

República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI0620095-8 A2**

(22) Data de Depósito: 21/11/2006
(43) Data da Publicação: 01/11/2011
(RPI 2130)



(51) Int.Cl.:

A01N 43/80
A01N 43/82
A01P 13/00
C07D 261/00
C07D 231/00
C07D 249/00
C07D 213/00
C07D 239/00
C07D 285/00

(54) Título: HERBICIDAS

(30) Prioridade Unionista: 21/12/2005 GB 05 26044.3

(73) Titular(es): Syngenta Limited

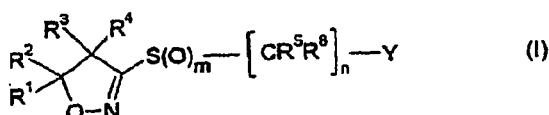
(72) Inventor(es): Andrew Plant, Anthony Marian Kozakiewicz,
Ewan James Turner Chrystal, Janice Black, Jutta Elisabeth Boehmer

(74) Procurador(es): Dannemann ,Siemsen, Bigler &
Ipanema Moreira

(86) Pedido Internacional: PCT GB2006004334 de
21/11/2006

(87) Publicação Internacional: WO 2007/071900de
28/06/2007

(57) Resumo: HERBICIDAS. A presente invenção refere-se a uns compostos de fórmula 1: em que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , m, R^5 , R^6 , n e Y são como definidos na reivindicação 1; ou N-óxidos, sais e isômeros áticos destes. Além disso, a presente invenção refere-se a processos para a preparação de compostos de fórmula 1, às composições herbicidas compreendendo-os e a métodos de utilização dos mesmos para controlar plantas ou para inibir o crescimento de planta.



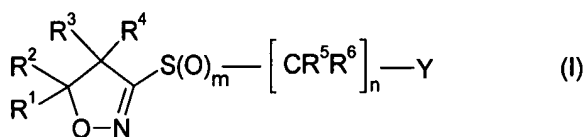
Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "HERBICIDAS".

A presente invenção refere-se a novos compostos de isoxazolina herbicidas, a processos para sua preparação, às composições compreendendo aqueles compostos, e a seu uso no controle de plantas ou na inibição do crescimento de planta.

Compostos de isoxazolina que exibem uma ação herbicida são descritos, por exemplo, nos WO 01/012613, WO 02/062770, WO 03/000686, WO 04/010165, JP 2005/035924, JP 2005/213168 e WO 06/024820. A preparação destes compostos é também descrita no WO 04/013106.

Foram atualmente descobertos novos compostos de isoxazolina que exibem propriedades herbicidas e de inibição de crescimento.

A presente invenção consequentemente refere-se a compostos de fórmula I



em que

R^1 e R^2 são cada qual independentemente do outro hidrogênio, C_1 - C_{10} alquila, C_1 - C_{10} haloalquila, C_3 - C_8 cicloalquila ou C_3 - C_8 cicloalquil- C_1 - C_3 alquila, ou

R^1 e R^2 juntamente com o átomo de carbono ao qual eles são ligados formam um anel de C_3 - C_7 ,

R^3 é halogênio, azida, ciano, -SCN, C_2 - C_{10} alquinila, C_2 - C_{10} alquenila, formila, C_1 - C_{10} alcóxi, C_1 - C_{10} alquilsulfanila, C_1 - C_{10} haloalcóxi, C_1 - C_{10} haloalquilsulfanila,

R^4 é hidrogênio, C_1 - C_{10} alquila, C_1 - C_{10} haloalquila, C_3 - C_8 cicloalquil- C_1 - C_{10} alquila, C_1 - C_6 alcóxi- C_1 - C_{10} alquila ou C_3 - C_8 cicloalquila, halogênio, azida, ciano, -SCN, C_2 - C_{10} alquinila, C_2 - C_{10} alquenila, formila, C_1 - C_{10} alcóxi, C_1 - C_{10} alquilsulfanila, C_1 - C_{10} haloalcóxi, C_1 - C_{10} haloalquilsulfanila,

ou

R^2 com R^4 e juntamente com os átomos de carbono aos quais

eles são ligados e formam um anel C₃-C₈;

