes fertilizantes, tais como sulfato de amónio, nitrato de amónio ou fosfato de amónio, podem ser revestidos com um ou mais dos ácidos glutarâmicos ou dos seus derivados. O ácido glutarâmico sólido ou o seu derivado e o material fertilizante sólido podem ser misturados em equipamento de mistura ou podem ser incorporados nos adubos em formulações granulares. Pode utilizar-se qualquer proporção relativa de ácido glutarâmico ou do seu derivado e de adubo que seja apropriada para as culturas e as ervas daninhas a tratar.

Os ácidos glutarâmicos e os seus derivados de acordo com a presente invenção podem ser aplicados por pulverizações de herbicidas por métodos vulgarmente empregados, tais como pulverizações hidráulicas convencional com um elevado volume por unidade de área, pulverizações de pequeno volume por unidade de área, pulverização com jacto de ar, pulverização aérea e polvilhação.

Para algumas aplicações, um ou mais outros agentes herbicidas podem ser adicionados aos ácidos glutarâmicos e aos seus derivados de acordo com a presente invenção, proporcio

nando assim vantagens e eficácia adicionais. Quando se empregam misturas de herbicidas, as proporções relativas a utilizar dependem da eficácia relativa dos compostos na mistura em relação às plantas a tratar. Exemplos de outros herbicidas que podem ser combinados com os ácidos glutarâmicos e os seus derivados de acordo com a presente invenção incluem:

Ácidos carboxílicos e seus Derivados

ácido 2,3,6-tricloro-benzóico e os seus sais;

ácido 2,3,5,6-tetracloro-benzóico e os seus sais;

ácido 2-metoxi-3,5,6-tricloro-benzóico e os seus sais;

ácido 2-metoxi-3,6-dicloro-benzóico e os seus sais;

ácido 2-metil-3,6-dicloro-benzóico e os seus sais;

ácido 2,3-dicloro-6-metil-benzóico e os seus sais;

ácido 2,4-diclorofenoxi-acético e os seus sais e ésteres;

ácido 2,4,5-triclorofenoxi-acético e os seus sais e ésteres;

ácido 2-metil-4-clorofenoxi-acético e os seus sais e ésteres;

ácido 2-(2,4,5-triclorofenoxi)-propiónico e os seus sais e ésteres;

ácido 4-(2,4-diclorofenoxi)-butírico e os seus sais e ésteres;

ácido 4-(2-metil-4-clorofenoxi)-butírico e os seus sais e ésteres;

ácido 2,3,6-triclorofenil-acético e os seus sais;  
ácido 3,6-endoxo-hexa-hidroftálico e os seus sais;  
2,3,5,6-tetracloro-tereftalato de dimetilo;  
ácido tricloro-acético e os seus sais;  
ácido 2,2-dicloropropiônico e os seus sais;  
ácido 2,3-dicloro-isobutírico e os seus sais;  
2-(4-isopropil-4-metil-5-oxo-2-imidazolin-2-il)-nicotinato de isopropilamônio;  
ácido 2- $\zeta$  4,5-di-hidro-4-metil-4-(1-metil-etil)-5-oxo-1H-imidazol-2-il  $\eta$ -3-quinolino-carboxílico;  
éster metílico do ácido 6-(4-isopropil-4-metil-5-oxo-2-imidazol-2-il)-m-toluico e éster metílico do ácido 6-(4-isopropil-4-metil-5-oxo-2-imidazol-2-il)-p-toluico;  
sal de isopropilamônio de N-(fosfometil)-glicina;  
ácido  $\zeta$  3,5,6-tricloro-(2-piridinil)-oxi  $\eta$ -acético;  
ácido 3,7-dicloro-8-quinolino-carboxílico; e  
dl-homo-alanina-4-il-(metil)-fosfinato de amônio;

Derivados de Ácidos Carbâmicos

N,N-di-(n-propil)-tiol-carbamato de etilo;  
N,N-di-(n-propil)-tiol-carbamato de n-propilo;  
N-etil-N-(n-butil)-tiol-carbamato de etilo;  
N-etil-N-(n-butil)-tiol-carbamato de n-propilo;  
N,N-dietil-ditiocarbamato de 2-cloro-alilo;  
sais do ácido N-metil-ditiocarbâmico;  
1-hexametilenimino-carbotiolato de etilo;  
N-fenil-carbamato de isopropilo;  
N-(m-clorofenil)-carbamato de isopropilo;  
4-cloro-2-butilil-N-(m-clorofenil)-carbamato;  
N-(3,4-diclorofenil)-carbamato de metilo;  
dinitro-o-(sec.-butil)-fenol e os seus sais;  
pentaclorofenol e os seus sais; e  
S-(4-clorobenzil)-N,N-dietil-tiol-carbamato;

Ureias Substituídas

2-cloro-N-[ (4-metoxi-6-metil-1,3,5-triazin-2-il)-aminocarbonil ]-  
-benzeno-sulfonamida;  
3-(3,4-diclorofenil)-1,1-dimetil-ureia;

3-fenil-1,1-dimetil-ureia;

3-(3,4-diclorofenil)-3-metoxi-1,1-dimetil-ureia;

3-(4-clorofenil)-3-metoxi-1,1-dimetil-ureia;

3-(3,4-diclorofenil)-1-n-butil-1-metil-ureia;

3-(3,4-diclorofenil)-1-metoxi-1-metil-ureia;

3-(4-clorofenil)-1-metoxi-1-metil-ureia;

3-(3,4-diclorofenil)-1,1,3-trimetil-ureia;

3-(3,4-diclorofenil)-dietil-ureia;

dicloral-ureia;

2-{[C C C C (4,6-dimetil-2-pirimidinil)]-amino]-carbonil]-amino]-sulfonil}-benzoato de metilo;

N-[C (6-metoxi-4-metil-1,3,5-triazin-2-il)-aminocarbonil]-2-(2-cloro-etoxi)-benzeno-sulfonamida;

ácido 2-{[C C (4-cloro-6-metoxi-pirimidin-2-il)-aminocarbonil]-amino]-sulfonil}-benzóico e o seu éster etílico;

2-{[C C C (4-metoxi-6-metil-1,3,5-triazin-2-il)-amino]-carbonil]-amino]-sulfonil}-benzoato de metilo;

3-{[C C C (4-metoxi-6-metil-1,3,5-triazin-2-il)-amino]-carbonil]-amino]-sulfonil}-2-tiofeno-carboxilato de metilo ;

2-{[C C C C (4,6-dimetoxi-pirimidin-2-il)-amino]-carbonil]-amino]-sulfonil]-metil}-benzoato de metilo; e

2-{[C C C (4-metoxi-6-metil-1,3,5-triazin-2-il)-metilamino]-carbonil]-amino]-sulfonil}-benzoato de metilo;



Triazinas Substituídas

- 2-cloro-4,6-bis-(etilamino)-s-triazina;
- 2-cloro-4-etilamino-6-isopropilamino-s-triazina;
- 2-cloro-4,6-bis-(metoxi-n-propilamino)-s-triazina;
- 2-metoxi-4,6-bis-(isopropilamino)-s-triazina;
- 2-cloro-4-etilamino-6-(3-metoxi-n-propilamino)-s-triazina;
- 2-metil-mercapto-4,6-bis-(isopropilamino)-s-triazina;
- 2-metil-mercapto-4,6-bis-(etilamino)-s-triazina;
- 2-metil-mercapto-4-etilamino-6-isopropilamino-s-triazina;
- 2-cloro-4,6-bis-(isopropilamino)-s-triazina;
- 2-metoxi-4,6-bis-(etilamino)-s-triazina;
- 2-metoxi-4-etilamino-6-isopropilamino-s-triazina;
- 2-metil-mercapto-4-(2-metoxi-etilamino)-6-isopropilamino-s-triazina; e
- 4-amino-6-(t-butil)-3-(metiltio)-1,2,4-triazin-5(4H)-ona;

Derivados de Éter Difenílico

- éter 2,4-dicloro-4'-nitro-difenílico;
- éter 2,4,6-tricloro-4'-nitro-difenílico;
- éter 2,4-dicloro-6-fluoro-4'-nitro-difenílico;
- éter 3-metil-4'-nitro-difenílico;

éter 3,5-dimetil-4<sup>1</sup>-nitro-difenílico;

éter 2,4<sup>1</sup>-dinitro-4-(trifluorometil)-difenílico;

éter 2,4-dicloro-3<sup>1</sup>-metoxi-4<sup>1</sup>-nitro-difenílico;

5- $\int$  2-cloro-4-(trifluorometil)-fenoxi  $\int$ -2-nitro-benzoato de sódio;

2-cloro-1-(3-etoxi-4-nitrofenoxi)-4-(trifluorometil)-benzeno;

5- $\int$  2-cloro-4-(trifluorometil)-fenoxi  $\int$ -2-nitrobenzoato de 1-(carbo-etoxi)-etilo; e

5- $\int$  2 cloro-4-(trifluorometil)-fenoxi  $\int$ -N-(metil-sulfonil)-2-nitrobenzamida.

