



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial



CARTA PATENTE N.º PI 0706057-2

Patente de Invenção

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede a presente PATENTE, que outorga ao seu titular a propriedade da invenção caracterizada neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dela decorrentes, previstos na legislação em vigor.

(21) Número do Depósito : PI 0706057-2

(22) Data do Depósito : 12/01/2007

(43) Data da Publicação do Pedido : 19/07/2007

(51) Classificação Internacional : C07D 239/42

(30) Prioridade Unionista : 13/01/2006 US 60/758,671

(54) Título : ÁCIDOS 2-(ARILA POLISSUBSTITUÍDA)-6-AMINO-5-HALO-4-PIRIMIDINA-CARBOXÍ-LICOS, COMPOSIÇÃO HERBICIDA, E MÉTODO PARA CONTROLAR VEGETAÇÃO INDESEJÁVEL

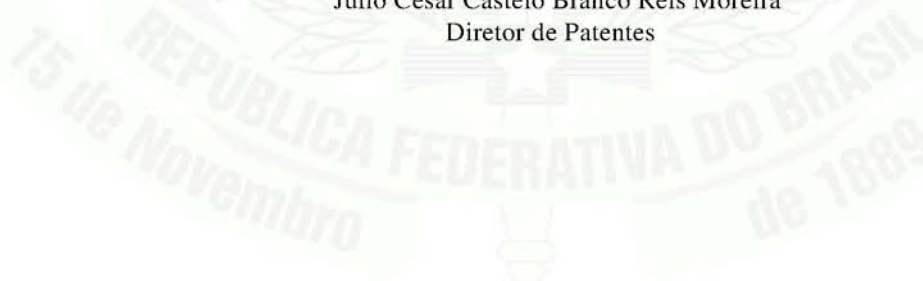
(73) Titular : DOW AGROSCIENCES LLC, Sociedade Norte Americana. Endereço: 9330 Zionsville Road, Indianapolis, IN 46268, Estados Unidos (US).

(72) Inventor : JEFFREY BRIAN EPP, Norte Americano(a). Endereço: 17947 Kinder Oak, Drive, Noblesville, IN 46062, Estados Unidos.; PAUL RICHARD SCHMITZER. Endereço: 7960 North Whittier Place Indianapolis IN 46250, Estados Unidos. Cidadania: Norte Americana.; JAMES MELVIN RUIZ. Endereço: 4747 Woods Edge Drive, Zionsville, IN 46077, Estados Unidos. Cidadania: Norte Americana.; TERRY WILLIAM BALKO. Endereço: 1410 Bowman Drive, Greenfield, IN 46140, Estados Unidos. Cidadania: Norte Americana.; THOMAS LYMAN SIDDALL. Endereço: 1925 SOUTH 900 EAST, ZIONSVILLE IN 46077, Zionsville, Estados Unidos, CEP: 46077. Cidadania: Norte Americana.; CARLA NANETTE YERKES, Norte Americano(a). Endereço: 4571 South State Road, Crawfordsville IN 47933, Estados Unidos. Cidadania: Norte Americana.

Prazo de Validade : 20 (vinte) anos contados a partir de 12/01/2007, observadas as condições legais.

Expedida em : 7 de Outubro de 2014.

Assinado digitalmente por
Júlio César Castelo Branco Reis Moreira
Diretor de Patentes



Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "ÁCIDOS 2-(ARILA POLISSUBSTITUÍDA)-6-AMINO-5-HALO-4-PIRIMIDINACARBOXÍLICOS, COMPOSIÇÃO HERBICIDA, E MÉTODO PARA CONTROLAR VEGETAÇÃO INDESEJÁVEL".

5 Este pedido de patente reivindica o benefício do Pedido Provisório dos Estados Unidos Número 60/758.671 depositado em 13 de janeiro de 2006.

Esta invenção refere-se a certos novos 2-(arila poli-substituída)-6-amino-5-halo-4-pirimidinocarboxilatos e seus derivados e ao uso destes compostos como herbicidas.

10 Vários ácidos pirimidinocarboxílicos e suas propriedades pesticidas foram descritos na técnica. WO 2005/063721 A1 revela um gênero de ácidos 2-substituído-6-amino-4-pirimidinocarboxílicos e seus derivados e seu uso como herbicidas. Foi agora descoberto que certas subclasses particulares do gênero revelado em '721 têm atividade e seletividade herbicidas grandemente melhoradas.

15 Foi agora observado que certos ácidos 2-(arila poli-substituída)-6-amino-5-halo-4-pirimidinocarboxílicos e seus derivados são herbicidas superiores com um espectro vasto de controle de erva daninha contra plantas lenhosas, gramas e ciperáceas como também angiospermas e com seletividade de plantação excelente. Os compostos também possuem perfis toxicológicos ou ambientais excelentes.

A invenção inclui compostos da fórmula I:



em que

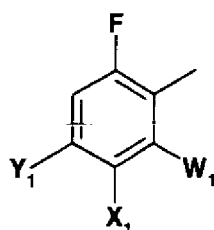
25 Q representa um halogênio;

R₁ e R₂ independentemente representam H, C₁-C₆ alquila, C₃-C₆ alquenila, C₃-C₆ alquinila, hidróxi, C₁-C₆ alcóxi, amino, C₁-C₆ acila, C₁-C₆ carboalcóxi, C₁-C₆ alquilcarbamila, C₁-C₆ alquilsulfonila, C₁-C₆ trialkilsilila ou C₁-C₆ dialquila fosfonila ou R₁ e R₂ considerados juntos com N representam

um anel saturado de 5 ou 6 membros; e

Ar representa um grupo arila polissubstituída selecionado do grupo que consiste em

a)



5

em que

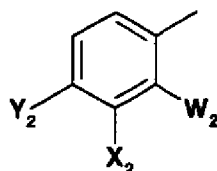
W_1 representa F ou Cl;

X_1 representa C_1 - C_4 alquila, C_1 - C_4 alcóxi, C_1 - C_4 alquiltio, C_1 - C_4 haloalquila, C_1 - C_4 haloalcóxi, C_1 - C_4 haloalquiltio ou $-NR_3R_4$;

10 Y_1 representa halogênio ou C_1 - C_4 haloalquila ou, quando X_1 e Y_1 forem considerados juntos, representa $-O(CH_2)_nO-$ em que $n = 1$ ou 2 ; e

R_3 e R_4 independentemente representam H ou C_1 - C_4 alquila;

b)



15

em que

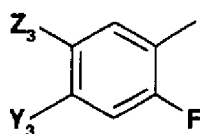
W_2 representa F ou Cl;

X_2 representa C_1 - C_4 alquila, C_1 - C_4 alcóxi, C_1 - C_4 alquiltio, C_1 - C_4 haloalquila, C_1 - C_4 haloalcóxi, C_1 - C_4 haloalquiltio ou $-NR_3R_4$;

20 Y_2 representa halogênio ou C_1 - C_4 haloalquila ou, quando X_2 e Y_2 forem considerados juntos, representa $-O(CH_2)_nO-$ em que $n = 1$ ou 2 ; e

R_3 e R_4 independentemente representam H ou C_1 - C_4 alquila; e

c)



em que

25

Y_3 representa halogênio ou C_1 - C_4 haloalquila ou, quando Y_3 e Z_3

forem considerados juntos, representa $-O(CH_2)_nO-$ em que $n = 1$ ou 2 ;

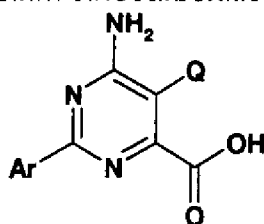
Z_3 representa C_1-C_4 alquila, C_1-C_4 alcóxi, C_1-C_4 alquiltio, C_1-C_4 haloalquila, C_1-C_4 haloalcóxi, C_1-C_4 haloalquiltio ou $-NR_3R_4$; e

R_3 e R_4 independentemente representam H ou C_1-C_4 alquila; e
5 derivados de modo agrícola aceitáveis do grupo ácido carboxílico.

Compostos da fórmula I, em que Q representa Cl e Br, em que X_1 ou X_2 representam um alcóxi ou $-NR_3R_4$, em que Y_1 , Y_2 ou Y_3 representam Cl e em que Ar representa uma fenila 2,3,4-trissubstituída ou uma fenila 2-flúor-(4,5,6)-tetrassubstituída, são independentemente preferidos.

10 A invenção inclui composições herbicidas que compreendem uma quantidade herbicidamente eficaz de um composto da fórmula I e derivados de modo agrícola aceitáveis do grupo ácido carboxílico em admistão com um adjuvante ou veículo de modo agrícola aceitável. A invenção também inclui um método de uso dos compostos e composições da presente
15 invenção para matar ou controlar vegetação indesejável mediante aplicação de uma quantidade de herbicida do composto à vegetação ou ao local da vegetação como também a terra antes do aparecimento da vegetação.

Os compostos herbicidas da presente invenção são derivados de ácidos 6-amino-5-halo-4-pirimidinocarboxílicos da fórmula:



20

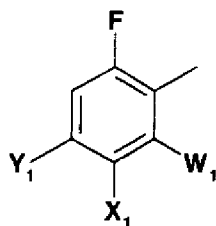
em que

Q representa um halogênio; e

Ar representa um grupo arila polissubstituída selecionado do grupo que consiste em

25

a)



em que

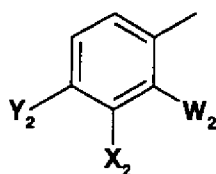
W_1 representa F ou Cl;

X_1 representa C_1 - C_4 alquila, C_1 - C_4 alcóxi, C_1 - C_4 alquiltio, C_1 - C_4 haloalquila, C_1 - C_4 haloalcóxi, C_1 - C_4 haloalquiltio ou $-NR_3R_4$;

Y_1 representa halogênio ou C_1 - C_4 haloalquila ou, quando X_1 e Y_1 forem considerados juntos, representa $-O(CH_2)_nO-$ em que $n = 1$ ou 2 ; e

R_3 e R_4 independentemente representam H ou C_1 - C_4 alquila;

b)



em que

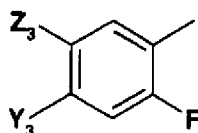
W_2 representa F ou Cl;

X_2 representa C_1 - C_4 alquila, C_1 - C_4 alcóxi, C_1 - C_4 alquiltio, C_1 - C_4 haloalquila, C_1 - C_4 haloalcóxi, C_1 - C_4 haloalquiltio ou $-NR_3R_4$;

Y_2 representa halogênio ou C_1 - C_4 haloalquila ou, quando X_2 e Y_2 forem considerados juntos, representa $-O(CH_2)_nO-$ em que $n = 1$ ou 2 ; e

R_3 e R_4 independentemente representam H ou C_1 - C_4 alquila; e

c)



em que

Y_3 representa halogênio ou C_1 - C_4 haloalquila ou, quando Y_3 e Z_3 forem considerados juntos, representa $-O(CH_2)_nO-$ em que $n = 1$ ou 2 ;

Z_3 representa C_1 - C_4 alquila, C_1 - C_4 alcóxi, C_1 - C_4 alquiltio, C_1 - C_4 haloalquila, C_1 - C_4 haloalcóxi, C_1 - C_4 haloalquiltio ou $-NR_3R_4$; e

R_3 e R_4 independentemente representam H ou C_1 - C_4 alquila.

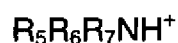
Estes compostos são caracterizados em possuir um halogênio na posição 5 e um grupo arila tri- ou tetrassubstituída na posição 2 do anel de pirimidina. Grupos arila substituída preferidos incluem grupos fenila 2,3,4-trissubstituída e fenila 2-flúor-(4,5,6)-tetrassubstituída.

- 5 O grupo amino na posição 6 do anel de pirimidina pode ser insubstituído ou substituído com um ou mais substituintes de C₁-C₆ alquila, C₃-C₆ alquenila, C₃-C₆ alquinila, hidróxi, C₁-C₆ alcóxi ou amino. O grupo amino pode ser também derivatizado como uma amida, um carbamato, uma uréia, uma sulfonamida, uma sililamina ou um fosforamidato. Tais derivados abaixo
- 10 são capazes de rompimento na amina. Um grupo amino insubstituído ou um substituído com um ou dois substituintes de alquila é preferido.

- Os ácidos carboxílicos da fórmula I são acreditados ser os compostos que de fato matam ou controlam a vegetação indesejável e são tipicamente preferidos. Análogos destes compostos em que o grupo ácido do
- 15 ácido pirimidino carboxílico é derivatizado para formar um substituinte relacionado que pode ser transformado dentro das plantas ou do ambiente em um grupo ácido possuem essencialmente o mesmo efeito herbicida e estão dentro do escopo da invenção. Portanto, um "derivado de modo agrícola aceitável", quando usado para descrever a funcionalidade do ácido carboxílico
- 20 na posição 4, é definido como qualquer sal, éster, acil-hidrazida, imidato, tioimidato, amidina, amida, ortoéster, acilcianeto, haleto de acila, tioéster, tionoéster, ditioléster, nitrila ou qualquer outro derivado de ácido bem conhecido na técnica que (a) substancialmente não afeta a atividade herbicida do componente ativo, isto é, o ácido 2-aril-6-amino-5-halo-4-
- 25 pirimidinocarboxílico, e (b) é ou pode ser hidrolisado, oxidado ou metabolizado em plantas ou solo no ácido 4-pirimidinocarboxílico da fórmula I que, dependendo do pH, está na forma dissociada ou não-associada. Os derivados de modo agrícola aceitáveis preferidos do ácido carboxílico são sais de modo agrícola aceitáveis, ésteres e amidas. Igualmente, um "derivado de modo agrícola aceitável", quando usado para descrever a funcionalidade de
- 30 amina na posição 6, é definido como qualquer sal, sililamina, fosforilamina, fosfinimina, fosforamidato, sulfonamida, sulfilimina, sulfoximina, aminal, he-

mi-aminal, amida, tiomida, carbamato, tiocarbamato, amidina, uréia, imina, nitro, nitroso, azida, ou qualquer outro nitrogênio que contêm derivado bem conhecido na técnica que (a) substancialmente não afeta a atividade herbicida do componente ativo, isto é, o ácido 2-aril-6-amino-5-halo-4-
 5 pirimidinocarboxílico, e (b) é ou pode ser hidrolisado em plantas ou solo em uma amina livre da fórmula I. *N*-óxidos que são também capazes de rompimento na pirimidina de origem da fórmula I são também abrangidos pelo escopo desta invenção.

Sais adequados incluem aqueles derivados de metais alcalinos
 10 ou alcalino-terrosos e aqueles derivados de amônia e aminas. Cátions preferidos incluem cátions de sódio, potássio, magnésio, e amínio da fórmula:



em que R_5 , R_6 , e R_7 cada um, independentemente, representa hidrogênio ou C_1 - C_{12} alquila, C_3 - C_{12} alquenila ou C_3 - C_{12} alquinila, cada um
 15 destes é opcionalmente substituído por um ou mais grupos hidróxi, C_1 - C_4 alcóxi, C_1 - C_4 alquiltio ou fenila, contanto que R_5 , R_6 , e R_7 sejam estericamente compatíveis. Adicionalmente, quaisquer dois de R_5 , R_6 , e R_7 podem representar uma metade difuncional alifática contendo 1 a 12 átomos de carbono juntos e até dois átomos de oxigênio ou enxofre. Sais dos compostos da
 20 fórmula I podem ser preparados mediante tratamento dos compostos da fórmula I com um hidróxido de metal, tal como hidróxido de sódio, ou uma amina, tal como amônia, trimetilamina, dietanolamina, 2-metiltiopropilamina, bisalilamina, 2-butoxietilamina, morfolina, ciclododecilamina, ou benzilamina. Sais de amina são freqüentemente formas preferidas dos compostos da fórmula I porque eles são solúveis em água e se emprestam para a preparação
 25 de composições herbicidas com base aquosa desejáveis.