R⁵ e R⁶ são cada qual independentemente do outro hidrogênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₁-C₆ alcóxicarbonila, halogênio ou C₁-C₆ haloalquila;

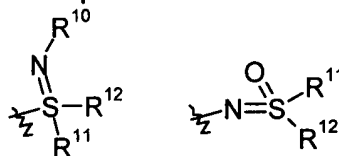
m é 0, 1 ou 2;

5

n é 1, 2 ou 3;

Y é fenila, naftila ou tetra-hidronaftila, que é opcionalmente substituído por um a cinco substituintes independentemente selecionados de C₁-C₆alquila, C₃-C₆cicloalquila, C₁-C₆haloalquila, C₁-C₆hidroxialquila, C₁-C₆alcóxi-C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquenila, C₂-C₆alquinila, C₂-C₆haloalquenila, C₁-C₆alquilcarbonila, C₁-C₆haloalquilcarbonila, C₁-C₆alcóxicarbonila, benziloxicarbonila, nitro, ciano, formila, carboxila, halogênio, azido, tiocianato, tri(C₁-C₆alquil)silila, mercapto, feniltio, fenilsulfinila, -SF₅, C₁-C₆alquiltio, C₁-C₆haloalquiltio, C₁-C₆haloalquilsulfinila, C₁-C₆haloalquilsulfonila, C₁-C₆alquilsulfinila, C₁-C₆alquilsulfonila, benzilsulfinila ou benzilsulfonila substituída por um a cinco R⁹, fenilsulfinila ou fenilsulfonila substituída por um a cinco R⁹, hidroxila, C₁-C₆alcóxi, C₃-C₆cicloalquilóxi em que um dos grupos CH₂ é opcionalmente substituído por um átomo de oxigênio, C₁-C₆haloalcóxi, C₂-C₆alqueni-
lóxi, C₂-C₆alquinilóxi, C₁-C₆alquilsulfonilóxi, C₁-C₆haloalquilsulfonilóxi, fenóxi ou fenóxi substituído por um a cinco R⁹, benzilóxi ou benzilóxi substituído por um a cinco R⁹, -CONH-SO₂-C₁-C₆alquila, -CONH-SO₂-C₁-C₆haloalquila, -NH-SO₂-C₁-C₆alquila, -NH-SO₂-C₁-C₆haloalquila, -NHCO-C₁-C₆alquila, -NHCO-C₁-C₆haloalquila, -NHCO₂-C₁-C₆alquila, -NHCO₂-C₁-C₆haloalquila, -OCO-C₁-C₆alquila, -OCO-C₁-C₆haloalquila, -OCO-fenila ou -OCO-fenila substituída por um a cinco R⁹, -OCONH-C₁-C₆alquila, -OCONH-C₁-C₆haloalquila, -OCONH-fenila ou -OCONH-fenila substituída por um a cinco R⁹, ou

por um dos seguintes grupos Z, com Z =

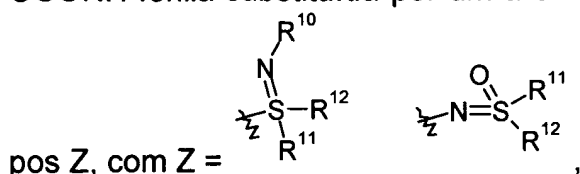


R¹⁰ é hidrogênio, formila, ciano, nitro, C₁-C₆alquilsulfonila, C₁-C₁₀alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₁-C₁₀alquilcarbonila, C₁-C₁₀haloalquilcarbonila, C₁-C₁₀alcóxicarbonila, e