#### Anilidas

2-cloro-N-(2-etil-6-metil-fenil)-N-(2-metoxi-1-metil-etil)-acetamida;

2-cloro-2<sup>1</sup>,6<sup>1</sup>-dietil-N-(2-propiloxi-etil)-acetanilida;

N-(3,4-diclorofenil)-propionamida;

N-(3,4-diclorofenil)-metacrilamida;

N-(3-cloro-4-metil-fenil)-2-metil-pentanamida;

N-(3,4-diclorofenil)-trimetil-acetamida;

N-(3,4-diclorofenil)-alfa, alfa-dimetil-valeramida;

N-isopropil-N-fenil-cloro-acetamida;

N-n-butoxi-metil-N-(2,6-dietil-fenil)-cloro-acetamida; e  
N-metoxi-metil-N-(2,6-dietilfenil)-cloro-acetamida;

Herbicidas de Oxifenoxi

propionato de 2-[4-(2,4-diclorofenoxi)-fenoxi]-metilo;  
2-{4-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridiniloxi]-fenoxi}-  
-propionato de metilo;  
(R)-2-{4-[5-(trifluorometil)-2-piridiniloxi]-fenoxi}-pro-  
pionato de butilo;  
2-{4-[6-cloro-2-benzoxazolil]-oxi]-fenoxi}-propanoato de  
etilo;  
2-{4-[5-(trifluorometil)-2-piridinil]-oxi]-fenoxi}-pro-  
pionato de butilo; e  
ácido 2-{4-[6-cloro-2-quinoxalinil]-oxi]-fenoxi}-propióni-  
co e o seu éster etílico;

Uracilos

5-bromo-3-s-butil-6-metil-uracilo;  
5-bromo-3-ciclo-hexil-1,6-dimetil-uracilo;  
3-ciclo-hexil-5,6-trimetileno-uracilo;  
5-bromo-3-isopropil-6-metil-uracilo; e  
3-butil terc.-5-cloro-6-metil-uracilo;

Nitrilos

2,6-dicloro-benzonitrilo;

difenil-acetonitrilo;

3,5-dibromo-4-hidroxi-benzonitrilo; e

3,5-di-iodo-4-hidroxi-benzonitrilo;

Outros Herbicidas Orgânicos

2-cloro-N,N-dialil-acetamida;

N-(1,1-dimetil-2-propinil)-3,5-diclorobenzamida;

hidrazida do ácido maleico;

3-amino-1,2,4-triazol;

metano-arsonato de monossódio;

metano-arsonato de dissódio;

N,N-dimetil-alfa, alfa-difenil-acetamida;

N,N-di-(n-propil)-2,6-dinitro-4-(trifluorometil)-anilina;

N,N-di-(n-propil)-2,6-dinitro-4-metil-anilina;

N,N-di-(n-propil)-2,6-dinitro-4-metil-sulfonilanilina;

isopropil-fosforamido-tioato de O-(2,4-diclorofenil)-O-metilo;

ácido 4-amino-3,5,6-tricloro-picolínico;

2,3-dicloro-1,4-naftoquinona;

di-(metoxi-tiocarbonil)-dissulfureto;

3-(1-metil-etil)-1H-2,1,3-benzotiadiazin-(4)3H-ona-2,2-dióxido;

sais de 6,7-di-hidro-dipiridol [ 1,2-a:2',1'-c ] pirazidíneo;

sais de 1,1'-dimetil-4,4'-bipiridíneo;

3,4,5,6-tetra-hidro-3,5-dimetil-2-tio-2H-1,3,5-tiadiazina;

2-[ 1-(etoxi-imino)-butil ] -5- [ 2-(etiltio)-propil ] -3-hidroxi-2-ciclo-hexano-1-ona;

2-(2-clorofenil)-metil-4,4-dimetil-3-isoxazolidinona;

N-(1-etil-propil)-3,4-dimetil-2,6-dinitrobenzamida;

4-cloro-5-(metilamino)-2-(alfa, alfa, alfa-trifluoro-m-toluil)-3(2H)-piridazinona; e

2-(3,5-diclorofenil)-2-(2,2,2-triclorometil)-oxirano.

A actividade herbicida dos ácidos glutarâmicos e dos seus derivados de acordo com a presente invenção em relação a um certo número de ervas daninhas foi avaliada usando um método de ensaio em estufa. Utilizando as maneiras de proceder descritas a seguir, os ácidos glutarâmicos e os seus derivados de acordo com a presente invenção foram avaliados relativamente ao controlo das seguintes ervas daninhas:



Monocotiledóneas

Milhã pé de galo (BYG)	<u>Echinochloa crus-galli</u>
Capim sanguinário (CRB)	<u>Digitaria sanguinilis</u>
Capim rabo de raposa (FOX)	<u>Setaria viridis</u>
Sorgo sudanês (JON)	<u>Sorghum halepense</u>
Capim rabo de raposa dos prados (MF)	<u>Alopecurus pratensis</u>
Junça (NUT)	<u>Cyperus esculentus</u>
Aveia brava (WO )	<u>Avena fatua</u>

Dicotiledóneas

Picão (BID)	<u>Bidens pilosa</u>
Cardo (CKL)	<u>Xanthium strumarium</u>
Campainha (MG)	<u>Ipomoea lacunosa</u>
Erva moura (NS)	<u>Solanum nigrum</u>
Beldroega pequena (PIG)	<u>Amaranthus retroflexus</u>
Polígono (SMT)	<u>Polygonum lapathifolium</u>
Malva da Índia (VEL)	<u>Abutilon theophrasti</u>

Empregaram-se as seguintes maneiras de proceder de ensaio. Sementes de plantas escolhidas foram semeadas em ta buleiros ou em vasos. Para os ensaios de pré-emergência, imedia tamente depois da sementeira, pulverizou-se o composto a en-saiar directamente sobre a superfície do solo. Os tabuleiros ou vasos foram então regados por irrigação superior. Para os ensaios de pós-emergência, deixaram-se germinar as sementes e desenvolver durante dez a vinte e um dias. Cada série de plan-tas de ensaio foi escolhida relativamente à uniformidade, ta-manho e estágio de desenvolvimento. As plantas de ensaio foram então tratadas com o composto a ensaiar. As plantas para os en saios de pós-emergência foram regadas apenas por sub-irrigação.

O composto a ser avaliado foi dissolvido num dissolvente apropriado, geralmente acetona, e pulverizado sobre os tabuleiros ou vasos usando o volume de substância veicular equivalente a 235 a 470 litros por hectare (25 a 50 galões por acre) com a dosagem de aplicação expressa em Kg/hectare e em li bras por acre (lb/A), especificada no Quadro. Cerca de dez a vinte e um dias depois da aplicação do composto. de ensaio, ob-servou-se o estado de desenvolvimento das plantas. Cada espécie foi avaliada numa escala de 0 a 100, em que 0 significa ausên-cia de actividade e 100 significa controlo total.

Os quadros seguintes ( Quadros VI e VII) mostram os resultados obtidos referentes aos compostos de ensaio com a taxa de aplicação indicada.