Ésteres adequados incluem aqueles derivados de álcoois de C_1 - C_{12} alquila, C_3 - C_{12} alquenila ou C_3 - C_{12} alquinila, tais como metanol, *iso*-propanol, butanol, 2-etilexanol, butoxietanol, metoxipropanol, álcool alílico,
 30 álcool propargílico ou cicloexanol. Ésteres podem ser preparados mediante acoplamento dos ácidos 4-pirimidino carboxílicos com o álcool usando qualquer número de agentes ativadores adequados tais como aqueles usados

para acoplamentos de peptídeo tais como dicicloexilcarbodiimida (DCC) ou diimidazol de carbonila (CDI), reagindo o cloreto de ácido correspondente de um ácido 4-pirimidinacarboxílico da fórmula I com um álcool apropriado, reagindo o ácido 4-pirimidinacarboxílico correspondente da fórmula I com um

5 álcool apropriado na presença de um catalisador de ácido ou através de transesterificação. Amidas adequadas incluem aquelas derivadas de amônia ou de aminas mono- ou dissustituídas de C₁-C₁₂ alquila, C₃-C₁₂ alquenila ou C₃-C₁₂ alquinila, tais como mas não limitadas a dimetilamina, dietanolamina, 2-metilpropilamina, bisalilamina, 2-butoxietilamina, ciclododecilamina,

10 benzilamina ou aminas cíclicas ou aromáticas com ou sem heteroátomos adicionais tais como mas não limitadas a aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, imidazol, tetrazol ou morfolina. Amidas podem ser preparadas reagindo o cloreto de ácido 4-pirimidinacarboxílico correspondente, anidrido misturado, ou éster carboxílico da fórmula I com amônia ou uma amina apropriada.

15 Os termos "alquila", "alquenila" e "alquinila", como também termos de derivado tais como "alcóxi", "acila", "alquiltio" e "alquilsulfonila", como aqui usados, incluem dentro de seu escopo cadeia reta, cadeia ramificada e metades cíclicas. Os termos "alquenila" e "alquinila" são intencionados incluir uma ou mais ligações insaturadas.

20 O termo "arila", como também termos de derivado tal como "arilóxi", refere-se a uma fenila.

A menos que especificamente do contrário limitado, o termo "halogênio", incluindo termos de derivado tal como "halo" refere-se a flúor, cloro, bromo, e iodo.

25 Os termos "haloalquila" e "haloalcóxi" referem-se aos grupos alquila e alcóxi substituídos com de 1 ao número máximo possível de átomos de halogênio.

Os compostos da fórmula I podem ser feitos usando procedimentos químicos bem conhecidos. Os materiais de partida requeridos estão

30 comercialmente disponíveis ou facilmente sintetizados utilizando procedimentos padrões. Nos esquemas da síntese a seguir, os ésteres de metila da fórmula I são mostrados como os compostos alvos e são descritos como

Como mostrado no Esquema 1, os ésteres de ácido 2-aryl-6-amino-5-halo-4-pirimidino-carboxílico da Fórmula IA podem ser feitos dos compostos da fórmula II por reação com um reagente de halogenação tal como *N*-bromossuccinimida em um solvente tal como clorofórmio ou com bis(tetrafluoroborato) de 1-(clorometil)-4-flúor-1,4-diazoniabicyclo[2,2,2]-octano (F-TEDA; agente de fluoração SELECTFLUOR®) em um solvente tal como acetonitrila. O método do Esquema 1 é ilustrado nos Exemplos 33 e

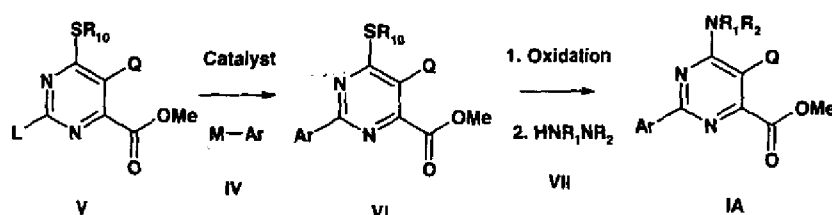
Como mostrado no Esquema 2, os ésteres de ácido 2-aril-6-amino-4-pirimidinacarboxílico da Fórmula IA (Q_1 = halogênio) como também compostos da fórmula II (Q_1 = H) podem ser preparados através de reação de uma pirimidina apropriadamente substituída da fórmula III com um grupo de partida fácil L, e um composto organometálico do tipo IV em um solvente inerte na presença de um catalisador de metal de transição.

Neste caso, Q₁ pode ser hidrogênio ou um halogênio; L pode ser cloro, bromo, iodo ou trifluorometanossulfonato; M pode ser tri-(C₁-C₄ alquil)estanho ou B(OR₈)(OR₉), onde R₈ e R₉ são, independentemente um do outro, hidrogênio, C₁-C₆ alquila, ou quando considerados juntos formam um grupo etileno ou propileno; e "Catalisador" pode ser um catalisador de metal

de transição, em particular um catalisador de paládio tal como dicloreto de bis(trifenilfosfina)paládio(II). O método do Esquema 2 é ilustrado nos Exemplos 31 e 32.

Alternativamente, como mostrado no Esquema 3, os ésteres de ácido 2-aryl-6-amino-5-halo-4-pirimidinacarboxílico da Fórmula IA podem ser preparados de compostos do tipo V apropriadamente substituídos que possuem um grupo de partida fácil na posição 2 através de reação com um composto organometálico do tipo IV em um solvente inerte na presença de um catalisador de metal de transição; seguido por oxidação do tioéter intermediário VI para sulfóxido ou sulfona; seguido por reação com várias aminas (VII). Neste caso, Q é um halogênio; R₁₀ pode ser um grupo alquila ou arila; L pode ser cloro, bromo, iodo ou trifluorometanossulfonato; M pode ser tri-(C₁-C₄ alquil)estanho ou B(OR₈)(OR₉), onde R₈ e R₉ são, independentemente um do outro, hidrogênio, C₁-C₆ alquila, ou quando considerados juntos formam um grupo etileno ou propileno; e "Catalisador" pode ser um catalisador de metal de transição, em particular um catalisador de paládio tal como dicloreto de bis(trifenilfosfina)paládio(II). O método do Esquema 3 é ilustrado nos Exemplos 27 e 28.

Scheme 3



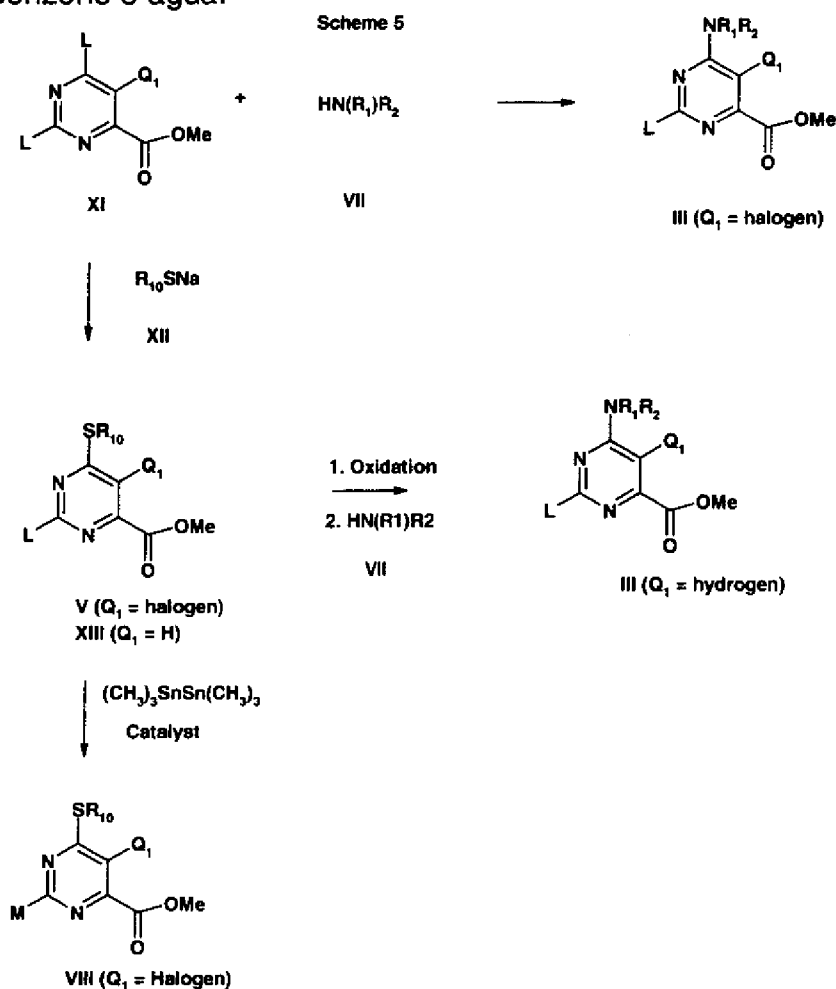
Alternativamen-

te, como mostrado no Esquema 4, os ésteres de ácido 2-aryl-6-amino-5-halo-4-pirimidinacarboxílico da Fórmula IA podem ser preparados de compostos do tipo VIII apropriadamente substituídos substituídos com um metal na posição 2 por reação com um composto de arila do tipo IX em um solvente inerte na presença de um catalisador de metal de transição; seguido por oxidação do tioéter intermediário X para sulfóxido ou sulfona; seguido por reação com várias aminas (VII). Neste caso, Q é um halogênio; R₁₀ pode ser um grupo alquila ou arila; L pode ser cloro, bromo, iodo ou trifluorometanossulfonato; M pode ser tri-(C₁-C₄ alquil)estanho; e "Catalisador" pode ser um ca-

talizador de metal de transição, em particular um catalisador de paládio tal dicloreto de bis(trifenilfosfino)paládio(II). O método do Esquema 4 é ilustrado nos Exemplos 29 e 30.

O acoplamento de III+IV, V+IV, e VIII+IX pode, onde apropriado, ser seguido por reações em qualquer anel para obter derivados adicionais dos compostos da Fórmula IA.

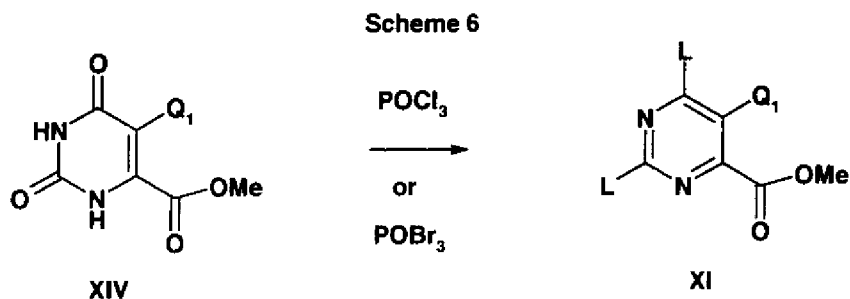
Como mostrado no Esquema 5, pirimidinas apropriadamente substituídas da fórmula III, onde Q_1 é um halogênio e L é cloro ou bromo, podem ser obtidas por reação de pirimidina XI (Q_1 é um halogênio e L é cloro ou bromo) com aminas do tipo VII. Também mostrado no Esquema 5, pirimidinas apropriadamente substituídas da fórmula V, onde Q_1 é halogênio; R_{10} é um grupo alquila ou arila; e L é cloro ou bromo, podem ser facilmente obtidas por reação pirimidina XI (Q_1 é halogênio e L é cloro ou bromo) com sais de tiolato do tipo XII em sistema de solvente que consiste em uma mistura de benzeno e água.



Também mostrado no Esquema 5, pirimidinas apropriadamente substituídas da fórmula III, onde Q_1 é um hidrogênio e L é cloro ou bromo, podem ser preparadas por reação de pirimidinas da fórmula XI (Q_1 é um hidrogênio e L é cloro ou bromo) com sais de tiolato do tipo XII em um sistema de solvente que consiste em uma mistura de benzeno e água; seguido por oxidação do tioéter intermediário XIII; seguido por reação com aminas do tipo VII.

Por fim mostrado no Esquema 5, pirimidinas apropriadamente substituídas da Fórmula VIII, onde Q_1 é um halogênio; R_{10} é um grupo alquila ou arila; e M é trimetilestanho, podem ser feitas por reação de V (Q_1 é um halogênio e L é cloro ou bromo) com hexametildiestanho em um solvente inerte tal como dioxano na presença de um catalisador de metal de transição tal como dicloreto de bis(trifenilfosfina)paládio(II). Os métodos do Esquema 5 são ilustrados nos Exemplos 21-26.

Como mostrado no Esquema 6, pirimidinas apropriadamente substituídas da fórmula XI, onde Q_1 é hidrogênio ou halogênio e L é cloro ou bromo, podem ser preparadas dos compostos da fórmula XIV (Q_1 é hidrogênio ou cloro, vide H. Gershon, *J. Org. Chem.* 1962, 27, 3507-3510 para preparação) por reação com reagentes tais como oxicloreto fosforoso ou oxibrometo fosforoso. A reação pode ser operada pura ou na presença de um solvente tal como sulfolano. O método do Esquema 6 é ilustrado no Exemplo 20.



Para outros métodos para preparar os compostos da fórmula I, vide WO 2005/063721 A1.

É reconhecido que alguns reagentes e condições de reação descritos acima para preparar os compostos da fórmula I podem não ser compatíveis com certas funcionalidades presentes nos intermediários. Nes-

tas circunstâncias, a incorporação das seqüências de proteção/desproteção ou interconversões do grupo funcional na síntese auxiliará obter os produtos desejados. O uso e escolha dos grupos de proteção serão evidentes a alguém versado na síntese química.

- 5 Alguém versado na técnica reconhecerá que, em alguns casos, após a introdução de um reagente dado como é descrito em qualquer esquema individual, pode ser necessário executar etapas sintéticas rotineiras adicionais não descritas em detalhes para concluir a síntese dos compostos da fórmula I. Alguém versado na técnica também reconhecerá que pode ne-
- 10 cessário executar uma combinação das etapas ilustradas nos esquemas acima em uma ordem diferente que implicada pela seqüência particular apresentada para preparar os compostos da fórmula I.

- Por fim, alguém versado na técnica também reconhecerá que os compostos da fórmula I e os intermediários descritos aqui podem ser subme-
- 15 tidos a várias reações eletrofílica, nucleofílica, de radicais, organometálicas, de oxidação, e de redução para adicionar os substituintes ou modificar os substituintes existentes.

- Os compostos da fórmula I foram observados ser úteis como herbicidas de pré-aparecimento e pós-emergente. Eles podem ser empregados em taxas de aplicação não-seletivas (mais altas) para controlar um espectro vasto da vegetação em uma área ou em taxas mais baixas de aplicação para o controle seletivo da vegetação indesejável. Áreas de aplicação incluem pasto e pastagens, margens de estrada e mãos de passagem, fios de alta tensão e qualquer região industrial onde controle de vegetação indesejável for desejável. Outro uso é o controle de vegetação indesejada em
- 20 plantações tais como milho, arroz e cereais. Eles podem também ser usados para controlar vegetação indesejável em plantações de árvore tais como cítricas, de maçã, borracha, palma, silvicultura e similares. Usualmente preferiu-se empregar os compostos pós-emergente. É também usualmente preferido usar os compostos para controlar um amplo espectro de plantas lenhosas, angiosperma e ervas gramíneas, e ciperáceas. Uso dos compostos para controlar vegetação indesejável em plantações estabelecidas é especial-
- 25
- 30

mente indicado. Enquanto cada um dos compostos de 2-aril-6-amino-5-halo-4-pirimidinocarboxilato abrangidos pela fórmula I esteja dentro do escopo da invenção, o grau de atividade herbicida, a seletividade da plantação, e o espectro de controle de erva daninha obtidos variam, dependendo dos substituintes presentes. Um composto apropriado para qualquer utilidade herbicida específica pode ser identificado usando a informação apresentada aqui e testagem rotineira.

O termo herbicida é aqui usado para significar um componente ativo que mata, controla ou do contrário adversamente modifica o crescimento das plantas. Uma quantidade herbicidamente eficaz ou de controle de vegetação é uma quantidade de componente ativo que causa um efeito adversamente modificador e inclui desvios de desenvolvimento natural, matança, regulação, dessecação, retardamento, e outros. Os termos plantas e vegetação incluem sementes germinantes, mudas emergentes e vegetação estabelecida.

Atividade herbicida é apresentada pelos compostos da presente invenção quando eles forem diretamente aplicados à planta ou ao local da planta em qualquer estágio de crescimento ou antes de plantação ou aparecimento. O efeito observado depende das espécies de planta a serem controladas, do estágio de crescimento da planta, dos parâmetros de aplicação de diluição e tamanho da gota de pulverização, o tamanho de partícula dos componentes sólidos, das condições ambientais na hora do uso, do composto específico empregado, dos adjuvantes específicos e veículos empregados, do tipo de terra, e outros, como também da quantidade de química aplicada. Estes e outros fatores podem ser ajustados como é conhecido na técnica para promover ação herbicida não-seletiva ou seletiva. Em geral, preferiu-se aplicar os compostos da fórmula I pós-emergente à vegetação indesejável relativamente imatura para alcançar o controle máximo das ervas daninhas.