30

R¹¹ e R¹² são independentemente um do outro C₁-C₁₀alquila, C₁-

C_{10} haloalquila, C_1 - C_{10} cicloalquila, C_1 - C_{10} cicloalquilalquila, C_1 - C_{10} alcoxialquila, ou por $-\text{CONR}^7\text{R}^8$ em que R^7 e R^8 são cada qual independentemente do outro hidrogênio, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 haloalquila, C_3 - C_6 cicloalquila, fenila ou fenila substituída por C_1 - C_6 haloalquila, nitro, ciano ou por halogênio, ou R^7 e R^8 formam um grupo C_3 - C_8 alquilenos que opcionalmente contém um átomo de oxigênio ou enxofre ou um a dois grupos amino ou C_1 - C_6 alquilamino, ou Y é um heterociclo aromático ou não-aromático de 5 a 10 membros contendo um a três átomos de nitrogênio, oxigênio ou enxofre, que é opcionalmente benzofundido, e que é opcionalmente substituído por um a quatro substituintes independentemente selecionado de C_1 - C_6 alquila, C_3 - C_6 cicloalquila, C_3 - C_6 cicloalquil- C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 haloalquila, C_1 - C_6 hidroxialquila, C_1 - C_6 alcóxi- C_1 - C_6 alquila, C_2 - C_6 alquenila, C_2 - C_6 alquinila, C_2 - C_6 haloalquenila, C_1 - C_6 alquilcarbonila, C_1 - C_6 haloalquilcarbonila, C_1 - C_6 alcoxycarbonila, nitro, ciano, formila, carboxila, halogênio, azido, tiocianato, tri(C_1 - C_6 alquil)silila, mercapto, $-\text{SF}_5$, C_1 - C_6 alquiltio, C_1 - C_6 alquilsulfinila, C_1 - C_6 alquilsulfonila, C_1 - C_6 haloalquiltio, C_1 - C_6 haloalquilsulfinila, C_1 - C_6 haloalquilsulfonila, benzilsulfonila ou benzilsulfonila substituída por um a cinco R^9 , fenilsulfonila ou fenilsulfonila substituída por um a cinco R^9 , hidroxila, C_1 - C_6 alcóxi, C_1 - C_6 alcóxi- C_1 - C_6 alcóxi, C_3 - C_6 cicloalquilóxi em que um dos grupos CH_2 é opcionalmente substituído por um átomo de oxigênio, C_1 - C_6 haloalcóxi, C_2 - C_6 alquenilóxi, C_2 - C_6 alquinilóxi, C_1 - C_6 alquilsulfonilóxi, C_1 - C_6 haloalquilsulfonilóxi, fenóxi ou fenóxi substituído por um a cinco R^9 , benzilóxi ou benzilóxi substituído por um a cinco R^9 , $-\text{CONH}-\text{SO}_2$ - C_1 - C_6 alquila, $-\text{CONH}-\text{SO}_2$ - C_1 - C_6 haloalquila, $-\text{NH}-\text{SO}_2$ - C_1 - C_6 alquila, $-\text{NH}-\text{SO}_2$ - C_1 - C_6 haloalquila, $-\text{NHCO}-C_1$ - C_6 alquila, $-\text{NHCO}-C_1$ - C_6 haloalquila, $-\text{NHCO}_2$ - C_1 - C_6 alquila, $-\text{NHCO}_2$ - C_1 - C_6 haloalquila, $-\text{OCO}-C_1$ - C_6 alquila, $-\text{OCO}-C_1$ - C_6 haloalquila, $-\text{OCO}$ -fenila ou $-\text{OCO}$ -fenila substituída por um a cinco R^9 , $-\text{OCONH}-C_1$ - C_6 alquila, $-\text{OCONH}-C_1$ - C_6 haloalquila, $-\text{OCONH}$ -fenila ou $-\text{OCONH}$ -fenila substituída por um a cinco R^9 , ou por um dos seguintes grupos



R^{10} é hidrogênio, formila, ciano, nitro, C_1 - C_6 alquilsulfonila, C_1 - C_{10}

alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₁-C₁₀alquilcarbonila, C₁-C₁₀haloalquilcarbonila, C₁-C₁₀alcoxicarbonila, e