Composto número	Dosagem (lb/A)	(Kg/ha)	Tipo	CKL	MG	PIG	SMT	VEL	BYG	FOX	ION	NUT	WO
1.	1	1,12	PRE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	1,12	POST	5	0	40	0	0	0	0	0	0	0
2.	2	2,24	PRE	100	100	100	-	100	100	100	99	100	45
	2	2,24	POST	100	100	100	100	100	100	100	10	100	30
3.	2	2,24	PRE	0	100	100	-	100	100	100	95	100	70
	2	2,24	POST	100	100	100	100	100	75	25	5	75	35
4.	2	2,24	PRE	0	100	100	100	100	100	100	100	25	45
	2	2,24	POST	85	100	100	100	95	85	15	5	0	0
5.	2	2,24	PRE	-	35	100	100	100	60	98	35	20	0
	2	2,24	POST	100	90	100	100	45	25	90	10	0	0
6.	4	4,48	PRE	100	100	-	100	100	100	100	98	95	98
	4	4,48	POST	100	100	100	100	100	100	80	35	15	55
7.	1	1,12	PRE	0	60	100	100	100	70	95	100	0	0
	1	1,12	POST	80	90	100	35	90	10	15	10	-	0
8.	1	1,12	PRE	61	100	100	100	100	90	100	100	20	75
	1	1,12	POST	50	100	100	100	100	25	100	100	0	20
9.	2	2,24	PRE	-	100	100	100	100	100	100	70	35	60
	2	2,24	POST	100	100	100	100	100	70	5	0	0	0
10.	4	4,48	PRE	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	4	4,48	POST	100	100	100	100	100	35	25	60	60	70
11.	4	4,48	PRE	0	100	100	-	85	25	100	15	0	0
	4	4,48	POST	15	15	100	0	35	0	0	10	16	0
12.	1	1,12	PRE	90	100	100	100	100	100	100	85	65	75
	1	1,12	POST	100	100	100	100	100	100	60	55	20	100
13.	1	1,12	PRE	80	100	100	100	100	100	100	25	60	80
	1	1,12	POST	100	100	100	100	100	100	95	20	10	100
14.	1	1,12	PRE	95	100	100	100	100	90	100	15	15	70
	1	1,12	POST	100	75	100	100	100	90	20	30	10	95
15.	1	1,12	PRE	51	100	100	100	100	100	100	70	60	80
	1	1,12	POST	60	20	80	20	0	0	0	0	0	0
16.	1	1,12	PRE	0	100	100	100	100	100	100	95	15	90
	1	1,12	POST	100	100	100	100	100	95	60	20	15	10
17.	1	1,12	PRE	0	100	100	100	100	100	100	90	20	85
	1	1,12	POST	100	100	100	100	100	100	100	40	25	55
18.	1	1,12	PRE	100	100	100	100	100	100	100	95	100	98
	1	1,12	POST	100	100	100	100	100	100	100	85	20	100
19.	4	4,48	PRE	-	100	100	100	100	100	100	100	90	70
	4	4,48	POST	100	100	100	100	100	80	100	55	100	35
20	0,5	0,56	PRE	-	100	100	90	0	85	85	65	15	0
	0,5	0,56	POST	10	0	75	90	90	5	10	10	0	0

Composto Dosagem

Número	(Ib/A)	Kg/ha	Tipo	CKL	MG	PIG	SMT	VEL	BYG	FOX	ION	NUT	WO
21.	4	4,48	PRE	11	0	100	0	100	98	99	60	98	75
	4	4,48	POST	75	100	100	70	100	0	10	10	0	0
22.	4	4,48	PRE	0	0	100	0	100	65	75	15	45	25
	4	4,48	POST	0	15	85	-	98	10	80	0	15	0
23.	4	4,48	PRE	0	0	100	90	100	98	100	45	90	75
	4	4,48	POST	-	60	100	100	100	65	98	35	65	25
24.	4	4,48	PRE	0	100	100	75	100	25	100	25	25	0
	4	4,48	POST	5	0	50	0	55	0	10	0	0	0
25.	4	4,48	PRE	41	100	100	20	15	0	0	21	11	31
	4	4,48	POST	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
26.	4	4,48	PRE	100	100	100	100	100	100	100	98	100	85
	4	4,48	POST	70	90	90	70	100	25	15	30	15	25
27.	4	4,48	PRE	-	20	80	0	80	0	0	20	0	0
	4	4,48	POST	10	90	40	15	98	10	0	0	0	0
28.	4	4,48	PRE	0	0	-	60	100	25	85	60	90	35
	4	4,48	POST	35	25	15	15	15	0	5	0	0	0
30.	4	4,48	PRE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	4,48	POST	0	98	90	5	10	5	5	10	0	0
31.	4	4,48	PRE	95	100	100	100	100	100	100	100	100	95
	4	4,48	POST	40	70	100	100	100	15	15	50	50	25
32.	4	4,48	PRE	0	0	-	100	100	35	98	10	90	5
	4	4,48	POST	65	5	100	100	100	10	0	0	0	5
33.	4	4,48	PRE	0	100	-	40	100	50	60	65	0	25
	4	4,48	POST	90	25	100	100	100	25	10	5	5	10
34.	4	4,48	PRE	-	100	-	85	100	75	100	15	70	0
	4	4,48	POST	15	10	0	15	20	10	10	0	0	0
35.	4	4,48	PRE	0	100	-	100	100	100	100	100	20	75
	4	4,48	POST	100	80	100	100	100	85	10	25	0	15
36.	4	4,48	PRE	0	90	-	100	100	55	100	85	0	15
	4	4,48	POST	70	15	85	100	100	90	0	20	0	5

## Composto Dosagem

número	(Ib/A)	Kg/ha	Tipo	CKL	MG	PIG	SMT	VEL	BYG	FOX	ION	NUT	WQ
37.	4	4,48	PRE	0	80	-	90	100	0	35	0	0	0
	4	4,48	POST	0	20	100	-	25	0	0	0	0	0
38.	2	2,24	PRE	31	71	100	0	51	61	100	71	100	21
	2	2,24	POST	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0
39.	1	1,12	PRE	30	85	100	100	100	95	100	90	95	90
	1	1,12	POST	100	99	100	100	100	99	100	95	-	98
40.	4	4,48	PRE	-	65	-	-	0	0	0	0	0	0
	4	4,48	POST	0	0	-	0	-	0	0	0	0	0
41.	4	4,48	PRE	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0
	4	4,48	POST	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
42.	4	4,48	PRE	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0
	4	4,48	POST	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
43.	4	4,48	PRE	-	0	0	0	55	0	0	-	0	0
	4	4,48	POST	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44.	4	4,48	PRE	0	0	100	20	5	0	100	15	0	0
	4	4,48	POST	5	15	80	10	75	0	70	10	0	0
45.	2	2,24	PRE	0	25	100	100	100	100	100	80	20	70
	2	2,24	POST	0	25	100	100	51	15	85	25	0	0
46.	4	4,48	PRE	-	0	0	35	0	0	90	5	0	0
	4	4,48	POST	-	65	100	100	60	15	0	0	0	0
47.	2	2,24	PRE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	2,24	POST	0	0	85	100	45	10	5	0	0	0
48.	4	4,48	PRE	0	100	100	90	100	100	100	80	35	25
	4	4,48	POST	5	90	100	100	100	55	98	25	5	25
49.	4	4,48	PRE	0	90	100	100	100	100	100	85	95	35
	4	4,48	POST	0	90	100	100	100	65	75	10	15	35
50.	4	4,48	PRE	0	100	100	0	100	15	100	15	0	0
	4	4,48	POST	0	80	85	65	25	15	80	15	5	10
51.	1	1,12	PRE	0	100	100	100	100	100	-	85	90	99
	1	1,12	POST	100	100	100	100	100	100	98	10	0	25
52.	4	4,48	PRE	0	98	90	100	0	70	10	80	37	0
	4	4,48	POST	70	100	45	100	41	60	50	45	0	0

Composto número	Dosagem		Tipo	CKL	MG	PIG	SMT	VEL	BYG	FOX	ION	NUT	WO
	(Ib/A)	Kg/ha											
53.	4	4,48	PRE	0	100	100	100	0	15	90	35	0	0
	4	4,48	POST	20	100	25	100	100	35	10	25	0	0
54.	1	1,12	PRE	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0
	1	1,12	POST	15	90	100	100	0	55	10	0	0	0
55.	1	1,12	PRE	0	100	60	60	40	0	98	0	0	0
	1	1,12	POST	100	100	95	100	70	55	98	-	0	0
56.	1	1,12	PRE	0	100	100	0	0	0	90	0	0	0
	1	1,12	POST	100	100	100	100	90	80	90	0	0	0
57.	1	1,12	PRE	0	100	100	100	100	0	0	0	0	0
	1	1,12	POST	35	85	100	95	100	5	10	0	0	0
58.	1	1,12	PRE	0	65	100	0	100	10	80	10	-	0
	1	1,12	POST	100	100	100	100	100	65	100	21	20	15
59.	1	1,12	PRE	0	0	-	-	0	15	70	0	0	0
	1	1,12	POST	55	30	75	100	100	10	60	5	5	5
60.	1	1,12	PRE	0	0	-	60	-	10	0	15	0	0
	1	1,12	POST	10	15	15	45	100	5	0	5	0	0
61.	1	1,12	PRE	10	100	100	100	100	100	100	98	15	80
	1	1,12	POST	30	30	75	100	90	65	95	15	0	10
62.	1	1,12	PRE	0	100	100	100	0	0	0	0	0	0
	1	1,12	POST	5	85	0	70	0	15	55	0	0	0
63.	4	4,48	PRE	0	100	100	99	95	65	60	25	0	0
	4	4,48	POST	0	35	35	45	100	0	0	0	0	0
64.	1	1,12	PRE	35	100	100	100	100	40	100	85	100	75
	1	1,12	POST	20	20	15	90	85	0	0	0	0	0
65.	4	4,48	PRE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	4	4,48	POST	0	60	40	0	70	5	0	0	0	0
66.	1	1,12	PRE	20	100	100	75	100	100	100	85	85	35
	1	1,12	POST	45	95	100	100	100	20	85	20	25	0
67.	1	1,12	PRE	0	70	100	100	100	100	100	90	60	70
	1	1,12	POST	30	70	35	95	100	0	20	0	65	0