Taxas de aplicação de 1 a 1.000 g/Ha são em geral empregadas em operações de pós-emergente; para aplicações de pré-aparecimento, as taxas de 10 a 2.000 g/Ha são em geral empregadas. As taxas mais altas

designadas em geral dão controle não-seletivo de uma variedade vasta de vegetação indesejável. As taxas mais baixas tipicamente dão controle seletivo e podem ser empregadas no local das plantações.

Os compostos herbicidas da presente invenção são freqüentemente aplicados juntamente com um ou mais outros herbicidas para controlar uma variedade mais ampla de vegetação indesejável. Quando usados juntamente com outros herbicidas, os compostos presentemente reivindicados podem ser formulados com outro herbicida ou herbicidas, misturados em tanque com o outro herbicida ou herbicidas ou aplicados seqüencialmente com o outro herbicida ou herbicidas. Alguns dos herbicidas que podem ser empregados juntamente com os compostos da presente invenção incluem: herbicidas de amida tais como alidoclor, beflubutamid, benzadox, benzipram, bromobutida, cafenstrol, CDEA, clortiamid, ciprazol, dimetenamid, dimetenamid-P, difenamid, epronaz, etnipromid, fentrazamida, flupoxam, fomesafen, halosafeno, isocarbamid, isoxabena, napropamida, naptalam, petoxamid, propizamida, quinonamid e tebutam; herbicidas de anilida tais como clorancrila, cisanilida, clomeprop, cipromid, diflufenican, etobenzanid, fenasulam, flufenacet, flufenican, mefenacet, mefluidida, metamifop, monalida, naproanilida, pentanoclor, picolinafeno e propanila; herbicidas de arilalanina tais como benzoilprop, flamprop e flamprop-M; herbicidas de cloroacetanilida tais como acetoclor, alaclor, butaclor, butenaclor, delaclor, dietatil, dimetaclor, metazaclor, metolaclor, S-metolaclor, pretilaclor, propaclor, propisoclor, prinaclor, terbuclor, tenilclor e xilaclor; herbicidas de sulfonanilida tais como benzoflúor, perfluidona, pirimisulfan e profluazol; herbicidas de sulfonamida tais como asulam, carbasulam, fenasulam e orizalin; herbicidas antibióticos tais como bilanafos; herbicidas de ácido benzóico tais como cloramben, dicamba, 2,3,6-TBA e tricamba; herbicidas de ácido pirimidiniloxibenzóico tais como bispiribac e piriminobac; herbicidas de ácido pirimidiniltiobenzóico tais como piritiobac; herbicidas de ácido ftálico tais como clortal; herbicidas de ácido picolínico tais como aminopirialid, clopiralid e picloram; herbicidas de ácido quinolinocarboxílico tais como quinclorac e quinmerac; herbicidas arsenicais tais como ácido cacodílico, CMA, DSMA, hexaflurato, MAA, MAMA,

MSMA, arsenito de potássio e arsenito de sódio; herbicidas de benzoilcicloexanodiona tais como mesotriona, sulcotriona, tefuriltriona e tembotriona; herbicidas de alquilsulfonato de benzofuranila tais como benfuresato e etofumesato; herbicidas de carbamato tais como asulam, clorprocarb de carboxazol, diclormato, fenasulam, carbutilato e terbucarb; herbicidas de carbanilato tais como barban, BCPC, carbasulam, carbetamida, CEPC, clorbufam, clorprofam, CPPC, desmedifam, fenisofam, fenmedifam, fenmedifam-etila, profam e swep; herbicidas de oxima de cicloexeno tais como aloxidim, butroxidim, cletodim, cloproxidim, cicloxidim, profoxidim, setoxidim, tepraloxidim e tralcoxidim; herbicidas de ciclopropilisoxazol tais como isoxaclortol e isoxaflutol; herbicidas de dicarboximida tais como benzfendizona, cinidon-etila, flumezin, flumicloraco, flumioxazina e flumipropin; herbicidas de dinitroanilina tais como benfluralina, butralina, dinitramina, etalfluralina, flucloralina, isopropalina, metalpropalina, nitalina, orizalina, pendimetalina, prodiamina, profluralina e trifluralina; herbicidas de dinitrofenol tais como dinofenato, dinoprop, dinosam, dinoseb, dinoterb, DNOC, etnofeno e medinoterb; herbicidas de éter de difenila tais como etoxifeno; herbicidas de éter de nitrofenila tais como acifluorfenol, aclonifeno, bifenox, clometoxifeno, clornitrofenol, etnipromid, fluorodifeno, fluoroglicofeno, fluoronitrofenol, fomesafenol, furiloxifeno, halosafenol, lactofeno, nitrofenol, nitrofluorfenol e oxifluorfenol; herbicidas de ditiocarbamato tais como dazomet e metam; herbicidas alifáticos halogenados tais como alorac, cloropon, dalapon, flupropanato, hexacloroacetona, iodometano, brometo de metila, ácido monocloroacético, SMA e TCA; herbicidas de imidazolinona tais como imazametabenz, imazamox, imazapic, imazapir, imazaquin e imazetapir; herbicidas inorgânicos tais como sulfamato de amônio, bórax, clorato de cálcio, sulfato de cobre, sulfato ferroso, azida de potássio, cianato de potássio, azida de sódio, clorato de sódio e ácido sulfúrico; herbicidas de nitrila tais como bromobonil, bromoxinil, cloroxinil, diclobenil, iodobonil, ioxinil e piraclonil; herbicidas de organofósforo tais como amiprofos-metila, anilofos, bensulida, bilanafos, butamifos, 2,4-DEP, DMPA, EBEP, fosamina, glufosinato, glifosato e piperofos; herbicidas de fenóxi tais como bromofenoxim, clomeprop, 2,4-DEB, 2,4-DEP, difenopenten, disul, erbon,

etnepromid, fenteracol e trifopsime; herbicidas fenoxiacéticos tais como 4-AI, 2,4-D, 3,4-DA, MCPA, MCPA-tioetila e 2,4,5-T; herbicidas fenoxibutíricos tais como 4-CPB, 2,4-DB, 3,4-DB, MCPB e 2,4,5-TB; herbicidas fenoxipropiônicos tais como cloprop, 4-CPP, diclorprop, diclorprop-P, 3,4-DP, fenoprop, mecoprop e mecoprop-P; herbicidas ariloxifenoxipropiônico tais como clorazifop, clodinafop, clofop, cialofop, diclofop fenoxaprop fenoxaprop-P, fentia prop, fluazifop, fluazifop-P, haloxifop, haloxifop-P, isoxapirifop, metamifop, propaquizafop, quizalofop, quizalofop-P e trifop; herbicidas de fenilenodiamina tais como dinitramina e prodiamina; herbicidas de pirazolila tais como benzofenap, pirazolinato, pirassulfotol, pirazoxifeno, piroxassulfona e topramezona; herbicidas de pirazolilfenila tais como fluazolato e piraflufeno; herbicidas de piridazina tais como credazina, piridafol e piridato; herbicidas de piridazinona tais como brompirazon, cloridazon, dimidazon, flufenpir, metflurazon, norflurazon, oxapirazon e pidanon; herbicidas de piridina tais como aminopirialid, cliodinato, clopiralid, ditiopir, fluroxipir, haloxidina, picloram, picolinafeno, piriclor, tiazopir e triclopir; herbicidas de pirimidinodiamina tais como iprimidam e tioclorim; herbicidas de amônio quaternário tais como ciperquat, dietamquat, difenzoquat, diquat, morfanquat e paraquat; herbicidas de tiocarbamato tais como butilato, cicloato, di-alato, EPTC, esprocarb, etiolato, isopolinato, metiobencarb, molinato, orbencarb, pebulato, prossulfocarb, piributicarb, sulfalato, tiobencarb, tiocarbazil, tri-alato e vernolato; herbicidas de tiocarbonato tais como dimexano, EXD e proxan; herbicidas de tiouréia tais como metiuron; herbicidas de triazina tais como dipropetrin, triaziflam e triidroxitriazina; herbicidas de clorotriazina tais como atrazina, clorazina, cianazina, ciprazina, eglinazina, ipazina, mesoprazina, prociazina, proglinazina, propazina, sebutilazina, simazina, terbutilazina e trietazina; herbicidas de metoxitriazina tais como atraton, metometon, prometon, secbumeton, sime-ton e terbumeton; herbicidas de metiltiotriazina tais como ametrin, aziprotrina, cianatrin, desmetrin, dimetametrin, metoprotrina, prometrin, simetrin e terbutrin; herbicidas de triazinona tais como ametridiona, amibuzin, hexazinona, isometiozin, metamitron e metribuzin; herbicidas de triazol tais como amitrol, cafenstrol, epronaz e flupoxam; herbicidas de triazolona tais como

amicarbazona, bencarbazona, carfentrazona, flucarbazona, propoxicarbazona, sulfentrazona e tienicarbazone-metila; herbicidas de triazolopirimidino tais como cloransulam, diclossulam, florassulam, flumetsulam, metossulam, penoxsulam e piroxsulam; herbicidas de uracila tais como butafenacila, bromacila, flupropacila, isocila, lenacila e terbacila; 3-feniluracilas; herbicidas de uréia tais como benztiazuron, cumiluron, cicluron, dicloraluréia, diflufenzopiri, isonoruron, isouron, metabenztiazuron, monisouron e noruron; herbicidas de feniluréia tais como anisuron, buturon, clorbromuron, cloreturon, clorotoluron, cloroxuron, daimuron, difenoxuron, dimefuron, diuron, fenuron, fluometuron, fluotiuron, isoproturon, linuron, metiuron, metildimron, metobenzuron, metobromuron, metoxuron, monolinuron, monuron, neburon, parafluron, fenobenzuron, siduron, tetrafluron e tidiazuron; herbicidas de pirimidinilsulfoniluréia tais como amidossulfuron, azinsulfuron, bensulfuron, clorimuron, ciclossulfamuron, etoxissulfuron, flazassulfuron, flucetossulfuron, flupirsulfuron, foransulfuron, halossulfuron, imazossulfuron, mesossulfuron, nicossulfuron, ortossulfamuron, oxassulfuron, prmissulfuron, pirazossulfuron, rinsulfuron, sulfometuron, sulfossulfuron e trifloxissulfuron; herbicidas de triazinilsulfoniluréia tais como clorsulfuron, cinossulfuron, etametsulfuron, iodossulfuron, metsulfuron, prossulfuron, tifensulfuron, triassulfuron, tribenuron, triflussulfuron e tritossulfuron; herbicidas de tiadiazoliluréia tais como butiuron, etidimuron, tebutiuron, tiazafluron e tidiazuron; e herbicidas não classificados tais como acroleína, álcool alílico, azafenidin, benazolin, bentazona, benzobiciclon, butidazol, cianamida de cálcio, cambendiclor, clorfenaco, clorfenprop, clorflurazol, clorflurenol, cinmetilin, clomazona, CPMF, cresol, ortodictlorobenzeno, dimepiperato, endotal, fluoromidina, fluridona, flurocloridona, flurtamona, flutiacet, indanofan, metazol, isotiocianato de metila, nipiraclofenol, OCH, oxadiargila, oxadiazon, oxaziclomefona, pentaclorofenol, pentoxazona, acetato de fenilmercúrio, pinoxaden, prossulfalin, piribenzoxim, piriftalid, quinoclamina, rodetanil, sulglicapin, tidiazimin, tridifano, trimeturon, tripropindan e tritac. Os compostos herbicidas da presente invenção podem, também, ser usados juntamente com glifosato, glufosinato ou 2,4-D em plantações tolerantes a glifosato, tolerantes a glufosinato ou tolerantes a 2,4-D. É

em geral preferido usar os compostos da invenção em combinação com herbicidas que são seletivos para a plantação sendo tratada e que complementam o espectro de ervas daninhas controladas por estes compostos na taxa de aplicação empregada. É também em geral preferido aplicar os compostos da invenção e outros herbicidas complementares ao mesmo tempo, ou como uma formulação de combinação ou como uma mistura de tanque.

Os compostos da presente invenção podem em geral ser empregados em combinação com protetores de herbicida conhecidos, tais como benoxacor, bentiocarb, brassinolida, cloquintocet (mexil), ciometrinil, damuron, diclormid, diciclonon, dimepiperato, dissulfoton, fenclorazol-etila, fenclorim, flurazol, fluxofenim, furilazol, isoxadifeno-etila, mefenpir-dietila, MG 191, MON 4660, anidrido naftálico (NA), oxabetrinil, R29148 e amidas de ácido N-fenil-sulfonilbenzóico, pra intensificar sua seletividade. Eles podem ser adicionalmente empregados para controlar vegetação indesejável em muitas plantações que se tornaram tolerantes ou resistentes a eles ou a outros herbicidas através de manipulação genética ou por mutação e seleção. Por exemplo, milho, trigo, arroz, feijão-soja, beterraba-açucareira, algodão, óleo de canola, e outras plantações que se tornaram tolerantes ou resistentes aos compostos que são inibidores de acetolactato sintase em plantas sensíveis podem ser tratados. Muitas plantações tolerantes a glifosato e glufosinato podem ser tratadas também, isoladamente ou em combinação com estes herbicidas. Algumas plantações (por exemplo, algodão) tornaram-se tolerantes a herbicidas auxínicos tais como ácido 2,4-diclorofenoxiacético. Estes herbicidas podem ser usados para tratar tais plantações resistentes ou outras plantações tolerantes à auxina.

Embora seja possível utilizar os compostos de 2-aril-6-amino-5-halo-4-pirimidinocarboxilato da fórmula I diretamente como herbicidas, é preferível usá-los em misturas contendo uma quantidade herbicidamente eficaz do composto junto com pelo menos um adjuvante ou veículo de modo agrícola aceitável. Adjuvantes ou veículos adequados não deveriam ser fitotóxicos para valiosas plantações, particularmente nas concentrações empregadas aplicando as composições para controle seletivo de erva daninha na

presença de plantações, e não deveria reagir quimicamente com os compostos da fórmula I ou outros componentes da composição. Tais misturas podem ser projetadas diretamente para aplicação em ervas daninhas ou seu local ou podem ser concentrados ou formulações que são normalmente diluídas(os) com os veículos e adjuvantes adicionais antes da aplicação. Elas podem ser sólidas, tais como, por exemplo, pós, grânulos, grânulos dispersáveis em água, ou pós intumescíveis, ou líquidos, tais como, por exemplo, concentrados emulsificáveis, soluções, emulsões ou suspensões.

Adjuvantes e veículos agrícolas adequados que são úteis na preparação das misturas herbicidas da invenção são bem conhecido àqueles versados na técnica.

Veículos líquidos que podem ser empregados incluem água, tolueno, xileno, nafta de petróleo, óleo vegetal, acetona, metila etila cetona, ciclohexanona, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etila, acetato de amila, acetato de butila, éter de monometila de propileno glicol e éter de monometila de dietileno glicol, metanol, etanol, isopropanol, álcool amílico, etileno glicol, propileno glicol, glicerina, e similares. Água é em geral o veículo de escolha para a diluição dos concentrados.

Veículos sólidos adequados incluem talco, argila de pirofilita, sílica, argila de atapulgita, argila de caulim, diatomito, greda, terra diatomácea, cal, carbonato de cálcio, argila de bentonita, terra fuller, casca de semente de algodão, farinha de trigo, farinha de feijão-soja, púmice, farinha de madeira, farinha de casca de nozes, lignina, e similares.