5 R¹¹ e R¹² são independentemente um do outro C₁-C₁₀alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₁-C₁₀cicloalquila, C₁-C₁₀cicloalquilalquila, C₁-C₁₀alcoxialquila, ou por -CONR⁷R⁸ em que R⁷ e R⁸ são cada qual independentemente do outro hidrogênio, C₁-C₆alquila, C₁-C₆haloalquila, C₃-C₆cicloalquila, fenila ou fenila substituída por C₁-C₆haloalquila, nitro, ciano ou por halogênio, ou R⁷ e R⁸ formam um grupo C₃-C₈ alquileno que opcionalmente contém um átomo de oxigênio ou enxofre ou um a dois grupos amino ou C₁-C₆ alquilamino;

10 R⁹ são independentemente um do outro C₁-C₆haloalquila, C₁-C₆alcoxicarbonila, nitro, ciano, formila, carboxila ou halogênio; e a N-óxidos, sais e isômeros óticos de compostos de fórmula I.

15 Preferivelmente R¹ e R² são independentemente C₁-C₁₀alquila ou C₁-C₁₀haloalquila, mais preferivelmente C₁-C₆alquila ou C₁-C₆haloalquila, mais preferivelmente metila.

Preferivelmente R³ é halogênio, azida ou ciano, mais preferivelmente flúor, cloro ou bromo, ainda mais preferivelmente flúor ou cloro, mais preferivelmente flúor.

20 Preferivelmente R⁴ é hidrogênio ou halogênio, mais preferivelmente hidrogênio, flúor ou cloro, ainda mais preferivelmente hidrogênio ou flúor, mais preferivelmente hidrogênio.

Preferivelmente R⁵ é hidrogênio, C₁-C₆alquila ou halogênio, mais preferivelmente hidrogênio, metila ou halogênio, ainda mais preferivelmente hidrogênio, metila, flúor ou cloro, mais preferivelmente hidrogênio ou flúor.

25 Preferivelmente R⁶ é hidrogênio, metoxicarbonila, C₁-C₆alquila ou halogênio, mais preferivelmente hidrogênio, metila, flúor ou cloro.

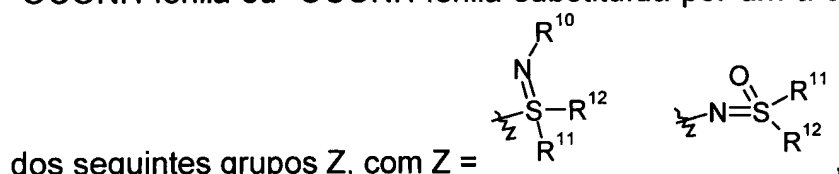
Preferivelmente m é 1 ou 2.

Preferivelmente n é 1.

30 Um grupo de compostos preferidos de fórmula I compreende aqueles em que

Y é fenila, naftila ou tetra-hidronaftila, que é opcionalmente substituído por um a cinco substituintes independentemente selecionados de C₁-

C₆alquila, C₃-C₆cicloalquila, C₁-C₆haloalquila, C₁-C₆hidroxialquila, C₁-C₆ alcóxi-C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquenila, C₂-C₆alquinila, C₂-C₆haloalquenila, C₁-C₆ alquilcarbonila, C₁-C₆haloalquilcarbonila, C₁-C₆alcoxycarbonila, benziloxycarbonila, nitro, ciano, formila, carboxila, halogênio, azido, tiocianato, tri(C₁-C₆ alquil)silila, mercapto, feniltio, fenilsulfonila, -SF₅, C₁-C₆alquiltio, C₁-C₆haloalquiltio, C₁-C₆haloalquilsulfonila, C₁-C₆haloalquilsulfonila, C₁-C₆alquilsulfonila, C₁-C₆alquilsulfonila, benzilsulfonila ou benzilsulfonila substituída por um a cinco R⁹, fenilsulfonila ou fenilsulfonila substituída por um a cinco R⁹, hidroxila, C₁-C₆alcóxi, C₃-C₆cicloalquilóxi em que um dos grupos CH₂ é opcionalmente substituído por um átomo de oxigênio, C₁-C₆haloalcóxi, C₂-C₆alquenilóxi, C₂-C₆alquinilóxi, C₁-C₆alquilsulfonilóxi, C₁-C₆haloalquilsulfonilóxi, fenóxi ou fenóxi substituído por um a cinco R⁹, benzilóxi ou benzilóxi substituído por um a cinco R⁹, -CONH-SO₂-C₁-C₆alquila, -CONH-SO₂-C₁-C₆haloalquila, -NH-SO₂-C₁-C₆alquila, -NH-SO₂-C₁-C₆haloalquila, -NHCO-C₁-C₆alquila, -NHCO-C₁-C₆haloalquila, -NHCO₂-C₁-C₆alquila, -NHCO₂-C₁-C₆haloalquila, -OCO-C₁-C₆alquila, -OCO-C₁-C₆haloalquila, -OCO-fenila ou -OCO-fenila substituída por um a cinco R⁹, -OCONH-C₁-C₆alquila, -OCONH-C₁-C₆haloalquila, -OCONH-fenila ou -OCONH-fenila substituída por um a cinco R⁹, ou por um