Composto número	Dosagem (Ib/A) kg/ha		Tipo	CKL	MG	PIG	SMT	VEL	BYG	FOX	ION	NUT	WO
86.	4	4,48	PRE	0	100	100	100	100	100	100	-	20	99
	4	4,48	POST	10	30	55	65	100	90	100	70	45	40
87.	1	1,12	PRE	20	100	-	100	100	85	100	100	100	100
	1	1,12	POST	100	20	100	98	100	40	100	80	35	0
88.	1	1,12	PRE	0	0	-	80	15	0	0	0	-	0
	1	1,12	POST	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
89.	1	1,12	PRE	100	100	-	100	100	100	100	100	0	80
	1	1,12	POST	20	65	100	95	95	15	95	20	98	0
90.	1	1,12	PRE	15	100	-	100	100	85	100	100	30	25
	1	1,12	POST	60	100	100	100	100	0	65	70	99	0
91.	1	1,12	PRE	20	50	-	100	65	100	100	100	10	0
	1	1,12	POST	0	30	40	70	10	0	65	35	35	0
92.	1	1,12	PRE	0	0	-	-	15	40	100	15	0	0
	1	1,12	POST	10	15	10	100	45	0	25	0	0	0
93.	4	4,48	PRE	55	100	-	100	100	100	100	100	60	100
	4	4,48	POST	45	100	100	95	100	100	98	100	98	100

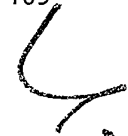
QUADRO VII

Actividade Herbicida

Composto número	Dosagem (Ib/A) kg/ha		Tipo	BID	NS	SMT	VEL	BYG	CRB	FOX	MF
29.	1	1,12	PRE	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	1,12	POST	0	35	0	0	0	0	0	0
77.	1	1,12	PRE	0	25	80	0	0	80	0	0
	1	1,12	POST	40	-	60	50	0	85	0	0
78.	1	1,12	PRE	100	100	100	100	100	100	100	100
	1	1,12	POST	100	-	100	100	100	100	100	80



Composto número	Dosagem (Ib/A)	Kg/ha	Tipo	<u>BID</u>	<u>NS</u>	<u>SMT</u>	<u>VEL</u>	<u>BYG</u>	<u>CRB</u>	<u>FOX</u>	<u>ME</u>
109.	1	1,12	PRE	95	100	100	80	85	100	100	100
	1	1,12	POST	75	100	100	100	95	95	95	80
110.	1	1,12	PRE	100	100	100	100	100	100	100	100
	1	1,12	POST	100	100	100	100	100	100	100	75
111.	4	4,48	PRE	75	95	100	90	10	100	100	80
	4	4,48	POST	95	100	100	95	95	95	95	0
112.	1	1,12	PRE	100	100	100	100	100	100	100	100
	1	1,12	POST	80	100	100	100	95	100	90	85
113.	1	1,12	PRE	100	100	100	100	95	100	100	100
	1	1,12	POST	100	-	100	100	100	100	100	40
114.	1	1,12	PRE	0	-	0	0	0	0	0	0
	1	1,12	POST	25	80	0	0	0	0	0	0
115.	1	1,12	PRE	100	100	100	100	100	100	100	100
	1	1,12	POST	100	-	100	100	100	100	95	95
116.	1	1,12	PRE	100	-	100	100	100	100	100	100
	1	1,12	POST	100	100	100	100	100	100	100	100
117.	1	1,12	PRE	100	-	100	100	95	100	100	100
	1	1,12	POST	100	100	100	100	100	100	100	90
118.	1	1,12	PRE	25	-	-	50	40	100	95	0
	1	1,12	POST	100	100	100	90	0	75	90	0
119.	1	1,12	PRE	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	1,12	POST	100	100	100	0	0	40	50	0
120.	1	1,12	PRE	50	100	100	100	85	100	100	100
	1	1,12	POST	100	100	100	100	100	100	100	100
122.	1	1,12	PRE	100	0	100	20	0	100	100	50
	1	1,12	POST	90	100	100	20	75	90	90	0
124.	1	1,12	PRE	25	0	0	50	0	0	0	0
	1	1,12	POST	40	50	0	0	0	10	0	0
125.	1	1,12	PRE	0	100	100	0	0	0	0	0
	1	1,12	POST	80	100	100	20	0	25	25	0



Composto número	Dosagem		Tipo	BID	NS	SMT	VEL	BYG	CRB	FOX	MF
	(Ib/A)	kg/ha									
126.	1	1,12	PRE	0	100	0	0	0	0	0	0
	1	1,12	POST	40	10	0	0	0	0	0	0
127.	1	1,12	PRE	100	100	100	100	90	100	100	90
	1	1,12	POST	100	100	100	95	100	100	100	25
128.	1	1,12	PRE	25	80	100	95	95	95	100	100
	1	1,12	POST	95	100	100	60	80	0	75	60
129.	1	1,12	PRE	0	0	100	0	0	0	0	0
	1	1,12	POST	0	0	0	0	0	0	0	0
130.	1	1,12	PRE	80	95	90	100	60	70	100	20
	1	1,12	POST	60	60	40	80	0	10	10	0
131.	1	1,12	PRE	50	90	95	80	20	60	95	40
	1	1,12	POST	10	100	100	25	0	0	60	0
132.	1	1,12	PRE	95	95	100	100	95	100	100	100
	1	1,12	POST	95	100	100	100	95	10	100	95
133.	1	1,12	PRE	90	100	100	100	90	100	100	100
	1	1,12	POST	100	100	100	100	70	25	100	95
134.	1	1,12	PRE	0	0	100	95	0	0	40	0
	1	1,12	POST	100	100	100	80	10	0	20	0
135.	1	1,12	PRE	25	40	50	80	0	90	95	80
	1	1,12	POST	95	100	10	75	0	10	20	0
137.	1	1,12	PRE	100	100	100	100	100	100	100	100
	1	1,12	POST	60	100	100	95	25	10	80	50
138.	1	1,12	PRE	100	100	100	100	100	100	100	100
	1	1,12	POST	100	100	100	100	95	90	100	100
140.	1	1,12	PRE	0	75	0	0	0	0	0	0
	1	1,12	POST	60	95	75	40	0	0	0	0
142.	1	1,12	PRE	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	1,12	POST	10	10	25	0	0	20	10	0
143.	1	1,12	PRE	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	1,12	POST	30	25	0	0	0	0	20	0

Composto		Dosagem		Tipo	BID	NS	SMT	VEL	BYG	CRB	FOX	ME
número	(Ib/A)	Kg/ha										
144.	1	1,12	PRE	100	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	1,12	POST	0	50	0	0	0	0	0	0	0
145.	1	1,12	PRE	100	100	100	100	95	100	95	100	100
	1	1,12	POST	100	100	100	100	100	95	95	95	95
146.	1	1,12	PRE	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	1,12	POST	20	0	0	0	0	0	0	0	0
147.	1	1,12	PRE	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	1	1,12	POST	100	100	100	100	100	100	100	100	100
148.	1	1,12	PRE	90	90	60	85	0	25	60	0	0
	1	1,12	POST	95	90	80	95	0	0	0	0	0
149.	1	1,12	PRE	100	100	100	100	95	100	100	100	100
	1	1,12	POST	100	100	100	100	100	100	100	100	85
150.	1	1,12	PRE	0	70	0	25	10	100	95	40	0
	1	1,12	POST	0	0	0	0	0	0	0	0	0
151.	1	1,12	PRE	0	100	100	100	25	90	80	90	90
	1	1,12	POST	70	100	100	85	10	20	20	10	10
152.	1	1,12	PRE	40	100	100	25	60	100	100	75	75
	1	1,12	POST	30	100	95	25	0	0	20	0	0
153.	1	1,12	PRE	20	100	95	90	0	60	0	0	0
	1	1,12	POST	40	100	100	95	0	0	0	0	0
154.	1	1,12	PRE	75	-	-	100	0	100	60	85	85
	1	1,12	POST	95	100	100	100	70	10	70	0	0
155.	1	1,12	PRE	100	100	100	100	90	100	100	90	90
	1	1,12	POST	100	100	100	100	50	90	80	0	0
156.	1	1,12	PRE	90	100	100	100	90	100	100	100	100
	1	1,12	POST	100	100	100	100	95	100	100	95	95
157.	1	1,12	PRE	100	100	100	100	95	100	100	100	100
	1	1,12	POST	100	100	100	100	100	100	100	60	60
158.	1	1,12	POST	95	100	95	100	20	10	20	0	0
159.	1	1,12	PRE	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	1	1,12	POST	60	100	100	80	100	100	100	90	90