É usualmente desejável incorporar um ou mais agentes ativos de superfície nas composições da presente invenção. Tais agentes ativos de superfície são vantajosamente empregados em composições sólidas e líquidas, especialmente aquelas projetadas para ser diluídas com veículo antes da aplicação. Os agentes ativos de superfície podem ser aniônicos, catiônicos ou não-iônicos em caráter e podem ser empregados como agentes emulsificantes, agentes umectantes, agentes de suspensão, ou para outros propósitos. Agentes ativos de superfície típicos incluem sais de sulfatos de alquila, tais como sulfato de laurila de dietanolamônio; sais de alquilarilsulfo-

nato, tais como dodecilbenzenossulfonato de cálcio; produtos de adição de alquilfenol-óxido de alquilenos, tais como nonilfenol- C_{18} etoxilato; produtos de adição de álcool-óxido de alquilenos, tais como álcool tridecílico- C_{16} etoxilato; sabões, tais como estearato de sódio; sais de alquilnaftaleno-sulfonato, tais como dibutilnaftalenossulfonato de sódio; ésteres de dialquila de sais de sulfossuccinato, tais como di(2-etilexil)sulfossuccinato de sódio; ésteres de sorbitol, tais como oleato de sorbitol; aminas quaternárias, tais como cloreto de trimetilamônio de laurila; ésteres de polietileno glicol de ácidos graxos, tais como estearato de polietileno glicol; copolímeros de bloco de óxido de etileno e óxido de propileno; e sais de ésteres de fosfato de mono e dialquila.

Outros adjuvantes comumente usados em composições agrícolas incluem agentes de compatibilização, agentes antiespuma, agentes seqüestrantes, agentes neutralizantes e tampões, inibidores de corrosão, tinturas, odorantes, agentes de expansão, auxiliares de penetração, agentes de aderência, agentes dispersantes, agentes espessantes, depressivos de ponto de congelamento, agentes antimicrobianos, e similares. As composições podem também conter outros componentes compatíveis, por exemplo, outros herbicidas, reguladores de crescimento de planta, fungicidas, inseticidas, e outros, e podem ser formuladas com fertilizantes líquidos ou sólidos, veículos de fertilizantes particulados tais como nitrato de amônio, uréia e similares.

A concentração dos componentes ativos nas composições herbicidas desta invenção é em geral de 0,001 a 98 por cento em peso. Concentrações de 0,01 a 90 por cento em peso são freqüentemente empregadas. Em composições projetadas para ser empregadas como concentrados, o componente ativo está em geral presente em uma concentração de 5 a 98 por cento em peso, preferivelmente 10 a 90 por cento em peso. Tais composições são tipicamente diluídas com veículo inerte, tal como água, antes da aplicação. As composições diluídas usualmente aplicadas às ervas daninhas ou no local das ervas daninhas em geral contêm 0,0001 a 1 por cento em peso de componente ativo e preferivelmente contêm 0,001 a 0,05 por cento em peso.

As composições presentes podem ser aplicadas às ervas daninhas ou seu local pelo uso de pulverizadores convencionais terrestres ou aéreos, pulverizadores, e aplicadores de grânulos, mediante adição à água de irrigação, e por outros meios convencionais conhecidos àqueles versados na técnica.

EXEMPLOS:

1. PREPARAÇÃO DE 3-BROMO-6-CLORO-2-FLUOROFENOL

Uma solução de 1-bromo-4-cloro-2-fluorobenzeno (20,4 g, 0,100 mol) em tetraidrofurano (THF; 50 ml) foi lentamente adicionada à diisopropilamida de lítio (LDA; 0,125 mol) em THF (600 ml) a -50°C. Após adição, a solução foi aquecida para -20°C e depois esfriado para -50°C. Uma solução de borato de trimetila (13,5 g, 0,130 mol) em THF (20 ml) foi adicionada lentamente e a temperatura foi aquecida para -20°C. A mistura foi depois esfriada para -70°C e uma solução de ácido peracético (32 por cento em ácido acético, 0,150 mol) foi lentamente adicionada e a mistura foi aquecida para temperatura ambiente. Água (250 ml) foi adicionada e a solução foi extraída com acetato de etila (2 x 200 ml). As fases orgânicas combinadas foram secadas e concentradas. O óleo preto foi purificado através de cromatografia de coluna (20 por cento de acetato de etila em hexanos) para dar 3-bromo-6-cloro-2-fluorofenol (14,1 g, 0,063 mol) ¹H RMN (CDCl₃): δ 7,05 (m, 2H), 5,5 (br s, 1H).

Outro fenol preparado de acordo com o procedimento do Exemplo 1 foi:

3-Bromo-2,6-diclorofenol: pf 69-70°C.

2. PREPARAÇÃO DE 1-BROMO-4-CLORO-2-FLUÓR-3-METOXIBENZENO

Uma mistura heterogênea de 3-bromo-6-cloro-2-fluorofenol (14,4 g, 0,064 mol), iodeto de metila (13,5 g, 0,096 mol) e carbonato de potássio (8,8 g, 0,064 mol) em acetonitrila (100 ml) foi aquecida sob refluxo durante duas horas. A mistura foi esfriada, diluída com água (100 ml) e extraída com éter dietílico (2 x 150 ml). Os extratos combinados foram secados e concentrados. O óleo escuro foi purificado através de cromatografia (5 por cento de acetato de etila em hexanos) para dar 1-bromo-4-cloro-2-fluóR-3-

metoxibenzeno (14,8 g, 0,062 mol). ^1H RMN (CDCl_3): δ 7,20 (m, 1H), 7,10 (dd, 1H), 4,0 (s, 3H).

Outros compostos preparados de acordo com o procedimento do Exemplo 2 incluem:

5 1-Bromo-4-cloro-3-etóxi-2-fluorobenzeno: ^1H RMN (CDCl_3) δ 7,20 (m, 1H), 7,10 (dd, 1H), 4,20 (q, 2H), 1,50 (t, 3H).

1-Bromo-2,4-dicloro-3-metoxibenzeno: ^1H RMN (CDCl_3) δ 7,35 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 3,95 (s, 3H).

1-Cloro-3,5-difluór-2-metoxibenzeno: GC-MS (m/z = 178).

10 3. PREPARAÇÃO DE 1-BROMO-4-CLORO-2-FLÚOR-5-METOXIBENZENO

Uma solução de 4-cloro-2-flúor-5-metoxianilina (25,0 g, 0,143 mol) em 10 por cento de HBr (250 ml) foi esfriada para 0°C e uma solução de nitrito de sódio (15,0 g, 0,218 mol) em água (20 ml) foi lentamente adicionada. Após adição, cloreto de metileno (50 ml) e brometo cúprico (30,0 g, 0,244 mol) foram adicionados lentamente. A mistura de reação foi depois aquecida para temperatura ambiente, agitada durante uma hora, filtrada através de um leito de celite, e extraída com cloreto de metileno (2 x 100 ml). As fases orgânicas combinadas foram secadas e concentradas. Cromatografia do óleo escuro (5 por cento de acetato de etila em hexanos) deu 1-bromo-4-cloro-2-flúor-5-metoxibenzeno (16,6 g, 0,070 mol): ^1H RMN (CDCl_3): δ 7,20 (m, 1H), 7,05 (dd, 1H), 4,00 (s, 3H).

20 4. PREPARAÇÃO DE 1-CLORO-3,5-DIFLÚOR-4-iodo-2-METOXIBENZENO

25 2-Cloro-4,6-difluoroanisol (2,0 g, 11 mmols) foi dissolvido em 20 ml de THF anidro e esfriado para -70 a -75°C. 2,5 M de lítio de *n*-butila em hexanos (6,7 ml, 17 mmols) foram adicionados em gotas. Após agitar durante 75 minutos a -75°C, a mistura foi tratada a gotas com uma solução de iodo (5,1 g, 20 mmols) em 10 ml de THF. Após agitar durante 20 minutos, a solução de reação foi deixada aquecer-se para 25°C por 40 minutos. A mistura de reação foi diluída com Et_2O (50 ml) e agitada com solução de NaHSO_3 diluto para destruir iodo de excesso. A fase aquosa separada foi extraída com 20 ml de Et_2O . As fases de éter combinadas foram lavadas com Na-

Cl saturado, secadas, e evaporadas para dar 1-cloro-3,5-difluor-4-iodo-2-metoxibenzeno (3,1 g, 91 por cento de rendimento): pf 62-64°C; GC-MS (m/z=304).

5. PREPARAÇÃO DE 1-BROMO-4-CLORO-3-(2,2-DIFLUOROETÓXI)-2-FLUOROBENZENO

Uma solução de 3-bromo-6-cloro-2-fluorofenol (15,4 g, 0,068 mol) em dimetilformamida (DMF; 25 ml) foi lentamente adicionada a uma suspensão de hidreto de sódio (60 por cento de dispersão em óleo mineral) (4,0 g, 0,10 mol) em DMF (100 ml) e a mistura de reação foi agitada uma hora. Uma solução de éster de 2,2-difluoroetila de ácido metanossulfônico (17,5 g, 0,109 mol) em DMF (10 ml) foi lentamente adicionada. A solução resultante foi aquecida para 70°C durante dezoito horas. A solução esfriada foi diluída com água (200 ml) e extraída com éter etílico. As fases orgânicas combinadas foram secadas e concentradas. O óleo residual foi purificado através de cromatografia de coluna (em hexanos) para dar 1-bromo-4-cloro-3-(2,2-difluoroetóxi)-2-fluorobenzeno (9,0 g, 0,031 mol): ¹H RMN (CDCl₃): δ 7,26 (m, 1H), 7,09 (m, 1H), 6,12 (tt, 1H), 4,30 (td, 2H).

6. PREPARAÇÃO DE 1-BROMO-4-CLORO-3-METILTIO-2-FLUOROBENZENO

Uma solução de 1-bromo-4-cloro-2-fluorobenzeno (20,4 g, 0,100 mol) em THF (50 ml) foi lentamente adicionada a LDA (0,125 mol) em THF (600 ml) a -50°C. Após adição, a solução foi aquecida para -20°C e depois esfriada para -50°C. Uma solução de dimetildissulfeto (18,8 g, 0,20 mol) em THF (50 ml) foi depois lentamente adicionada e a mistura foi aquecida para temperatura ambiente. A reação foi extinta com água (200 ml), extraída com acetato de etila (2 x 150 ml), e as fases orgânicas combinadas secadas e concentradas. O óleo vermelho residual foi purificado através de cromatografia (5 por cento de acetato de etila em hexanos) para dar 1-bromo-4-cloro-3-metiltio-2-fluorobenzeno (23,9 g, 0,094 mol): ¹H RMN (CDCl₃): δ 7,40 (m, 1H), 7,15 (dd, 1H), 2,50 (s, 3H).

7. PREPARAÇÃO DE 1-BROMO-4-CLORO-2-FLÚOR-3-METILBENZENO

Diisopropilamina (15,2 g, 150 mmols) foi dissolvida em 100 ml

de THF e a solução foi esfriada para -50°C . 2,5 M de lítio de *n*-butila (50 ml, 125 mmols) foram adicionados em gotas por funil de adição e a solução foi esfriada novamente para -50°C . 1-Bromo-4-cloro-3-fluorobenzeno (20,95 g, 100 mmol) em 25 ml de THF foi depois lentamente adicionado à solução de LDA a -50°C mantendo a temperatura abaixo de -25°C após o qual a solução foi deixada aquecer para -15°C . A mistura de reação foi depois esfriada novamente para -60°C e iodometano (9,33 ml, 150 mmols) foi adicionado em gotas. A solução resultante foi deixada aquecer para temperatura ambiente e concentrada sob vácuo. O resíduo foi dividido entre acetato de etila e água. A fase orgânica foi lavada com água, secada, e concentrada sob vácuo. O produto foi purificado através de cromatografia de coluna usando hexanos como o solvente exclusivo para render 1-bromo-4-cloro-2-flúor-3-metilbenzeno (19,3 g, 86 por cento de rendimento): ^1H RMN (CDCl_3): δ 7,30 (m, 1H), 7,05 (dd, 1H), 2,35 (d, 3H).

8. PREPARAÇÃO DE 3-BROMO-6-CLORO-2-FLUOROBENZALDEÍDO

Uma solução de 1-bromo-4-cloro-2-fluorobenzeno (20,4 g, 0,100 mol) em THF (50 ml) foi lentamente adicionada a LDA (0,125 mol) em THF (600 ml) a -50°C . A solução resultante foi depois aquecida para -20°C e esfriada novamente para -50°C . Uma solução de DMF (14,6 g, 0,20 mol) em THF (50 ml) foi lentamente adicionada e a mistura de reação foi deixada aquecer-se para temperatura ambiente. A reação foi extinta com água (250 ml) e extraída com acetato de etila (2 x 150 ml). As fases orgânicas combinadas foram secadas e concentradas. O produto foi recristalizado de hexano para dar 3-bromo-6-cloro-2-fluorobenzaldeído (40,0 g, 0,169 mol): pf $92-93^{\circ}\text{C}$.

9. PREPARAÇÃO DE 1-BROMO-4-CLORO-2-FLÚOR-3-DIFLUORO-METILBENZENO

Trifluoreto de enxofre de dietilamino (15,3 g, 0,096 mol) foi adicionado lentamente a uma solução de 3-bromo-6-cloro-2-fluorobenzaldeído (7,50 g, 0,032 mol) em cloreto de metileno a 0°C . A solução resultante foi agitada durante uma hora e depois deixada aquecer-se para temperatura ambiente. A reação foi extinta cuidadosamente com uma solução saturada

de bicarbonato de sódio em água (100 ml) e extraída com cloreto de metileno (2 x 75 ml). Os extratos orgânicos combinados foram secados e concentrados para dar 1-bromo-4-cloro-2-flúor-3-diflúor-metilbenzeno (7,20 g, 0,028 mol): ^1H RMN (CDCl_3): δ 7,60 (m, 1H), 7,05 (m, 1H), 7,00 (d, 1H).

5 10. PREPARAÇÃO DE ÁCIDO 2,4-DICLORO-3-METOXIFENILBORÔNICO

A uma solução de 1-bromo-2,4-dicloro-3-metoxibenzeno (5,12 g, 20 mmols) em éter dietílico esfriado para -70°C foram adicionados 2,5 M de *n*-butil lítio (8,8 ml, 22 mmols) em porções mantendo a temperatura abaixo de -60°C . A mistura de reação resultante foi depois agitada durante 10 minutos antes de triisopropilborato (6,9 ml, 30 mmols) ser adicionado em porções mantendo a temperatura abaixo de -60°C . A mistura de reação foi depois deixada aquecer-se para temperatura ambiente e cloreto de acetila (60 mmols) foi adicionado. A mistura de reação foi agitada durante uma hora em temperatura ambiente e concentrada. O resíduo foi dividido entre acetato de etila e 1 N de NaOH (40 ml) e a fase orgânica foi extraída com 1 N de NaOH adicional (10 ml). Os extratos de hidróxido de sódio foram combinados, gelo foi adicionado, e a solução foi acidificada para pH 3-4 com HCl concentrado. O produto foi depois extraído com acetato de etila e a fase orgânica foi secada e concentrada para render ácido 2,4-dicloro-3-metoxifenilborônico (3,27 g, 14,8 mmols): ^1H RMN (CDCl_3): δ 8,44 (br s, 2H), 7,42 (d, 1H), 7,15 (d, 1H), 3,8 (s, 3H).

Outros ácidos borônicos preparados de acordo com o procedimento do Exemplo 10 incluem:

Ácido 4-cloro-2-flúor-3-metiltiofenilborônico: ^1H RMN (CDCl_3): δ 8,39 (br s, 2H), 7,49 (m, 1H), 7,35 (m, 1H), 2,43 (s, 3H).

Ácido 4-cloro-2-flúor-3-metilfenilborônico: ^1H RMN ($\text{DMSO} - d_6$): δ 8,27 (br s, 2H), 7,5-7,2 (m, 2H), 2,25 (m, 3H).

Ácido 4-cloro-3-(2,2-difluoroetóxi)-2-fluorofenilborônico: ^1H RMN ($\text{DMSO} - d_6$): δ 8,38 (br s, 2H), 7,52 (m, 1H), 7,29 (M, 1H), 6,33 (tt, 1H), 4,32 (m, 2H).