Composto Número	Dosagem (lb./A)	kg/ha	Tipo	BID	NS	SMT	VEL	BYG	CRB	FOX	MF
160	1	1,12	PRE	70	100	95	85	20	95	20	40
	1	1,12	POST	100	100	0	100	20	80	30	0
161	1	1,12	PRE	0	50	0	0	0	0	0	0
	1	1,12	POST	25	100	25	60	0	10	10	0
162	1	1,12	PRE	0	25	100	0	0	80	40	0
	1	1,12	POST	95	100	100	90	35	25	85	0
163	1	1,12	PRE	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	1,12	Post	30	20	0	0	0	0	0	0

Os compostos de ácido glutarâmico de acordo com a presente invenção são também úteis como agentes algicidas. Os compostos podem ser vantajosamente utilizados ou para evitar ou para controlar o desenvolvimento de algas. A quantidade exata de ácido glutarâmico necessária varia, evidentemente, com o meio a proteger, com as algas a controlar, com o ácido glutarâmico particular a empregar e com outros factores conhecidos dos especialistas na matéria. Os compostos algicidas preferidos são os compostos escolhidos de entre N-(4'-cloro-2'-fluoro-5'-propargiloxi-fenil)-3-(trifluorometil)-glutaramato de etilo, ácido N-2', 4'-dicloro-5'-propargiloxi-fenil)-3-metil-glutarâmico ou N-(4'-bromo-2'-fluorofenil)-3-(trifluorometil)-glutaramato de etilo.

Os ácidos glutarâmicos de acordo com a presente invenção, quando são utilizados para efectuar o controlo de algas, podem ser empregados sob a forma de quaisquer tipos de formulações acima referidos para o controlo de plantas indesejadas. Estas formulações incluem soluções líquidas, tais como concentrados emulsionáveis e composições para pulverização diluídas e pós secos, tais como pós molháveis e pós para polvilhação.

As actividades algicida e algistática dos compostos de acordo com a presente invenção foram determinadas pela seguinte maneira de proceder:

Em reentrâncias separadas de uma placa de microtitulação ( Placa A ), colocaram-se 100 microlitros de diluições em série do composto a ensaiar em meio de Allen modificado, descrito mais adiante. Além disso, uma das reentrâncias continha apenas meio de Allen modificado ( sem adição do composto ) que serve como controlo. Cada reentrância da placa foi depois inoculada com uma cultura mista de algas. As placas foram cobertas com tampas de plástico transparente e colocadas num saco de plástico transparente juntamente com diversas toalhas de papel humedecido para criar uma elevada humidade e evitar a evaporação das placas.

Os sacos de plástico contendo as placas fo-

ram colocados em condições de iluminação intensa ( 200 - 700 pés-candelas ) à temperatura ambiente. Depois de catorze dias, determinou-se a concentração inibitória mínima (MIC) necessária para inibir o desenvolvimento das algas a partir da Placa A.0 efeito da inibição do desenvolvimento é definido como efeito estático. Para ler as placas de microtitulação relativamente à actividade estática ou algicida, utilizou-se um estereoscópio com pequena ampliação para observar o desenvolvimento ou a ausência de desenvolvimento em cada reentrância. Utilizaram-se também leitores de placa para ler o desenvolvimento ou a ausência de desenvolvimento.

Utilizou-se a seguinte maneira de proceder para preparar o meio de Allen modificado:

Preparam-se sete soluções de armazenagem do seguinte modo:

$\text{NaNO}_3$	10,0 g em 400 ml de água desionizada
$\text{CaCl}_2$	1,0 g em 400 ml de água desionizada
$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	3,0 g em 400 ml de água desionizada
$\text{K}_2\text{HPO}_4$	3,0 g em 400 ml de água desionizada
$\text{KH}_2\text{PO}_4$	7,0 g em 400 ml de água desionizada
$\text{NaCl}$	1,0 g em 400 ml de água desionizada
$\text{FeCl}_3$	1,0 g em 100 ml de água desionizada.

Cada uma das soluções de armazenagem mencionadas antes foi esterilizada por filtração.

A 940 ml de água desionizada esterilizada, adicionou-se uma gota da solução de  $\text{FeCl}_3$  e 10,0 ml de todas as outras soluções de armazenagem. O valor do PH ambiente deste meio era igual a cerca de 6,1 e a dureza da água era igual a cerca de 65 ppm, expressa em carbonato de cálcio. Ajustou-se o pH e a dureza de maneira a obterem-se os valores de pH indicados no Quadro VIII com KOH ou HCl 1 N para o PH e a dureza da água do Quadro VIII com uma solução esterilizada de  $\text{NaHCO}_3$  (56,03 gramas de  $\text{NaHCO}_3$  em 1,0 litro de água fervida e destilada e depois filtrada e esterilizada ).

A cultura de algas mistas foi obtida a partir de uma torre de arrefecimento industrial em Spring House, PA, Esatdos Unidos da América e mantida em laboratório por meios geralmente conhecidos. A cultura mista continha algas verdes e bactérias azul-verdes.

A actividade algicida ( expressa em ppm ) dos compostos de acordo com a presente invenção em meio de Allen modificado sob 750 pés-candelas de intensidade de luz está reunida no Quadro VIII.

QUADRO VIII

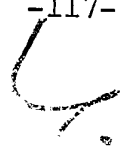
Actividade Algicida

<u>Composto</u> <u>número</u>	<u>pH8</u> <u>200 ppm</u> <u>estático</u>
1	250
10	250
13	<2
16	250
20	125
21	>250
23	>250
26	250
30	<2
31	>250
35	125
37	250
47	>250
49	16
51	250
52	250



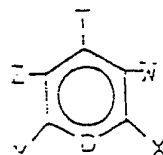
<u>Composto</u> <u>número</u>	<u>pH8</u> <u>200 ppm</u> <u>estático</u>
53	250
54	250
60	250
64	125
66	250
68	250
70	>250
71	250

É evidente que é possível fazer alterações e variações sem afastamento do espírito e do âmbito da presente invenção tal como é definida nas reivindicações anexas.



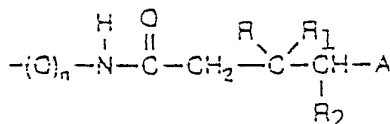
REIVINDICAÇÕES

1.- Processo para a preparação de ácidos glutarâmicos substituídos e seus derivados de fórmula geral



na qual

o símbolo W representa um grupo de fórmula geral



o símbolo A representa um grupo hidroximetilo, clorometilo, carboxi, alcoxicarbonilo ou alquilaminocarbonilo; o símbolo n representa o número 0 ou 1;

o símbolo R representa um átomo de hidrogênio ou um grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> que contém um a nove átomos de halogênio ou fenilo;

o símbolo R<sub>1</sub> representa um átomo de hidrogênio ou um radical alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> ou halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;

o símbolo R<sub>2</sub> representa um átomo de hidrogênio ou um radical alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>;

o símbolo D representa um grupo CH ou um átomo de azoto;

o símbolo T representa um átomo de hidrogênio ou de flúor;

o símbolo X representa um átomo de hidrogênio ou de halogênio;