30 11. PREPARAÇÃO DE 2-(4-CLORO-2-FLÚOR-3-METOXIFENIL)-[1,3,2]-DIOXABORINANO

A uma solução de 1-bromo-4-cloro-2-flúor-3-metoxibenzeno (10,4 g, 0,043 mol) em éter dietílico (150 ml) a -78°C foi lentamente adicionado *n*-butil lítio (2,5M, 19,0 ml, 0,0475 mol), e a solução foi agitada durante trinta minutos. Uma solução de borato de triisopropila (12,0 g, 0,064 ml) em THF (25 ml) foi lentamente adicionada e a solução aquecida para 0°C. Cloreto de acetila (10,0 g, 0,13 mol) foi adicionado. Após agitar durante uma hora a solução foi concentrada e o resíduo sólido foi dividido entre acetato de etila (150 ml) e 1 N de hidróxido de sódio (50 ml). Gelo foi adicionado à fase aquosa que foi subsequentelemente acidificada com ácido clorídrico concentrado suficiente para obter um pH de 2. A mistura heterogênea foi extraída com acetato de etila (2 x 150 ml) e as fases orgânicas combinadas foram secadas e concentradas. O sólido resultante foi empastado em tolueno, propano-1,3-diol (6,6 g, 0,09 mol) foi adicionado, e a mistura resultante foi aquecida sob refluxo para remover água por meio de uma captura Dean-Stark. Após duas horas, a mistura foi deixada esfriar e concentrada sob vácuo. O óleo resultante foi dissolvido em cloreto de metileno (50 ml), lavado com água (25 ml), secado, e concentrado para dar 2-(4-cloro-2-flúor-3-metoxifenil)-[1,3,2]-dioxaborinano (6,4 g, 0,062 mol): ¹H RMN (CDCl₃): δ 7,15 (m, 1H), 6,95 (dd, 1H), 4,05 (t, 4H), 3,8 (s, 3H), 1,95 (t, 2H).

Outros compostos preparados de acordo com o procedimento do Exemplo 11 incluem:

2-(4-Cloro-2-flúor-5-metoxifenil)-[1, 3, 2]-dioxaborinano: ¹H RMN (CDCl₃): δ 7,25 (d, 1H), 7,05 (d, 1H), 4,20 (t, 4H), 4,15 (s, 3H), 2,10 (t, 2H).

2-(4-Cloro-2-flúor-3-difluorometilfenil)-[1,3,2]-dioxaborinano: ¹H RMN (CDCl₃): δ 7,75 (m, 1H), 7,15 (dd, 1H), 6,90-7,15 (t, 1H) 4,20 (t, 4H), 2,05 (t, 2H).

12. PREPARAÇÃO DE (4-CLORO-3-ETÓXI-2-FLUOROFENIL)-TRIMETILESTANANO

1-Bromo-4-cloro-3-etóxi-2-fluorobenzeno (3,55 g, 14 mmol) e hexametildiestanho (5,9 g, 18 mmol) foram dissolvidos em 25 ml de p-dioxano e dicloreto de bis(trifenilfosfino)paládio(II) (491 mg, 0,70 mmol) foi adicionado. A mistura de reação foi aquecida para 100°C durante 5 horas,

deixada esfriar para temperatura ambiente e concentrada. O resíduo foi purificado através de cromatografia de coluna (0-5 por cento de gradiente de acetato de etila/hexano) para render (4-cloro-3-etóxi-2-fluorofenil)trimetilestanano (4,3 g, 12,7 mmol); 85 por cento puro por GC-MS m/z 338 (M^+).

13. PREPARAÇÃO DE 1-FLÚOR-2,3-METILENODIOXIBENZENO

Alliquat 336 (cloreto de metiltrioctilamônio (0,63 g, 0,0016 mol), dibromometano (40,7 g, 234,2 mmols), e água (31 ml) foram colocados em um frasco de 3 gargalos de 500 ml equipado com um funil de adição, condensador e uma barra de agitação. O funil de adição foi carregado com uma solução de 3-fluorocatecol (20,0 g, 6,1 mmols) em 5 M de hidróxido de sódio (80 ml). A mistura no frasco foi aquecida a refluxo e a solução do catecol foi adicionada em gotas com agitação boa por 1,5 hora. A mistura escura resultante foi aquecida um adicional de 2 horas a refluxo. Após esfriar para temperatura ambiente, a reação foi diluída com cloreto de metileno e água. A camada aquosa foi extraída com cloreto de metileno e as camadas orgânicas combinadas foram secadas e concentradas para dar 1-flúor-2,3-metilenodioxibenzeno (14,6 g, 104,2 mmols) como um óleo amarelo escuro: ^1H RMN (CDCl_3): δ 6,80 (m, 1H), 6,68 (m, 2H), 6,04 (s, 2H).

20 14. PREPARAÇÃO DE ÁCIDO 2-FLÚOR-3,4-METILENODIOXIFENILBORÔNICO

1-flúor-2,3-metilenodioxibenzeno (5,0 g, 35,7 mmols) foi dissolvido em THF (70 ml) e a solução foi esfriada para -65°C em um banho de acetona de gelo seco. *N*-butil lítio (2,5 g, 15,7 ml, 39,3 mmols) foi adicionado à solução por meio de seringa com agitação. A reação foi deixada aquecer-se para -35°C por 1 hora, depois esfriada para -65°C e tratada com trimetilborato (4,1 g, 39,3 mmols) por meio de seringa. A reação foi deixada aquecer-se lentamente para temperatura ambiente, extinguida com 1 N de HCl (50 ml), agitada durante 15 minutos, e depois extraída com éter. A fase orgânica foi depois extraída com 1 N de hidróxido de sódio e este extrato aquoso foi depois acidificado com 1 N de ácido clorídrico. A solução aquosa acídica foi depois extraída com duas porções de éter e estes extratos de éter

combinados foram secados e concentrados em um sólido oleoso que foi triturado com cloreto de metileno. O sólido resultante foi colhido por filtração, lavado com cloreto de metileno, e secado para dar ácido 1-flúor-2,3-metilenodioxifenilborônico (1,4 g, 7,6 mmols) como um sólido cor de bronze:

5 ^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$): δ 8,05 (br s, 2H), 7,08 (dd, 1H, $J=7,8, 5,1$ Hz), 6,76 (d, 1H, $J=7,8$ Hz), 6,08 (s, 2H).

15. PREPARAÇÃO DE 3-BROMO-6-CORO-2-FLUOROBENZONITRILA

Uma suspensão de 3-bromo-6-cloro-2-fluorobenzaldeído (9,0 g, 0,04 mol) e ácido hidroxilamino-O-sulfônico (7,50 g, 0,07 mol) em água (300

10 ml) foi aquecida para 50°C durante dezoito horas. A suspensão foi esfriada e o sólido foi colhido para dar 3-bromo-6-cloro-2-fluorobenzonitrila (8,8 g, 0,04 mol): ^1H RMN (CDCl_3): δ 7,75 (m, 1H), 7,25 (m, 1H).

16. PREPARAÇÃO DE 3-BROMO-2-FLÚOR-6-CLOROBENZAMIDA

Ácido sulfúrico concentrado (15 ml) foi colocado em um frasco

15 de 3 gargalos de 100 ml equipado com um termômetro interno e aquecido para 55°C. 3-bromo-2-flúor-6-clorobenzonitrila (11,0 g, 47 mmols) foi adicionado em partes ao ácido com agitação mantendo a temperatura em 50°C. A solução escura foi aquecida para 65°C durante 24 horas, deixada esfriar para temperatura ambiente, vertida em gelo, e cautelosamente neutralizada

20 com hidróxido de amônio concentrado. A mistura foi extraída com duas porções de acetato de etila e as camadas orgânicas combinadas foram secadas e concentradas para dar 3-bromo-2-flúor-6-clorobenzamida (11,5 g, 45,5 mmols) como um sólido laranja-claro: pf 157-158°C, ^1H RMN (CDCl_3): δ 7,54 (t, 1H), 7,14 (dd, 1H), 6,03 (br s, 1H) 5,81 (br s, 1H).

25 17. PREPARAÇÃO DE 3-BROMO-6-CORO-2-FLUOROANILINA

Hidróxido de sódio (4 g, 100,0 mmols) foi dissolvido em água (70 ml) e a solução resultante foi esfriada em um banho de gelo e tratada com bromo (4,7 g, 29,7 mmols). 3-bromo-2-flúor-6-clorobenzenocarboxamida sólida (5,0 g, 19,9 mmols) foi adicionada lentamente com agitação boa e a mistura laranja foi aquecida a refluxo durante 2 horas. A mistura de reação esfriada foi extraída com cloreto de metileno e a fase orgânica foi secada e concentrada. Recristalização do produto de hexanos frios deu 3-bromo-6-

30

cloro-2-fluoroanilina (2,8 g, 12,6 mmols) como um sólido esbranquiçado: pf 61-62°C: ^1H RMN (CDCl_3): δ 6,94 (dd, 1H), 6,83 (dd, 1H), 4,16 (br s, 2H).

18. PREPARAÇÃO DE *N*-(3-BROMO-6-CLORO-2-FLUOROFENIL)-*N,N*-DIMETILAMINA

5 3-Bromo-6-cloro-2-fluoroanilina (2,5 g, 11,1 mmols) foi dissolvida em THF (25 ml) e tratada com 37 por cento de formaldeído (0,84 g, 2,1 ml, 27,8 mmols), dibutilestanhodicloreto (0,07 g, 0,22 mmol), e silano de fenila (1,33 g, 12,3 mmols). A solução resultante foi depois agitada em temperatura ambiente sob nitrogênio durante 48 horas. A mistura de reação foi concen-
10 trada sob vácuo e purificada através de cromatografia de coluna (hexanos) para dar *N*-(3-bromo-6-cloro-2-fluorofenil)-*N,N*-dimetilamina (2,0 g, 7,9 mmols) como um óleo: ^1H RMN (CDCl_3): δ 7,19 (dd, 1H), 7,04 (dd, 1H), 2,88 (s, 3H), 2,87 (s, 3H).

15 19. PREPARAÇÃO DE ÁCIDO 4-CLORO-3-(DIMETILAMINO)-2-FLUOROFENILBORÔNICO

N-(3-Bromo-6-cloro-2-fluorofenil)-*N,N*-dimetilanilina (0,88 g 3,5 mmols) foi dissolvido em éter (10 ml) e esfriado para -60°C sob nitrogênio. *N*-butila lítio (0,23 g, 3,6 mmols, 1,45 ml de uma solução a 2,5 M solução) foi adicionado em gotas por meio de seringa mantendo a temperatura abaixo de
20 -55°C. Após 0,5 hora, trimetilborato (0,40 g, 0,38 mmol) foi adicionado por meio de seringa e a reação foi deixada aquecer-se para temperatura ambiente. 1 N de HCl (3,5 ml) foi adicionado e a mistura foi agitada durante 0,5 hora. A mistura foi diluída com água e extraída com éter. A fase orgânica foi secada e concentrada para dar 0,75 g de uma espuma que foi triturada com
25 hexanos. O sólido resultante foi colhido através de filtração e secado para dar ácido 4-cloro-3-(dimetilamino)-2-fluorofenilborônico (0,5 g, 2,3 mmols) como um sólido esbranquiçado. ^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$) revelou o sólido ser uma mistura que parece ser o ácido borônico e anidridos. O sólido foi subseqüentemente usado sem purificação adicional ou caracterização.

30 20. PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO 2,6-DIBROMO-5-CLOROPIRIMIDINOS-4-CARBOXÍLICO

5-cloroorotato de metila (33,8 g, 165 mmols, vide H. Gershon, *J.*

Org. Chem. 1962, 27, 3507-3510 para preparação) e oxibrometo fosforoso (100 g, 349 mmols) foi extraído combinado em sulfolano (200 ml). A suspensão resultante foi aquecida para 100-110°C durante 2 horas e depois deixada esfriar para temperatura ambiente. A mistura de reação esfriada foi vertida sobre gelo e o produto foi extraído com hexano (4 x 150 ml). Os extratos orgânicos foram combinados e concentrados para render éster de metila de ácido 2,6-dibromo-5-cloropirimidina-4-carboxílico (32,0 g, 58,7 por cento de rendimento) que foi usado em reações subseqüentes sem purificação adicional. Uma amostra analítica foi recristalizada de heptano: pf 92-93°C.

10 21. PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO 2-BROMO-5-CLORO-6-METILTIOPIRIMIDINA-4-CARBOXÍLICO

Uma solução aquosa (15 ml) de tiometóxido de sódio (1,37 g, 19,5 mmols) foi adicionada a gotas a uma solução de éster de metila de ácido 2,6-dibromo-5-cloro-pirimidina-4-carboxílico (4,96 g, 15 mmols) em benzeno (100 ml). A solução bifásica foi agitada em temperatura ambiente durante duas horas em cujo ponto de análise de GC indicou consumo completo do material de partida. A fase orgânica foi lavada duas vezes com salmoura, secada, e concentrada. Purificação através de cromatografia de coluna rendeu éster de metila de ácido 2-bromo-5-cloro-6-metiltiopirimidina-4-carboxílico (4,2 g, 94 por cento de rendimento): pf 105-106°C.

20 22. PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO 5-CLORO-6-METILTIO-2-TRIMETILESTANILPIRIMIDINA-4-CARBOXÍLICO

Hexametildiestanho (5,0 g, 15,3 mmols), dicloreto de bis(trifenilfosfino)-paládio(II) (448 mg, 0,64 mmol), e éster de metila de ácido 2-bromo-5-cloro-6-metiltiopirimidina-4-carboxílico (3,8 g, 12,75 mmols) foram combinados em dioxano e aquecidos para 100°C durante 3 horas. A mistura de reação foi depois deixada esfriar para temperatura ambiente, concentrada, e o produto foi isolado através de cromatografia de coluna (Nota: para evitar decomposição do produto, coluna deve ser completada rapidamente). Este processo rendeu éster de metila de ácido 5-cloro-6-metiltio-2-trimetilestanilpirimidina-4-carboxílico como um produto de óleo claro (2,0 g, 41 por cento de rendimento): ¹H RMN (CDCl₃): δ 3,98 (s, 3H), 2,58 (s, 3H),

0,39 (s, 9H).

23. PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO 6-AMINO-2,5-DICLOROPYRIMIDINA-4-CARBOXÍLICO

Amônia foi borbulhada através de uma solução de éster de metila de ácido 2,5,6-tricloro-pirimidina-4-carboxílico (15,94 g, 66 mmols, vide o H. Gershon, *J. Org. Chem.* 1962, 27, 3507-3510 para preparação) em p dioxano (150 ml) durante 30 minutos. O solvente foi depois removido e o resíduo dividido entre acetato de etila e água. A fase orgânica foi secada e concentrada sob vácuo. O produto foi purificado através de cromatografia de coluna para fornecer éster de metila de ácido 6-amino-2,5-dicloropirimidina-4-carboxílico (12,74 g, 87 por cento de rendimento): pf 164-166°C.

24. PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO 2-CLORO-6-METILTIOPIRIMIDINA-4-CARBOXÍLICO

Uma solução aquosa (45 ml) de tiometóxido de sódio (4,7 g, 67 mmols) foi adicionado em gotas a uma solução de éster de metila de ácido 2,6-dicloro-pirimidina-4-carboxílico (12,5 g, 60,4 mmols) em benzeno (300 ml). A solução bifásica foi agitada em temperatura ambiente durante duas horas em cujo ponto de análise de GC indicou consumo completo de material de partida. A fase orgânica foi lavada duas vezes com salmoura, secada, e concentrada. Purificação através de cromatografia de coluna rendeu éster de metila de ácido 2-cloro-6-metiltiopirimidina-4-carboxílico (5,6 g, 42,6 por cento de rendimento): pf 90-92 (C; ¹H RMN (CDCl₃): δ 7,78 (s, 1H), 4,00 (s, 3H), 2,63 (s, 3H).

25. PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO 2-CLORO-6-METANOSULFONILPYRIMIDINA-4-CARBOXÍLICO

Éster de metila de ácido 2-cloro-6-metiltiopirimidina-4-carboxílico (4,38 g, 20 mmols) foi dissolvido em cloreto de metileno e ácido m-cloroperóxi-benzóico (MCPBA; 70 por cento) (12,3 g, 50 mmols) foi adicionado. A mistura de reação foi agitada em temperatura ambiente durante 3 dias, concentrada sob vácuo, e o resíduo dividido entre acetato de etila e água. A fase orgânica foi lavada com uma solução de bissulfito de sódio, lavada com uma solução de bicarbonato de sódio, secada, e concentrada

sob vácuo. O produto foi purificado através de cromatografia de coluna (gradiente de cloreto de metileno/acetato de etila) para render éster de metila de ácido 2-cloro-6-metanossulfonilpirimidina-4-carboxílico (3,8 g, 76 por cento de rendimento): pf 127-129 (C: ^1H RMN (CDCl_3): δ 8,56 (s, 1H), 4,09 (s, 3H), 3,34 (s, 3H).

26. PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO 6-AMINO-2-CLOROPYRIMIDINO-4-CARBOXÍLICO

Éster de metila de ácido 2-cloro-6-metanossulfonilpirimidina-4-carboxílico (3,7 g, 14,75 mmols) foi dissolvido em dioxano e 7 N de amônia em metanol foram adicionados. A mistura de reação foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas, concentrada sob vácuo, e o resíduo dividido entre acetato de etila e água. A fase orgânica foi secada e concentrada. O produto foi purificado através de cromatografia de coluna para fornecer éster de metila de ácido 6-amino-2-cloropirimidino-4-carboxílico (2,35 g, 85 por cento de rendimento): ^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$): δ 7,6 (br s, 1H), 7,00 (s, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,33 (s, 3H).

27. PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO 5-CLORO-2-(4-CLORO-3-ETÓXI-2-FLUOROFENIL)-6-METANO-SULFONILPYRIMIDINA-4-CARBOXÍLICO

Éster de metila de ácido 2-bromo-5-cloro-6-metilpirimidina-4-carboxílico (2,98 g, 10 mmols), (4-cloro-3-etóxi-2-fluorofenil)-trimetilestano (3,37 g, 10 mmols), e dicloreto de bis(trifenilfosfina)paládio(II) (351 mg, 0,5 mmol) foram combinados em 20 ml de *N*-metilpirrolidinona e aquecidos para 110°C durante 3 horas. A mistura de reação foi deixada esfriar para temperatura ambiente e depois diluída com água. A água foi decantada do resíduo pegajoso e o resíduo foi lavado com água adicional. O resíduo foi purificado através de cromatografia de coluna (gradiente de acetato de etila/hexano) e o produto intermediário foi combinado com 2,5 eq de MCPBA em cloreto de metileno e agitado durante a noite. O MCPBA de excesso foi extinto pela adição de uma solução de bissulfito de sódio e o produto foi extraído com éter dietílico. A fase orgânica foi lavada com solução de bicarbonato de sódio, concentrada, e purificada através de cromatografia de coluna (gradiente

de acetato de etila/hexano). Uma segunda purificação através de cromatografia de coluna (cloreto de metileno apenas) rendeu éster de metila de ácido 5-cloro-2-(4-cloro-3-etóxi-2-fluorofenil)-6-metanossulfonilpirimidina-4-carboxílico (350 mg, 8,3 por cento de rendimento): pf 164-166°C.

5 28. PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO 6-AMINO-5-CLORO-2-(4-CLORO-3-ETÓXI-2-FLUOROFENIL)-PIRIMIDINA-4-CARBOXÍLICO
(Composto 1)

Éster de metila de ácido 5-cloro-2-(4-cloro-3-etóxi-2-fluorofenil)-6-metano-sulfonilpirimidina-4-carboxílico (350 mg, 0,83 mmols) foi dissolvido
10 em 10 ml de *p*-dioxano e 7 N de amônia em metanol (0,43 ml, 3 mmol) foi adicionado. A mistura de reação foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas e depois concentrado. O resíduo foi dividido entre acetato de etila e água e a fase orgânica foi secada e concentrada. O produto foi purificado através de cromatografia de coluna para render éster de metila de ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-3-etóxi-2-fluorofenil)-pirimidina-4-carboxílico (160
15 mg, 54 por cento de rendimento): ¹H RMN (CDCl₃): δ 7,65 (dd, 1H), 7,24 (dd, 1H), 5,67 (br s, 2H), 4,22 (q, 2H), 4,03 (s, 3H), 1,46 (t, 3H).

29. PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO 5-CLORO-2-(4-CLORO-2,6-DIFLÚOR-3-METOXIFENIL)-6-METILTIOPIRIMIDINA-4-CARBOXÍLICO
20

Éster de metila de ácido 5-cloro-6-metiltio-2-trimetilestanilpirimidina-4-carboxílico (500 mg, 1,3 mmol), 1-cloro-3,5-difluor-4-iodo-2-metoxibenzeno (475 mg, 1,6 mmol) e Pd[P(o-Tol)₃]₂ (100 mg, 0,13 mmol) foram combinados em 3 ml de 1,2-dicloroetano desaerado. A
25 solução resultante foi aquecida para 130°C durante 20 minutos em um microondas CEM Discover. Este processo foi repetido com outra amostra de 500 mg do estano. O solvente foi removido das misturas de reação combinadas e o resíduo foi cromatografado em uma coluna de YMC AQ de 50 mm X 250 mm usando 75 por cento de acetonitrila-25 por cento de 0,1 v/v
30 de H₃PO₄ para render éster de metila de ácido 5-cloro-2-(4-cloro-2,6-difluor-3-metoxifenil)-6-metiltio-pirimidina-4-carboxílico (153 mg, 15 por cento de rendimento): pf 144-146°C; MS: m/z = 394.

30. PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO 6-AMINO-5-CLORO-2-(4-CLORO-2,6-difluór-3-METÓXI-FENIL)PIRIMIDINA-4-CARBOXÍLICO (Composto 2)

Éster de metila de ácido 5-cloro-2-(4-cloro-2,6-difluór-3-metoxifenil)-6-metiltiopirimidina-4-carboxílico (150 mg, 0,38 mmol) foi dissolvido em 10 ml de cloreto de metileno e tratado com 70 por cento de MCPBA (240 mg, 0,95 mmol). Após agitar durante 2 horas um adicional de 100 mg de MCPBA foi adicionado e agitação foi continuada durante 18 horas. A mistura foi agitada com 5 ml de 10 por cento de solução de NaHSO₃ durante 20 minutos. A fase orgânica separada foi lavada com 10 por cento de solução de NaHCO₃ (5 ml), lavada com água (5 ml), secada, e concentrada. O resíduo foi dissolvido em 10 ml de amônia de 0,5 M em dioxano e agitado a 25°C durante 20 horas e depois concentrado sob vácuo. O resíduo foi absorvido em 10 ml de acetato de etila, lavado com 10 ml de água, lavado com 5 ml de salmoura, secado, e concentrado para dar éster de metila de ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-2,6-difluór-3-metoxifenil)pirimidina-4-carboxílico (51 mg, 37 por cento de rendimento): ¹H RMN (CDCl₃): δ 7,03 (dd, 1H), 5,87 (br s, 2H), 4,0 (s, 3H), 3,93 (d, 3H).

31. PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO 6-AMINO-5-CLORO-2-(4-CLORO-2-fluór-3-METOXIFENIL)-PIRIMIDINA-4-CARBOXÍLICO (Composto 3)

Éster de metila de ácido 6-amino-2,5-dicloropirimidina-4-carboxílico (888 mg, 4 mmols), 2-(4-cloro-2-fluór-3-metoxifenil)-[1,3,2]-dioxaborinano (1,47 g, 6 mmols), dicloreto de bis(trifenilfosfina)paládio(II) (280 mg, 0,4 mmol), e fluoreto de cézio (1,21 g, 8 mmols) foram combinados em 8 ml de 1,2-dimetoxietano e 8 ml de água. A mistura de reação foi aquecida para 80°C por 3 horas e a mistura de reação esfriada foi dividida entre acetato de etila e água. A fase orgânica foi lavada com água, secada, e concentrada. O produto foi purificado através de cromatografia de coluna (gradiente de acetato de etila/hexano) depois purificado novamente através de cromatografia de coluna (gradiente de cloreto de metileno/acetato de etila) para render éster de metila de ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-2-fluór-3-

metoxifenil)pirimidina-4-carboxílico (738 mg, 53,5 por cento de rendimento): ^1H RMN (CDCl_3): δ 7,64 (dd, 1H), 7,22 (dd, 1H), 5,64 (br s, 2H), 4,01 (s, 3H), 3,99 (d, 3H).

Os compostos a seguir foram preparados de acordo com o procedimento do Exemplo 31 utilizando quaisquer ésteres de ácido borônico ou ácidos borônicos:

Éster de metila de ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-2-flúor-3-metiltiofenil)pirimidina-4-carboxílico (Composto 4): ^1H RMN (CDCl_3): δ 7,83 (dd, 1H), 7,33 (dd, 1H), 5,71 (br s, 2H), 4,01 (s, 3H), 2,5 (d, 3H).

Éster de metila de ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-2-flúor-5-metoxifenil)pirimidina-4-carboxílico (Composto 5): ^1H RMN (CDCl_3): δ 7,53 (d, 1H), 7,22 (d, 1H), 5,71 (br s, 2H), 4,02 (s, 3H), 3,95 (s, 3H).

Éster de metila de ácido 6-amino-5-cloro-2-(2,4-dicloro-3-metoxifenil)pirimidina-4-carboxílico (Composto 6): ^1H RMN (CDCl_3): δ 7,39 (m, 2H), 5,71 (br s, 2H), 4,02 (s, 3H), 3,95 (s, 3H).

Éster de metila de ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-3-difluorometil-2-fluorofenil)pirimidina-4-carboxílico (Composto 7): pf 155-157°C.

Éster de metila de ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-3-dimetilamino-2-fluorofenil)pirimidina-4-carboxílico (Composto 8): pf 143-144°C.

Éster de metila de ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-fluorobenzo[1,3]dioxol-5-il)pirimidina-4-carboxílico (Composto 9): ^1H RMN (CDCl_3): δ 7,59 (dd, 1H), 6,72 (dd, 1H), 6,08 (s, 2H), 5,6 (br s, 2H), 4,03 (s, 3H).

Éster de metila de ácido 6-amino-5-cloro-2-[4-cloro-3-(2,2-difluoroetóxi)-2-fluorofenil]-pirimidina-4-carboxílico (Composto 10): pf 139-141°C.

Éster de metila de ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-2-flúor-3-metilfenil)pirimidina-4-carboxílico (Composto 11): pf 166-168°C.

32. PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO 6-AMINO-2-(4-CLORO-2-FLÚOR-3-METÓXI-FENIL)-PIRIMIDINA-4-CARBOXÍLICO.

Éster de metila de ácido 6-amino-2-cloro-pirimidina-4-carboxílico (2,25 g, 12 mmols), ácido 4-cloro-2-flúor-3-metoxifenilborônico (3,27 g, 16 mmols), e dicloreto de bis(trifenilfosfina)paládio(II) (842 mg, 1,2 mmol) foram combinados em 12 ml de dimetoxietano e 12 ml de água. A mistura de reação foi aquecida para 80°C por 2 horas e a mistura de reação esfriada foi dividida entre acetato de etila e água. A fase orgânica foi lavada com água secada, e concentrada sob vácuo. O produto foi purificado através de cromatografia de coluna para render éster de metila de ácido 6-amino-2-(4-cloro-2-flúor-3-metóxi-fenil)pirimidina-4-carboxílico (2,0 g, 53,5 por cento de rendimento): pf 188-190°C: ¹H RMN (CDCl₃): δ 7,66 (dd, 1H), 7,22 (dd, 1H), 7,14 (s, 1H), 5,25 (br s, 2H), 4,0 (s, 3H), 3,99 (s, 3H).

33. PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO 6-AMINO-2-(4-CLORO-2-FLÚOR-3-METÓXI-FENIL)-5-FLÚOR-PIRIMIDINA-4-CARBOXÍLICO (COMPOSTO 12).

Éster de metila de ácido 6-amino-2-(4-cloro-2-flúor-3-metóxi-fenil)-pirimidina-4-carboxílico (778 mg, 2,5 mmols) e F-TEDA (974 mg, 2,75 mmols) foram combinados em acetonitrila e aquecidos a refluxo durante 4 horas (reação fez pequeno progresso após 1 hora). A mistura de reação foi esfriada para temperatura ambiente e filtrada. O filtrado foi concentrado, purificado por cromatografia de coluna, e depois purificado em uma segunda vez por HPLC preparativa para render éster de metila de ácido 6-amino-2-(4-cloro-2-flúor-3-metoxifenil)-5-fluoropirimidino-4-carboxílico (26 mg, 3,2 por cento de rendimento): pf 200-202°C: ¹H RMN (CDCl₃): δ 7,62 (dd, 1H), 7,21 (dd, 1H), 5,40 (br s, 2H), 4,02 (s, 3H), 4,0 (d, 3H).

34. PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO 6-AMINO-5-BROMO-2-(4-CLORO-2-FLÚOR-3-METOXIFENIL)-PIRIMIDINA-4-CARBOXÍLICO (COMPOSTO 13)

Éster de metila de ácido 6-amino-2-(4-cloro-2-flúor-3-metóxi-fenil)-pirimidina-4-carboxílico (778 mg, 2,5 mmols) e *N*-bromossuccinimida (489 mg, 2,75 mmols) foram combinados em clorofórmio e aquecidos a refluxo durante 12 horas. A mistura de reação esfriada foi concentrada e o produto foi isolado através de cromatografia de coluna para render éster de

metila de ácido 6-amino-5-bromo-2-(4-cloro-2-flúor-3-metoxifenil)pirimidina-4-carboxílico (752 mg, 77 por cento de rendimento): pf 173-175°C: ^1H RMN (CDCl_3): δ 7,66 (dd, 1H), 7,24 (dd, 1H), 5,73 (br s, 2H), 4,03 (s, 3H), 4,01 (d, 3H).

5 35. PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO 6-AMINO-5-CLORO-2-(4-CLORO-2-FLÚOR-3-METANOSSULFINIL-FENIL)PIRIMIDINA-4-CARBOXÍLICO

Éster de metila de ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-2-flúor-3-metiltio-fenil)pirimidina-4-carboxílico (2,4 g, 6,63 mmols) foi dissolvido com aquecimento em uma quantidade mínima de trifluoroetanol (50 ml). Após permitir a mistura de reação esfriar para temperatura ambiente, 30 por cento de peróxido de hidrogênio (3,0 ml, 26,5 mmols) foram adicionados e a mistura de reação foi agitada durante 2 dias. Uma solução aquosa de sulfito de sódio (10 por cento de solução) foi adicionada para extinguir oxidante de excesso (exotérmico observado) e a mistura de reação foi agitada durante 1 hora. Água adicional foi depois adicionada e a mistura de reação foi filtrada. O precipitado foi observado ser éster de metila de ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-2-flúor-3-metanossulfinilfenil)pirimidina-4-carboxílico puro (2,13 g, 85 por cento de rendimento): 256-258°C de pf: ^1H RMN (CDCl_3): δ 8,03 (dd, 1H), 7,54 (dd, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,13 (s, 3H).

20 36. PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO 6-AMINO-5-CLORO-2-(4-CLORO-2-FLÚOR-3-TRIFLÚOR-METILTIOFENIL)PIRIMIDINA-4-CARBOXÍLICO (COMPOSTO 14)

Éster de metila de ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-2-flúor-3-metanossulfinil-fenil)pirimidina-4-carboxílico (378 mg, 1 mmol) foi suspenso em anidrido trifluoroacético (5 ml) e a mistura de reação foi aquecida para 60°C em um tubo vedado durante 3 horas. A mistura de reação foi deixada esfriar para temperatura ambiente e o anidrido trifluoroacético de excesso foi removido sob pressão reduzida. Ao resíduo foram adicionados 40 ml de uma mistura de 1:1 de trietilamina e metanol que foram esfriados para 0°C. A mistura de reação foi imediatamente concentrada sob vácuo e o produto resultante redissolvido em acetonitrila. A esta solução foi adicionado trifluorometi-

liodeto (1,96 g, 10 mmols) condensado com um dedo frio. A mistura de reação foi colocada em um vaso de reação vedado de vidro e irradiado com luz UV durante 15 minutos. A mistura de reação foi depois concentrada sob vácuo e o resíduo foi agitado em metanol durante a noite para remover o grupo de proteção de amina. A mistura de reação foi mais uma vez concentrada e purificada através de cromatografia de coluna para render éster de metila de ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-2-flúor-3-trifluorometiltiofenil)pirimidina-4-carboxílico (238 mg, 57 por cento de rendimento): pf 167-169°C: ^1H RMN (CDCl_3): δ 8,13 (dd, 1H), 7,47 (dd, 1H), 5,69 (br s, 2H), 4,02 (s, 3H).