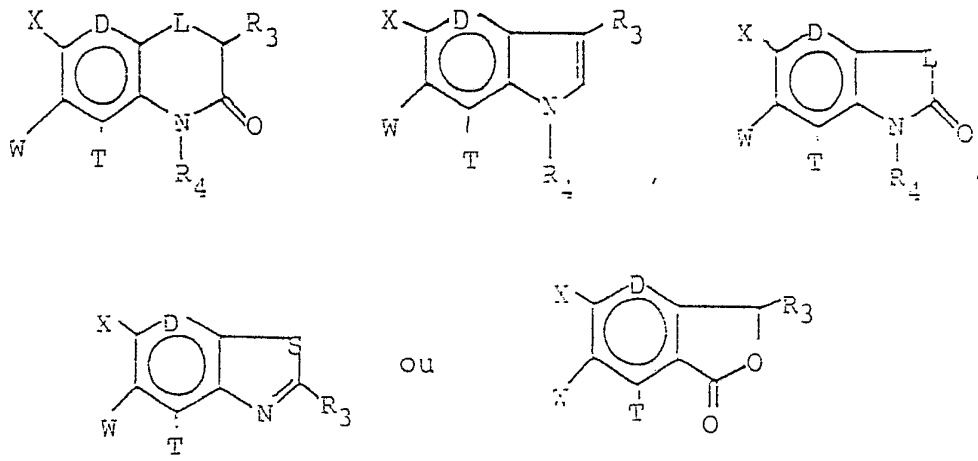
com a condição de que, quando os símbolos X e Z representam, cada um, independentemente, um átomo de hidrogênio ou de halogênio, o símbolo Y representa um átomo de halogênio e o símbolo D representa um grupo CH, o símbolo

R tem de representar um grupo trifluorometilo;

o símbolo Y representa um átomo de hidrogênio ou de halogênio ou um grupo halogenoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alquilo

$C_1-C_3$ , ciano, nitro, fenoxi ou fenil-B-; com a condi-  
 ção de que, quando o símbolo  $Y$  representa um átomo de  
 hidrogênio, o símbolo  $R$  representa um grupo trifluorome-  
 tilo, os símbolos  $R_1$  e  $R_2$  representam cada um, um átomo  
 de hidrogênio e o símbolo  $Z$  não representa um átomo de  
 hidrogênio; e quando o símbolo  $Y$  representa um átomo  
 de cloro, o símbolo  $D$  representa um grupo  $CH$  e o sím-  
 bolo  $Z$  representa um substituinte ligado ao núcleo  
 fenílico por meio de um átomo de oxigênio, o símbolo  $R$   
 não representa um átomo de hidrogênio;  
 o símbolo  $Z$  representa um átomo de hidrogênio ou de ha-  
 logênio, um grupo hidroxil; alcoxi  $C_1-C_6$ ; alceniloxi  
 $C_3-C_6$ ; alciniloxi  $C_3-C_6$ ; alquil( $C_1-C_6$ )-B-; alcenil( $C_3-$   
 $-C_6$ )-B-; alcinil( $C_3-C_6$ )-B-; fenilalcoxi  $C_1-C_6$ ; fenilal-  
 quil( $C_1-C_6$ )-B-; carboxialcoxi  $C_1-C_6$ ; carboxialquil( $C_1-$   
 $-C_6$ )-B-; alcoxi( $C_1-C_6$ -carbonilalcoxi  $C_1-C_6$ ; alcoxi( $C_1-$   
 $-C_6$ )-carbonilalquil( $C_1-C_6$ )-B-; cicloalcoxi  $C_3-C_6$ ; ci-  
 cloalquil( $C_3-C_6$ )-alcoxi  $C_1-C_6$ ; cicloalquil( $C_3-C_6$ )-B-;  
 cicloalquil( $C_3-C_6$ )-alquil( $C_1-C_6$ )-B-; heterociclil-alco-  
 xi( $C_1-C_6$ )-formilo; alcanóilo  $C_1-C_6$ ; alcoxi( $C_1-C_6$ )-carbo-  
 nilo; alceniloxi( $C_3-C_6$ )-carbonilo; alciniloxi( $C_3-C_6$ )-car-  
 bonilo; cicloalcoxi( $C_3-C_6$ )-carbonilo; cicloalquil( $C_3-$   
 $-C_6$ )-alcoxi( $C_1-C_6$ )-carbonilo; alcoxi( $C_1-C_6$ )-carbonil-al-  
 coxi( $C_1-C_6$ )-carbonilo; alquilo  $C_1-C_6$ ; hidroxialquilo  
 $C_1-C_6$ ; alcoxi( $C_1-C_6$ )-alquilo  $C_1-C_6$ ; alceniloxi( $C_3-C_6$ )-

-alquilo  $C_1-C_6$ ; alciniloxi( $C_3-C_6$ )-alquilo  $C_1-C_6$ ; al-  
 quil( $C_1-C_6$ )-B-alquilo  $C_1-C_6$ ; alquil( $C_1-C_6$ )-B-alquilo  
 $C_1-C_6$ ; alcenil( $C_3-C_6$ )-B-alquilo  $C_1-C_6$ ; alcenil( $C_3-C_6$ )-  
 -B-alquilo  $C_1-C_6$ ; alcinil( $C_3-C_6$ )-B-alquilo  $C_1-C_6$ ; ciclo-  
 alcoxi( $C_3-C_6$ )-alquilo  $C_1-C_6$ ; cicloalquil( $C_3-C_6$ )-alco-  
 xi( $C_1-C_6$ )-alquilo  $C_1-C_6$ ; cicloalquil( $C_3-C_6$ )-B-alquilo  
 $C_1-C_6$ ; cicloalquil( $C_3-C_6$ )-alquil( $C_1-C_6$ )-B-alquilo  $C_1-$   
 $-C_6$ ; alcoxi( $C_1-C_6$ )-carbonil-alcoxi( $C_1-C_6$ )-alquilo  $C_1-C_6$ ;  
 fenoxi-alquilo  $C_1-C_6$ ; fenil-B-alquilo  $C_1-C_6$ ; alquil( $C_1-$   
 $-C_6$ )-aminoalquilo  $C_1-C_6$  monossustituído ou dissustituído;  
 heterociclilo,  $-CR_5=NOR_6$ , alquil( $C_1-C_6$ )-amino monos-  
 sustituído ou dissustituído; mono-alcenil( $C_3-C_6$ )-ami-  
 no; mono-alcinil( $C_3-C_6$ )-amino; alquil( $C_1-C_6$ )-sulfonil-  
 amino monossustituído ou dissustituído ou alcanoilami-  
 no monossustituído ou dissustituído com a condição de  
 que, quando o símbolo Z representa um grupo acetamina-  
 do, o símbolo Y não representa um átomo de cloro; ou os  
 símbolos Y e Z em conjunto formam um anel heterocíclico  
 fundido ao núcleo fenílico ou de piridilo, preferivel-  
 mente ao núcleo fenílico para formar um composto com  
 uma das fórmulas de estrutura



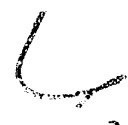
em que

o símbolo L representa um átomo de oxigênio ou de enxofre;

o símbolo R<sub>3</sub> representa um átomo de hidrogênio ou um radical alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

o símbolo R<sub>4</sub> representa um átomo de hidrogênio ou um grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alcenilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>; alcinilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>; alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alceniloxi(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alciniloxi(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; cianoalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alcoxi(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-carbonil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; cicloalquil(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; fenilalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-tioalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; cicloalquil(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-alce-  
nil(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-B-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alcinil(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-B-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; heterociclil-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alquil(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-amino-  
-alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; alcoxi (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-carbonilo ou alcanóilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

o símbolo B representa um grupo tio, sulfinilo ou sulfe-

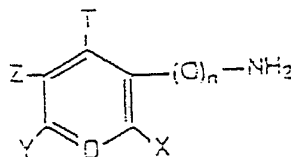


nilo;

o símbolo  $R_5$  representa um átomo de hidrogênio ou um grupo alquilo  $C_1-C_6$ ; e

o símbolo  $R_6$  representa um átomo de hidrogênio ou um radical alquilo  $C_1-C_6$ , alcenilo  $C_3-C_5$ , alcinilo  $C_3-C_6$  ou alcoxi( $C_1-C_6$ )-carbonil-alquilo  $C_1-C_6$ ;

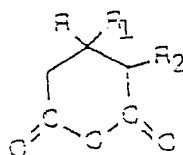
ou de um seu sal agronômica e/ou algicidamente aceitável, caracterizado pelo facto de se fazer reagir um composto de anilino ou de amino de fórmula geral



na qual

os símbolos  $D$ ,  $T$ ,  $X$ ,  $Y$ ,  $Z$  e  $n$  têm os significados definidos antes para a fórmula geral I,

com uma quantidade substancialmente equivalente de um anidrido glutárico apropriadamente substituído de fórmula geral



na qual

os símbolos  $R$ ,  $R_1$  e  $R_2$  têm o significado definido antes para a fórmula geral I.