10 37. PREPARAÇÃO DE ÁCIDO 6-AMINO-5-CLORO-2-(4-CLORO-2-FLÚOR-3-METOXIFENIL)-PIRIMIDINA-4-CARBOXÍLICO (COMPOSTO 15)

Éster de metila de ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-2-flúor-3-metoxifenil)pirimidina-4-carboxílico (156 mg, 0,45 mmol) foi dissolvido em 15 ml de metanol e 1 ml de 2 N hidróxido de sódio (2 mmols) foi adicionado. A mistura de reação foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas e depois acidificada com um excesso leve de 2 N de HCl. A solução resultante foi concentrada sob um fluxo de nitrogênio e várias coletâneas de cristais foram colhidas durante este processo rendendo ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-2-flúor-3-metoxifenil)pirimidina-4-carboxílico (100 mg, 66,7 por cento de rendimento): pf 172-173°C: ^1H RMN ($\text{DMSO}-d_6$): δ 8,0 (br, 1H), 7,63 (dd, 1H), 7,43 (dd, 1H), 3,92 (s, 3H).

Outros compostos preparados pelo método do Exemplo 37 incluem:

Ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-2-flúor-3-metiltiofenil)pirimidina-4-carboxílico (Composto 16): pf 139-141°C.

Ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-2-flúor-5-metoxifenil)pirimidina-4-carboxílico (Composto 17): pf 202-204°C.

Ácido 6-amino-5-cloro-2-(2,4-dicloro-3-metoxifenil)pirimidina-4-carboxílico (Composto 18): 139-141°C.

Ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-3-etóxi-2-fluorofenil)pirimidina-4-carboxílico (Composto 19): pf 132-134°C.

Ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-2-flúor-3-metilfenil)pirimidina-4-

carboxílico (Composto 20): pf 210-212°C.

Ácido 6-amino-5-cloro-2-[4-cloro-3-(2,2-difluoroetóxi)-2-fluorofenil]-pirimidina-4-carboxílico (Composto 21): ¹H RMN (DMSO-*d*₆+ D₂O): δ 7,7 (dd, 1H), 7,46 (dd, 1H), 6,34 (tt, 1H), 4,41 (td, 2H).

- 5 Ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-flúor-benzo[1,3]dioxol-5-il)pirimidina-4-carboxílico (Composto 22): ¹H RMN (DMSO-*d*₆+ D₂O): δ 7,48 (dd, 1H), 6,91 (d, 1H), 8,2 (s, 2H).

Ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-3-dimetilamina-2-fluorofenil)pirimidino-4-carboxílico (Composto 23): pf 181-183°C.

- 10 Ácido 6-amino-5-cloro-2-(4-cloro-3-difluorometil-2-fluorofenil)pirimidina-4-carboxílico (Composto 24): pf 166-168°C.

Ácido 6-amino-5-bromo-2-(4-cloro-2-flúor-3-metoxifenil)pirimidina-4-carboxílico (Composto 25) pf 173-175°C.

38. PREPARAÇÃO DE COMPOSIÇÕES HERBICIDA

- 15 Nas composições ilustrativas a seguir, partes e porcentagens são em peso.

CONCENTRADOS EMULSIFICÁVEIS

FORMULAÇÃO A

	% P
Composto 1	26,2
Poliglicol 26-3	5,2
Polímero de bloco de emulsificante não-iônico-(di-sec-butil)-fenil-poli(oxipropileno) com (oxietileno). O teor de polioxietileno é 12 mols.	
Witconate P12-20 (emulsificante Aniônico-sulfonato de dodecilbenzeno de cálcio - 60 por cento em p. de ativo)	5,2
Aromático 100 (solvente aromático de faixa de xileno)	63,4

FORMULAÇÃO B

	% P
Composto 3	3,5
Sunspray 11N (óleo de parafina)	40,0

Poliglicol 26-3	19,0
Ácido oléico	1,0
Solvente aromático de faixa de xileno	36,5

FORMULAÇÃO C

	% P
Composto 6	13,2
Stepon C-65	25,7
Ethomeen T/25	7,7
Ethomeen T/15	18,0
Solvente aromático de faixa de xileno	35,4

FORMULAÇÃO D

	% P
Composto 2	30,0
Agrimer AI-10LC (emulsificante)	3,0
N-metil-2-pirrolidona	67,0

FORMULAÇÃO E

	% P
Composto 4	10,0
Agrimul 70-A (dispersante)	2,0
Ansul DMAP 60 (espessante)	2,0
Emulsogen M (emulsificante)	8,0
Attigel 50 (ajuda de suspensão)	2,0
Óleo de plantação	76,0

- Estes concentrados podem ser diluídos com água para dar e-
- 5 mulsões de concentrações adequadas para controlar ervas daninhas.

PÓS INTUMESCÍVEIS

FORMULAÇÃO F

	% P
Composto 15	26,0
Poliglicol 26-3	2,0
Polyfon H	4,0
Zeosyl 100 (SiO ₂ hidratado precipitado)	17,0
Argila de Barden + inertes	51,0

FORMULAÇÃO G

	% P
Composto 19	62,4
Polyfon H (sal de sódio de sulfonato de lignina)	6,0
Sellogen HR (naftaleno de sulfonato de sódio)	4,0
Zeosyl 100	27,6

FORMULAÇÃO H

	% P
Composto 21	1,4
Kunigel V1 (veículo)	30,0
Stepanol ME Dry (intumescedor)	2,0
Tosnanon GR 31A (aglutinante)	2,0
Argila de Caulim NK-300 (enchedor)	64,6

- O componente ativo é aplicado aos veículos correspondentes e depois estes são misturados e moídos para render pós intumescíveis de umectabilidade excelente e potência de suspensão. Diluindo estes pós intumescíveis com água é possível obter suspensões de concentrações adequadas para controlar ervas daninhas.

GRÂNULOS DISPERSÁVEIS EM ÁGUA10 FORMULAÇÃO I

	% P
Composto 25	26,0
Sellogen HR	4,0
Polyfon H	5,0
Zeosyl 100	17,0
Argila de caolinita	48,0

O componente ativo é adicionado à sílica hidratada que é depois misturado com os outros componentes e moídos em um pó. O pó é aglomerado com água e peneirado para fornecer grânulos na faixa de malha -10 a +60. Dispersando estes grânulos em água é possível obter suspensões de

5 concentrações adequadas para controlar ervas daninhas.

GRÂNULOS

FORMULAÇÃO J

	% P
Composto 20	5,0
Celetom PF-88	95,0

O componente ativo é aplicado em um solvente polar tal como *N*-metilpirolidina, cicloexanona, gama-butirolactona etc. para o veículo

10 Celetom PF 88 ou para outros veículos adequados. Os grânulos resultantes podem ser aplicados à mão, aplicador de grânulo, avião etc. para controlar ervas daninhas.

FORMULAÇÃO K

	% P
Composto 18	1,0
Polyfon H	8,0
Nekal BA 77	2,0
Estearato de zinco	2,0

Argila de Barden

87,0

Todos os materiais são misturados e moídos em um pó depois água é adicionada e a mistura de argila é agitada até que uma pasta seja formada. A mistura é extrusada através de uma matriz para fornecer grânulos de tamanho apropriado.

5 LÍQUIDOS SOLÚVEIS EM ÁGUA

FORMULAÇÃO L

	% P
Composto 23	3,67
Tampão de pH de monoetanolamina	0,5
Água	95,83

O componente ativo é dissolvido em uma quantidade apropriada de água e o monoetanolamina adicional é adicionado como um tampão. Um tensoativo solúvel em água pode ser adicionado. Podem ser incorporados outros auxiliares para melhorar as propriedades físicas, químicas e/ou da formulação.

39. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE HERBICIDA PÓS-EMERGENTE GERAL

Sementes ou pirenos das espécies de planta de teste desejadas foram plantadas em Mistura de plantação de Sol Gro MetroMix® 306 que tipicamente tem um pH de 6,0 a 6,8 e um teor de matéria orgânica de 30 por cento, em potes de plástico com uma área de superfície de 64 centímetros quadrados. Quando requerido para assegurar germinação boa e plantas saudáveis, um tratamento de fungicida e/ou outro tratamento químico ou físico era aplicado. As plantas foram cultivadas durante 7-21 dias em uma estufa com um fotoperíodo aproximado de 15 horas que foi mantida a 23-29° C durante o dia e 22-28°C durante a noite. Foram adicionados nutrientes e água em uma base regular e para suplementar a iluminação foram providas lâmpadas de 1000 watts de haleto de metal suspensas conforme necessário. As plantas foram empregadas para testar quando elas alcançariam o primeiro ou segundo estágio de folha verdadeira.

Uma quantidade ponderada, determinada pela taxa mais alta a ser testada, de cada composto de teste foi colocada em um frasco de vidro de 25 ml e foi dissolvida em 4 ml de uma mistura de 97:3 v/v (volu-

me/volume) de acetona e sulfóxido de dimetila (DMSO) para obter soluções de matéria-prima concentradas. Se o composto de teste não dissolvesse facilmente, a mistura era aquecida e/ou sonicada. As soluções de matéria-prima concentrada foram diluídas obtidas com 20 ml de uma mistura aquosa
 5 contendo acetona, água, álcool isopropílico, DMSO, concentrado de óleo vegetal Atplus 411F, e tensoativo Triton® X-155 em uma razão de 48,5:39:10:1,5:1,0:0,02 v/v para obter soluções de pulverização contendo as taxas de aplicação mais altas. Taxas de aplicação adicionais foram obtidas por diluição serial de 12 ml da solução de taxa alta em uma solução contendo
 10 2 ml de mistura de 97:3 v/v (volume/volume) de acetona e sulfóxido de dimetila (DMSO) e 10 ml de uma mistura aquosa contendo acetona, água, álcool isopropílico, DMSO, concentrado de óleo vegetal Atplus 411F, e tensoativo Triton X-155 em uma razão de 48,5:39:10:1,5:1,0:0,02 v/v para obter 1/2X, 1/4X, 1/8X e 1/16X taxas da taxa alta. Requerimentos dos compostos
 15 são com base em um volume de aplicação de 12 ml a uma taxa de 187 L/ha. Os compostos formulados foram aplicados ao material de planta com um pulverizador de trilho suspenso Mandel equipado com um bico 8002E calibrado para liberar 187 L/ha em uma área de aplicação de 0,503 metros quadrados a uma altura de pulverização de 45,72 (18 polegadas) acima da altura de pálio de planta média. Foram pulverizadas plantas de controle da
 20 mesma maneira que o solvente em branco.

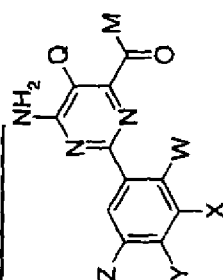
As plantas tratadas e plantas de controle foram colocadas em uma estufa como descrito acima e irrigadas através de subirrigação para impedir remoção por lavagem dos compostos de teste. Após 14 dias, a condição das plantas de teste quando comparada à das plantas sem tratar foi
 25 visualmente determinada e classificada em uma escala de 0 a 100 por cento onde 0 corresponde a nenhuma lesão e 100 corresponde a matança total.

Aplicando a análise de próbite bem aceita como descrita por J. Berkson em *Journal of the American Statistical Society*, 48, 565 (1953) e por
 30 D. Finney em "*Probit Analysis*" Cambridge University Press (1952), os dados acima podem ser usados para calcular os valores de GR₅₀ e GR₈₀, que são definidos como fatores de redução de crescimento que correspondem à dose

eficaz de herbicida requerida para matar ou controlar 50 por cento ou 80 por cento, respectivamente, de uma planta alvo.

Alguns dos compostos testados, taxas de aplicação empregadas, espécies de planta testadas, e resultados são dados na Tabela 1 e Tabela 2.

TABELA 1. CONTROLE DE ERVA DANINHA PÓS-EMERGENTE



Composto Nº	M	Q	W	X	Y	Z	Taxa (g ai/ha)	CHEAL	ABUTH	Porcentagem de Controle HELAN
1	OCH ₃	Cl	F	OCH ₂ CH ₃	Cl	H	140	100	100	100
3	OCH ₃	Cl	F	OCH ₃	Cl	H	140	100	100	100
4	OCH ₃	Cl	F	SCH ₃	Cl	H	140	65	100	
5	OCH ₃	Cl	F	H	Cl	OCH ₃	140	100	95	
6	OCH ₃	Cl	Cl	OCH ₃	Cl	H	140	100	95	
7	OCH ₃	Cl	F	CF ₂ H	Cl	H	140	100	80	
8	OCH ₃	Cl	F	N(CH ₃) ₂	Cl	H	140	100	100	
9	OCH ₃	Cl	F	OCH ₂ O	H	140	90	95		
10	OCH ₃	Cl	F	O- CH ₂ CF ₂ H	Cl	H	140	85	75	
11	OCH ₃	Cl	F	CH ₃	Cl	H	140	95	95	
12	OCH ₃	F	F	OCH ₃	Cl	H	140	95	85	
13	OCH ₃	Br	F	OCH ₃	Cl	H	140	100	100	100

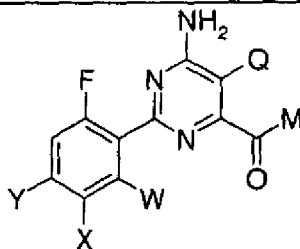
Composto Nº	M	Q	W	X	Y	Z	Taxa	CHEAL	ABUTH	Porcentagem de Controle HELAN
14	OCH ₃	Cl	F	SCF ₃	Cl	H	140	50	80	90
15	OH	Cl	F	OCH ₃	Cl	H	140	100	100	100
16	OH	Cl	F	SCH ₃	Cl	H	140	15	85	100
17	OH	Cl	F	H	Cl	OCH ₃	140	100	50	80
18	OH	Cl	Cl	OCH ₃	Cl	H	140	100	75	95
19	OH	Cl	F	OCH ₂ CH ₃	Cl	H	140	90	95	95
20	OH	Cl	F	CH ₃	Cl	H	140	100	90	100
21	OH	Cl	F	O ⁻ CH ₂ CF ₂ H	Cl	H	140	90	0	80
22	OH	Cl	F	OCH ₂ O	H	140	95	80	90	
23	OH	Cl	F	N(CH ₃) ₂	Cl	H	140	100	95	95
24	OH	Cl	F	CF ₂ H	Cl	H	140	95	80	90
25	OH	Br	F	OCH ₃	Cl	H	140	100	95	100

CHEAL = ançarinha-branca (*Chenopodium album*)

ABUTH = benção-de-deus (*Abutilon theophrasti*)

HELAN = girassol (*Helianthus annuus*)

TABELA 2. CONTROLE DE ERVA DANINHA PÓS-EMERGENTE



Composto Nº	M	Q	W	X	Y	Taxa (g ai/ha)	Porcentagem de Controle		
							CHEAL	ABUTH	HELAN

2	OCH ₃	Cl	F	OCH ₃	Cl	140	100	90	100
---	------------------	----	---	------------------	----	-----	-----	----	-----

CHEAL = ançarinha-branca (*Chenopodium album*)ABUTH = benção-de-deus (*Abutilon theophrasti*)5 HELAN = girassol (*Helianthus annuus*)

40. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE HERBICIDA PRÉ-APARECIMENTO GE- RAL

Sementes das espécies de planta de teste desejadas foram plantadas em uma matriz de terra preparada misturando uma terra de marga (43 por cento de lodo, 19 por cento de argila, e 38 por cento de areia, com um pH de 8,1 e um teor de matéria orgânica de 1,5 por cento) e areia em uma razão de 70 para 30. A matriz de terra foi contida em potes de plástico com uma área de superfície de 113 centímetros quadrados. Quando reque-rido para assegurar germinação boa e plantas saudáveis, um tratamento de fungicida e/ou outro tratamento químico ou físico era aplicado.

Uma quantidade ponderada, determinada pela taxa mais alta a ser testada, de cada composto de teste, foi colocada em um frasco de vidro de 25 ml e dissolvida em 6 ml de uma mistura de 97:3 v/v (volume/volume) de acetona e DMSO para obter soluções de matéria-prima concentradas. Se o composto de teste não dissolvesse facilmente, a mistura era aquecida e/ou sonicada. As soluções de matéria-prima obtidas foram diluídas com 18 ml de uma solução aquosa a 0,1 por cento v/v de tensoativo Tween® 20 para obter soluções de pulverização contendo a taxa de aplicação mais alta. Ta-xas de aplicação adicionais foram obtidas por diluição serial de 12 ml da so-

lução de taxa alta em uma solução contendo 3 ml de mistura de 97:3 v/v de acetona e DMSO e 9 ml da solução aquosa a 0,1 por cento v/v de Tensoativo Tween® 20 para obter 1/2X, 1/4X, 1/8X e 1/16X taxas da taxa alta. Requerimentos dos compostos são com base em um volume de aplicação de 12 ml a uma taxa de 187 L/ha. Os compostos formulados foram aplicados ao material de planta com um pulverizador de trilho suspenso Mandel equipado com um bico 8002E calibrado para liberar 187 L/ha em uma área de aplicação de 0,503 metros quadrados a uma altura de pulverização de 45,72 (18 polegadas) acima da superfície de terra. Foram pulverizadas plantas de controle da mesma maneira que o solvente em branco.

Os potes tratados e potes de controle foram colocados em uma estufa mantida com um fotoperíodo aproximado de 15 horas e temperaturas de 23-29°C durante o dia e 22-28°C durante a noite. Nutrientes e água foram adicionados em uma base regular e para suplementar a iluminação foram providas lâmpadas de haleto de metal de 1000 watts suspensas conforme necessário. A água foi adicionada através de irrigação de cima. Após 20-22 dias, a condição das plantas de teste que germinaram e cresceram quando comparada à das plantas sem tratar que emergiram e cresceram foi visualmente determinada e classificada em uma escala de 0 a 100 por cento onde 0 corresponde a nenhuma lesão e 100 corresponde matança total ou nenhum aparecimento.

Alguns dos compostos testados, taxas de aplicação empregadas, espécies de planta testadas, e resultados são dados na Tabela 3.

TABELA 3. CONTROLE DE ERVA DANINHA PRÉ-EMERGENTE
Porcentagem de Controle

Composto Nº	Taxa (g ai/ha)	CHEAL	ABUTH	HELAN
2	140	90	100	20
6	140	100	60	90
7	140	70	75	90
10	280	60	80	0
11	140	60	100	100
15	140	100	100	100
16	140	50	80	80

Composto Nº	Taxa	Porcentagem de Controle		
		CHEAL	ABUTH	HELAN
17	140	95	100	0
18	140	100	100	100
19	280	75	80	90

CHEAL = ançarinha-branca (*Chenopodium album*)

ABUTH = benção-de-deus (*Abutilon theophrasti*)

HELAN = girassol (*Helianthus annuus*)

41. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE HERBICIDA PÓS-EMERGENTE EM 5 PLANTAÇÕES DE CEREAL

Sementes das espécies de planta de teste desejadas foram plantadas em mistura de plantação de Sol Gro MetroMix® 306 que tipicamente tem um pH de 6,0 a 6,8 e um teor de matéria orgânica de 30 por cento, em potes de plástico com uma área de superfície de 103,2 centímetros quadrados. Quando requerido para assegurar germinação boa e plantas saudáveis, um tratamento de fungicida e/ou outro tratamento químico ou físico era aplicado. As plantas foram cultivadas durante 7-36 dias em uma estufa com um fotoperíodo aproximado de 14 horas que foi mantida a 18°C durante o dia e 17°C durante a noite. Nutrientes e água foram adicionados em uma base regular e para suplementar a iluminação foram providas lâmpadas de haleto de metal de 1000 watts suspensas conforme necessário. As plantas foram empregadas para testar quando elas alcançariam o segundo ou terceiro estágio de folha verdadeira.

Uma quantidade ponderada, determinada pela taxa mais alta a ser testada, de cada composto de teste foi colocada em um frasco de vidro de 25 ml e foi dissolvida em 8 ml de uma mistura de 97:3 v/v de acetona e DMSO para obter soluções de matéria-prima concentradas. Se o composto de teste não dissolvesse facilmente, a mistura era aquecida e/ou sonicada. As soluções de matéria-prima concentradas obtidas foram diluídas com 16 ml de uma mistura aquosa contendo acetona, água, álcool isopropílico, DMSO, Concentrado de óleo vegetal Agri-dex, e tensoativo Triton® X-77 em uma razão de 64,7:26,0:6,7:2,0:0,7:0,01 v/v para obter soluções de pulverização contendo as taxas de aplicação mais altas. Taxas de aplicação adi-

cionais foram obtidas por diluição serial de 12 ml da solução de taxa alta em uma solução contendo 4 ml de mistura de 97:3 v/v de acetona e DMSO e 8 ml de uma mistura aquosa contendo acetona, água, álcool isopropílico, DMSO, concentrado de óleo vegetal Agri-dex, e tensoativo Triton X-77 em uma
 5 razão de 48,5:39,0:10,0:1,5:1,0:0,02 v/v para obter 1/2X, 1/4X, 1/8X e 1/16X taxas da taxa alta. Requerimentos dos compostos são com base em um volume de aplicação de 12 ml a uma taxa de 187 L/ha. Os compostos formulados foram aplicados ao material de planta com um pulverizador de trilho suspenso Mandel equipado com um bico 8002E calibrado para liberar 187
 10 L/ha em uma área de aplicação de 0,503 metro quadrado a uma altura de pulverização de 45,72 (18 polegadas) acima da altura de pálio de planta média. Foram pulverizadas plantas de controle da mesma maneira que o espaço em branco.

As plantas tratadas e plantas de controle foram colocadas em
 15 uma estufa como descrito acima e irrigadas através de subirrigação para impedir remoção por lavagem dos compostos de teste. Após 20-22 dias, a condição das plantas de teste quando comparada à das plantas sem tratar foi visualmente determinada e classificada em uma escala de 0 a 100 por cento onde 0 corresponde a nenhuma lesão e 100 corresponde matança
 20 total.

Alguns dos compostos testados, taxas de aplicação empregadas, espécies de planta testadas, e resultados são dados na Tabela 4.

25 TABELA 4. CONTROLE PÓS-EMERGENTE DE VÁRIAS ERVAS DANINHAS FUNDAMENTAIS EM TRIGO E CEVADA

Composto Nº	Taxa (g ai/ha)	Porcentagem de Controle					
		TRZAS	HORVS	GALAP	LAMPU	PAPRH	VERPE
1	35	0	0	99	85	100	20
2	35	0	0	95	95	100	50
3	17,5	0	0	95	99	100	99
6	70	10	0	85	99	99	99
7	17,5	15	0	60	90	95	95
8	35	15	0	70	85	100	95
9	70	15	0	90	100	40	30

Composto Nº	Taxa (g ai/ha)	Porcentagem de Controle					
		TRZAS	HORVS	GALAP	LAMPU	PAPRH	VERPE
10	70	5	0	65	85	95	20
13	17,5	0	0	90	95	100	95

TRZAS = trigo (*Triticum aestivum*) LAMPU = *Lamium purpureum*

HORVS = cevada (*Hordeum vulgare*) PAPRH = *Papaver rhoeas*

5 GALAP = *Galium aparine* VERPE = *Veronica persica*

42. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE HERBICIDA EM ARROZ COM CASCA TRANSPLANTADO

Sementes de ervas daninhas ou pirenos das espécies de planta de teste desejadas foram plantadas em terra lamacenta (lama) preparada misturando uma terra mineral não-esterilizada (28 por cento de lodo, 18 por cento de argila, e 54 por cento de areia, com um pH de 7,3 a 7,8 e um teor de matéria orgânica de 1,0 por cento) e água a uma razão de 100 kg de terra para 19 L de água. A lama preparada foi dispensada em 250 ml alíquotas em potes de plástico não-perfurados de 480 ml com uma área de superfície de 91,6 centímetros quadrados deixando uma área superior de 3 centímetros em cada pote. Sementes de arroz foram plantadas em mistura de plantação de Sol Gro MetroMix® 306 tipicamente tendo um pH de 6,0 a 6,8 e um teor de matéria orgânica de 30 por cento, em bandejas de tampão de plástico. As mudas no segundo ou terceiro estágio de crescimento das folhas foram transplantadas para 650 ml de lama contida em potes de plástico não-perfurados de 960 ml com uma área de superfície de 91,6 centímetros quadrados 4 dias antes da aplicação do herbicida. O lamaçal foi criado enchendo o espaço superior de 3 centímetros dos potes com água. Quando requerido para assegurar germinação boa e plantas saudáveis, um tratamento de fungicida e/ou outro tratamento químico ou físico era aplicado. As plantas foram cultivadas durante 4-14 dias em uma estufa com um fotoperíodo aproximado de 14 horas que foi mantida a 29°C durante o dia e 26°C durante a

noite. Foram adicionados nutrientes como Osmocote (17:6:10, N:P:K + nutrientes secundários) a 2 g (gramas) por copo. Foi adicionada água em uma base regular para manter o lamaçal irrigado, e para suplementar a iluminação foram providas lâmpadas de haleto de metal de 1000 watts suspensas conforme necessário. As plantas foram empregadas para testar quando eles alcançariam o segundo ou terceiro estágio de folha verdadeira.

Uma quantidade ponderada, determinada pela taxa mais alta a ser testada, de cada composto de teste foi colocada em um frasco de vidro de 120 ml e foi dissolvida em 20 ml de acetona para obter soluções de matéria-prima concentradas. Se o composto de teste não dissolvesse facilmente, a mistura era aquecida e/ou sonicada. As soluções de matéria-prima concentradas obtidas foram diluídas com 20 ml de uma mistura aquosa contendo 0,01 por cento de Tween 20 (v/v). Taxas de aplicação de 1/2X, 1/4X, que 1/8X e 1/16X da taxa alta foram obtidas injetando uma quantidade apropriada da solução de matéria-prima na camada aquosa do lamaçal. Plantas de controle foram tratadas da mesma maneira que o solvente em branco.

As plantas tratadas e as plantas de controle foram colocadas em uma estufa como descrito acima e água foi adicionada conforme necessário para manter um lamaçal irrigado. Após 20-22 dias, a condição das plantas de teste quando comparada à das plantas sem tratar foi visualmente determinada e classificada em uma escala de 0 a 100 por cento onde 0 corresponde a nenhuma lesão e 100 corresponde matança total.

Alguns dos compostos testados, taxas de aplicação empregadas, espécies de planta testadas, e resultados são dados na Tabela 5.

TABELA 5. CONTROLE INJETADO DE ÁGUA DE VÁRIAS ERVAS DANINHAS FUNDAMENTAIS EM ARROZ

Composto Nº	Taxa (g ai/ha)	Porcentagem de Controle			
		ORYSA	SCPJU	CYPDI	MOOVA
1	17,5	5	50	95	100
2	70	0	20	75	100
3	17,5	0	80	99	100
6	17,5	0	-	90	100
7	140	0	90	100	100
8	35	0	10	95	100

Composto Nº	Taxa (g ai/ha)	Porcentagem de Controle			
		ORYSA	SCPJU	CYPDI	MOOVA
9	35	0	70	100	99
10	140	0	40	95	100
13	70	0	60	85	100

ORYSA = arroz (*Orysa sativa* var. Japonica)

SCPJU = *Scirpus juncooides*

CYPDI = *Cyperus difformis*

MOOVA = *Monochoria vaginalis*

REIVINDICAÇÕES

1. Composto, caracterizado pelo fato de que apresenta a fórmula

(I)



na qual

- 5 Q representa um halôgênio;
R₁ e R₂ independentemente representam H e C₁-C₆ alquila; e
Ar representa um grupo arila polissubstituído selecionado do grupo que consiste em

(8)



na qual

- 10 W₁ representa F ou Cl;
X₁ representa C₁-C₄ alquila, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ alquílio, C₁-C₄ haloalquila, C₁-C₄ haloalcóxi, C₁-C₄ haloalquílio ou -NR₃R₄;
Y₁ representa halogênio ou C₁-C₄ haloalquila ou, quando X₁ e Y₁

- 15 forem considerados juntos, representa -O(CH₂)_nO-, na qual n = 1 ou 2; e
R₃ e R₄ independentemente representam H ou C₁-C₄ alquila;

(b)



na qual

- 20 W₂ representa F ou Cl;
X₂ representa C₁-C₄ alquila, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ alquílio, C₁-C₄

haloalquila, C₁-C₄ haloalcóxi, C₁-C₄ haloalquílio ou -NR₂R₄;

Y₂ representa halogênio ou C₁-C₄ haloalquila ou, quando X₂ e Y₂ forem considerados juntos, representa -O(CH₂)_nO-, na qual n = 1 ou 2; e R₃ e R₄ independentemente representam H ou C₁-C₄ alquila; e

5 (c)



na qual

Y₃ representa halogênio ou C₁-C₄ haloalquila ou, quando Y₃ e Z₃ forem considerados juntos, representa -O(CH₂)_nO-, na qual n = 1 ou 2;

10 Z₃ representa C₁-C₄ alquila, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ alquílio, C₁-C₄ haloalquila, C₁-C₄ haloalcóxi, C₁-C₄ haloalquílio ou -NR₂R₄; e

R₃ e R₄ independentemente representam H ou C₁-C₄ alquila; e sais, ésteres ou amidas do grupo ácido carboxílico.

2. Composto, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que R₁ e R₂ representam H.

15 3. Composto, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que O representa Cl ou Br.

4. Composto, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que Ar representa



na qual

20 W₁ representa F ou Cl;

X₁ representa C₁-C₄ alquila, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ alquílio, C₁-C₄ haloalquila, C₁-C₄ haloalcóxi, C₁-C₄ haloalquílio ou -NR₂R₄;

Y₁ representa halogênio ou C₁-C₄ haloalquila ou, quando X₁ e Y₁ forem considerados juntos, representa -O(CH₂)_nO- em que n = 1 ou 2; e

25 R₃ e R₄ independentemente representam H ou C₁-C₄ alquila.

5. Composto, de acordo com a reivindicação 4, caracterizado pelo fato de que X_1 representa C_1-C_4 alcóxi ou $-NR_3R_4$.

6. Composto, de acordo com a reivindicação 4, caracterizado pelo fato de que Y_1 representa Cl.

5 7. Composto, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que Ar representa



na qual

W_2 representa F ou Cl;

X_2 representa C_1-C_4 alquila, C_1-C_4 alcóxi, C_1-C_4 alquílio, C_1-C_4

10 haloalquila, C_1-C_4 haloalcóxi, C_1-C_4 haloalquílio ou $-NR_3R_4$.

Y_2 representa halogênio ou C_1-C_4 haloalquila ou, quando X_2 e Y_2 forem considerados juntos, representa $-O(CH_2)_nO-$ em que $n = 1$ ou 2; e

R_3 e R_4 independentemente representam H ou C_1-C_4 alquila.

8. Composto, de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo fato de que X_2 representa C_1-C_4 alcóxi ou $-NR_3R_4$.

9. Composto, de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo fato de que Y_2 representa Cl.

10. Composto, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que Ar representa



20 na qual

Y_3 representa halogênio, C_1-C_4 haloalquila ou, quando Y_3 e Z_3 forem considerados juntos, representa $-O(CH_2)_nO-$ em que $n = 1$ ou 2; e

Z_3 representa C_1-C_4 alquila, C_1-C_4 alcóxi, C_1-C_4 alquílio, C_1-C_4 haloalquila, C_1-C_4 haloalcóxi, C_1-C_4 haloalquílio ou $-NR_3R_4$.

25 11. Composto, de acordo com a reivindicação 10, caracterizado pelo fato de que Z_3 representa C_1-C_4 alcóxi.

12. Composto, de acordo com a reivindicação 10, caracterizado pelo fato de que Y_3 representa Cl.

13. Composição herbicida, caracterizada pelo fato de que compreende uma quantidade herbicidamente eficaz de um composto da fórmula (I), como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 12, em uma mistura com um adjuvante ou veículo agricolamente aceitável.

14. Método para controlar vegetação indesejável, caracterizado pelo fato de que compreende aplicar uma quantidade herbicidamente eficaz de um composto da fórmula (I), como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 12, à vegetação ou ao local da mesma, ou ao solo para impedir o aparecimento de vegetação.

RESUMO

Patente de Invenção: **"ÁCIDOS 2-(ARILA POLISSUBSTITUÍDA)-6-AMINO-5-HALO-4-PIRIMIDINACARBOXÍ-LICOS, COMPOSIÇÃO HERBICIDA, E MÉTODO PARA CONTROLAR VEGETAÇÃO INDESEJÁVEL".**

- 5 Ácidos 6-amino-5-halo-4-pirimidinocarboxílicos tendo substituintes de arila polissubstituída na posição 2, e seus derivados de amina e de ácido, são herbicidas potentes demonstrando um espectro vasto de controle de erva daninha.