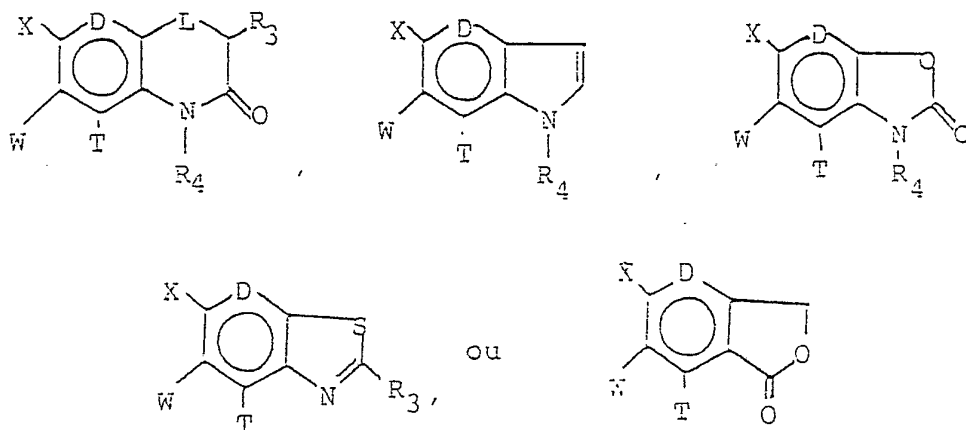
2.- Processo de acordo com a reivindicação 1, para a preparação de compostos de fórmula geral I na qual

- o símbolo A representa um grupo  $\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ,  $\text{COOH}$ ,  $\text{COO-M}^+$ , alcoxí- $(\text{C}_1-\text{C}_6)$ -carbonilo ou alquil $(\text{C}_1-\text{C}_6)$ -amino-carbonilo;
- o símbolo n representa zero;
- o símbolo D representa um grupo CH ou um átomo de azoto;
- o símbolo R representa um átomo de hidrogênio ou um grupo alquilo  $\text{C}_1-\text{C}_4$ , halogenoalquilo  $\text{C}_1-\text{C}_4$  ou fenilo;
- o símbolo  $\text{R}_1$  representa um átomo de hidrogênio ou um grupo alquilo  $\text{C}_1-\text{C}_2$ ;
- o símbolo  $\text{R}_2$  representa um átomo de hidrogênio ou um grupo alquilo  $\text{C}_1-\text{C}_2$ ;
- o símbolo T representa um átomo de hidrogênio ou de flúor;
- o símbolo X representa um átomo de hidrogênio ou de halogênio, com a condição de que, quando X e Z representam, independentemente um do outro, um átomo de hidrogênio ou de halogênio, o símbolo Y representa um átomo de halogênio e o símbolo D representa um grupo CH, então o símbolo R deve representar um grupo  $\text{CF}_3$ ;
- o símbolo Y representa um átomo de hidrogênio ou de halogênio ou um grupo  $\text{CF}_3$ ,  $\text{OC}_6\text{H}_5$ , ciano ou  $\text{NO}_2$ , com a condição de que, quando o símbolo R representar um átomo de hidrogênio, o símbolo R representa um grupo trifluorometilo ( $\text{CF}_3$ ), os símbolos  $\text{R}_1$  e  $\text{R}_2$  representam cada um, um átomo de hidrogênio e o símbolo Z não representa um átomo de hidrogênio e, quando o símbolo Y representar um átomo de cloro, o símbolo D representar um grupo CH e o

símbolo Z representar um substituinte ligado ao núcleo fenílico por um átomo de oxigênio, o símbolo R não representa um átomo de hidrogênio; e

o símbolo Z representa um átomo de hidrogênio ou de halogênio ou um grupo alcoxi  $C_1-C_6$ , alceniloxi  $C_1-C_6$ , halogeno-alceniloxi  $C_3-C_6$ , alciniloxi  $C_3-C_6$ , alquil( $C_1-C_6$ )-B-, alcenil( $C_3-C_6$ )-B-, alcinil( $C_3-C_6$ )-B-, heterociclil-alcoxi  $C_1-C_6$ , fenil-alcoxi  $C_1-C_6$ , fenil-alquil( $C_1-C_6$ )-B-, carboxialquil( $C_1-C_6$ )-B-, alcoxi( $C_1-C_6$ )-carbonil-alquil( $C_1-C_6$ )-B-, alcanóilo  $C_1-C_6$ , alcoxi( $C_1-C_6$ )-carbonilo, cicloalcoxi( $C_3-C_6$ )-carbonilo, cicloalquil( $C_3-C_6$ )-alcoxi( $C_1-C_6$ )-carbonilo, alcoxi( $C_1-C_6$ )-carbonil-alcoxi( $C_1-C_6$ )-carbonilo, alquilo  $C_1-C_6$ , hidroxialquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi( $C_1-C_6$ )-alquilo  $C_1-C_6$ , alceniloxi( $C_3-C_6$ )-alquilo  $C_1-C_6$ , alciniloxi( $C_3-C_6$ )-alquilo  $C_1-C_6$ , alquil( $C_1-C_6$ )-B-alquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi( $C_1-C_6$ )-carbonil-alcoxi( $C_1-C_6$ )-alquilo  $C_1-C_6$ , fenoxialquilo  $C_1-C_6$ , fenil-B-alquilo  $C_1-C_6$ , heterociclilo, dialquil( $C_1-C_6$ )-amino-alquilo  $C_1-C_6$ , monoalcanoil( $C_1-C_6$ )-amino, dialquil( $C_1-C_6$ )-sulfonilamino ou

Y e Z conjuntamente formam um anel heterocíclico fundido com o núcleo fenílico ou piridilo, preferivelmente, o núcleo fenílico para se obter um composto com uma das fórmulas de estrutura



em que

o símbolo B representa um grupo tio, sulfinilo, ou sulfenilo;

o símbolo L representa um átomo de oxigênio ou de enxofre;

o símbolo  $R_3$  representa um átomo de hidrogênio ou um radical alquilo  $C_1-C_3$ ;

o símbolo  $R_4$  representa um átomo de hidrogênio ou um grupo al-

quilo  $C_1-C_6$ , alcenilo  $C_3-C_6$ , halogeno-alcenilo  $C_3-C_6$ , alcinilo

$C_3-C_6$ , cicloalquil( $C_3-C_6$ )-alquilo  $C_1-C_6$ , alcoxi( $C_1-C_6$ )-alquilo

$C_1-C_6$ , fenilalquilo  $C_1-C_6$ , cianoalquilo  $C_1-C_6$  ou heterociclilal-

quilo  $C_1-C_6$ , alquil( $C_1-C_6$ )-amino-alquilo  $C_1-C_6$  ou alcoxi( $C_1-C_6$ )-

-carbonil-alquilo  $C_1-C_6$ ; e

o símbolo  $M^+$  representa um catião agrônômica e/ou algicidamente

aceitável, caracterizado pelo facto de se utilizar compostos ini-

ciais correspondentemente substituídos.

3.- Processo de acordo com a reivindicação 2, para a preparação de compostos de fórmula geral I

na qual

o símbolo A representa um grupo  $\text{CO}_2\text{H}$ , alcoxi ( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )-carbonilo ou  $\text{CO}_2\text{M}^+$ ;

o símbolo D representa um grupo CH ou, quando o símbolo X representar um átomo de hidrogênio, representa um átomo de azoto;

o símbolo n representa zero;

o símbolo R representa um grupo alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_4$  ou halogeno-alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_4$ ;

o símbolo  $\text{R}_1$  representa um átomo de hidrogênio ou um grupo alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_2$ ;

o símbolo  $\text{R}_2$  representa um átomo de hidrogênio;

o símbolo X representa um átomo de hidrogênio ou de halogéneo;

o símbolo Y representa um átomo de hidrogênio ou de halogéneo;

o símbolo T representa um átomo de hidrogênio ou de flúor;

o símbolo Z representa um átomo de hidrogênio ou um grupo alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , alceniloxi  $\text{C}_3\text{-C}_6$ , alciniloxi  $\text{C}_3\text{-C}_6$ , alquil( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )-B-, alcenil( $\text{C}_3\text{-C}_6$ )-B-, alcinil( $\text{C}_3\text{-C}_6$ )-B-, fenilalcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , heterociclil-alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$ ; fenilalquil( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )-B-, carboxialquil( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )-B- ou alcoxi( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )-carbonil-alquil( $\text{C}_1\text{-C}_6$ )-B-; e

o símbolo B representa um grupo tio, sulfinilo ou sulfenilo, caracterizado pelo facto de se utilizar compostos iniciais correspondentemente substituídos.

4.- Processo de acordo com a reivindicação 2, para a preparação de compostos de fórmula geral I, na qual

o símbolo A representa um grupo carboxi;

o símbolo D representa um grupo CH ou, quando o símbolo X representa um átomo de hidrogênio, representa um átomo de azoto;

o símbolo n representa zero;

o símbolo R representa um radical alquilo  $C_1-C_4$  ou halogenoalquilo  $C_1-C_4$ ;

o símbolo  $R_1$  representa um átomo de hidrogênio ou um grupo alquilo  $C_1-C_2$ ;

o símbolo  $R_2$  representa um átomo de hidrogênio;

o símbolo X representa um átomo de hidrogênio ou de halogéneo;

o símbolo Y representa um átomo de hidrogênio ou de halogéneo;

o símbolo T representa um átomo de hidrogênio ou de flúor; e

o símbolo Z representa um grupo alcoxi ( $C_1-C_6$ )-carbonilo;

e dos seus sais agronômica e/ou algicidamente aceitáveis, caracterizado pelo facto de se utilizar compostos iniciais correspondentemente substituídos.

5.- Processo de acordo com a reivindicação 2, para a preparação de compostos de fórmula geral I, na qual

o símbolo A representa um grupo carboxi;

o símbolo D representa um grupo CH ou, quando o símbolo X representar um átomo de hidrogênio, representa um átomo de azoto;

o símbolo n representa o número zero;

o símbolo R representa um radical alquilo  $C_1-C_4$  ou halogenoalquilo  $C_1-C_4$ ;

o símbolo  $R_1$  representa um átomo de hidrogênio ou um radical alquilo  $C_1-C_2$ ;

o símbolo  $R_2$  representa um átomo de hidrogênio;

o símbolo X representa um átomo de hidrogênio ou de halogênio;

o símbolo Y representa um átomo de hidrogênio ou de halogênio;

o símbolo T representa um átomo de hidrogênio ou de flúor; e

o símbolo Z representa um grupo alcoxi( $C_1-C_6$ )-alquilo  $C_1-C_6$ , alceniloxi( $C_3-C_6$ )-alquilo  $C_1-C_6$  ou alciniloxi( $C_3-C_6$ )-alquilo  $C_1-C_6$ ;

e os seus sais agronômica e/ou algicidamente aceitáveis, caracterizado pelo facto de se utilizar compostos iniciais correspondentemente substituídos.

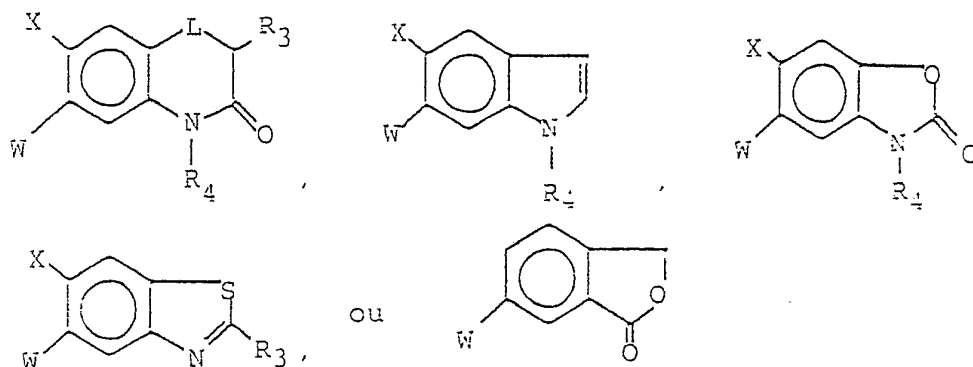
6.- Processo de acordo com a reivindicação 2, para a preparação de compostos de fórmula geral I, na qual

o símbolo A representa um grupo COOH, alcoxi( $C_1-C_6$ )-carbonilo ou COO-M+;

o símbolo D representa um grupo CH;

o símbolo n representa o número zero; e

os símbolos Y e Z formam um anel heterocíclico de fórmula geral



em que

- o símbolo L representa um átomo de oxigênio ou de enxofre;
- o símbolo X representa um átomo de hidrogênio ou de flúor;
- o símbolo R representa um grupo alquilo  $C_1-C_4$  ou halogenoalquilo  $C_1-C_4$ ;
- o símbolo  $R_1$  representa um átomo de hidrogênio ou um radical alquilo  $C_1-C_2$ ;
- o símbolo  $R_2$  representa um átomo de hidrogênio;
- o símbolo  $R_3$  representa um átomo de hidrogênio ou um radical alquilo  $C_1-C_3$ ; e
- o símbolo  $R_4$  representa um átomo de hidrogênio ou um radical alquilo  $C_1-C_6$ , alcenilo  $C_3-C_6$ , alcinilo  $C_3-C_6$ , alcoxi( $C_1-C_6$ )-alquilo  $C_1-C_6$ , cicloalquil( $C_3-C_6$ )-alquilo  $C_1-C_6$ , fenilalquilo  $C_1-C_6$ , heterociclil-alquilo  $C_1-C_6$ , cianoalquilo  $C_1-C_6$  ou alcoxi( $C_1-C_6$ )-carbonil-alquilo  $C_1-C_6$ , caracterizado pelo facto de se utilizar compostos iniciais correspondentemente substituídos.

7.- Processo para a preparação de composições herbicidas,

caracterizado pelo facto de se misturar com um agente diluente ou com um agente veicular agronomicamente aceitável uma quantidade herbicidamente eficaz de pelo menos um composto de fórmula geral I, preparado de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 a 6.

8.- Processo para a preparação de composições algicidas, caracterizado pelo facto de se misturar com um agente diluente ou com um agente veicular algicidamente aceitáveis uma quantidade algicidamente eficaz de um composto de fórmula geral I, preparado de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 a 6.

9.- Processo de acordo com uma qualquer das reivindicações 7 ou 8, caracterizado pelo facto de se utilizar um composto herbicida ou algicida em uma quantidade compreendida entre 0,0001% e 98%, de preferência entre 1% e 98% em peso da composição final.

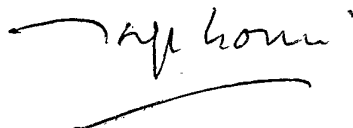
10.- Processo de acordo com uma qualquer das reivindicações 7 a 9, caracterizado pelo facto de se adicionar também um agente tensioactivo.

11.- Processo para controlar ou evitar a presença de ervas daninhas, caracterizado pelo facto de se aplicar aos locais em que se pretende realizar o referido controlo uma quantidade de composição herbicida preparada de acordo com uma das reivindicações 7, 9 ou 10 tal que se obtenha uma dosagem de aplicação de

agente herbicida de fórmula geral I preparado de acordo com uma qualquer das reivindicações 1 a 6, compreendida entre cerca de 0,001 e cerca de 13,5 quilogramas, de preferência, entre cerca de 0,01 e cerca de 5,6 quilogramas e, em especial, entre cerca de 0,02 e cerca de 2,25 quilogramas por hectare de terreno tratado.

12.- Processo para controlar ou evitar a presença de algas, caracterizado pelo facto de se adicionar uma quantidade de composição algicida preparada de acordo com uma qualquer das reivindicações 8 a 10, tal que se obtenha uma concentração de um composto de fórmula I compreendida entre cerca de 2 e 250 ppm.

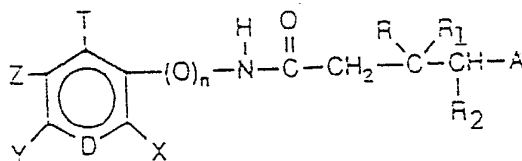
Lisboa, 31 de Agosto de 1990  
O Agente Oficial da Propriedade Industrial



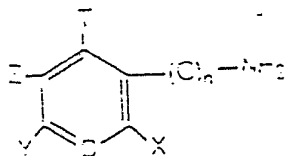
R E S U M O

"PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE ÁCIDOS GLUTARÂMICOS SUBSTITUÍDOS  
E SEUS DERIVADOS E COMPOSIÇÕES HERBICIDAS E ALGICIDAS QUE OS  
CONTÊM"

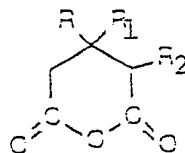
Descreve-se um processo para a preparação de ácidos glutarâmicos substituídos e seus derivados de fórmula geral



com propriedades algicidas e/ou herbicidas, que consiste em fazer reagir um composto anilino ou amino de fórmula geral



com uma quantidade substancialmente equivalente de um anidrido glutárico apropriadamente substituído de fórmula geral



Também se descreve a preparação de composições herbicidas e algicidas contendo os compostos de fórmula geral I.

Lisboa, 31 de Agosto de 1990  
O Agente Oficial da Propriedade Industrial

A handwritten signature in cursive script, appearing to read 'M. P. Henriques', is written over a horizontal line.