R¹⁰ é hidrogênio, formila, ciano, nitro, C₁-C₆alquilsulfonila, C₁-C₁₀alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₁-C₁₀alquilcarbonila, C₁-C₁₀haloalquilcarbonila, C₁-C₁₀alcoxycarbonila, e

R¹¹ e R¹² são independentemente um do outro C₁-C₁₀alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₁-C₁₀cicloalquila, C₁-C₁₀cicloalquilalquila, C₁-C₁₀alcoxialquila, ou por -CONR⁷R⁸ em que R⁷ e R⁸ são cada qual independentemente do outro hidrogênio, C₁-C₆alquila, C₁-C₆haloalquila, C₃-C₆cicloalquila, fenila ou fenila substituída por C₁-C₆haloalquila, nitro, ciano ou por halogênio, ou R⁷ e R⁸ formam um grupo C₃-C₈ alquileno que opcionalmente contém um átomo de oxigênio ou enxofre ou um a dois grupos amino ou C₁-C₆ alquilamino.

Um grupo de compostos preferidos de fórmula I compreende

aqueles em que Y é fenila que é opcionalmente substituído por um a cinco substituintes independentemente selecionados de C₁-C₆alquila, C₁-C₆ haloalquila, C₁-C₆alcóxicarbonila, halogênio, ciano, nitro, C₁-C₆haloalquilsulfanila, C₁-C₆haloalquilsulfinila, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆haloalcóxi, C₂-C₆alquilóxi, C₁-C₆alquilsulfonilóxi ou fenila, mais preferivelmente em que Y é fenila que é opcionalmente substituído por um a cinco substituintes independentemente selecionados de metila, trifluorometila, metoxicarbonila, etoxicarbonila, flúor, cloro, ciano, nitro, trifluorometiltio, trifluorometilsulfinila, metóxi, difluorometóxi, trifluorometóxi, propargilóxi, metilsulfonilóxi ou fenila, mais preferivelmente em que Y é fenila que é opcionalmente substituído por um a cinco substituintes independentemente selecionados de flúor ou trifluorometóxi. Um grupo de compostos particularmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é fenila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, ciano, difluorometóxi, etoxicarbonila, metóxi, metoxicarbonila, metila, metilsulfonilóxi, nitro, fenila, propargilóxi, trifluorometóxi, trifluorometila, trifluorometiltio ou trifluorometilsulfinila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2,6-difluorofenila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2-flúor-6-clorofenila.

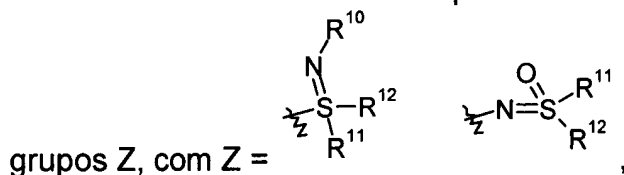
Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2-trifluorometoxifenila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2-difluorometoxifenila.

Um grupo de compostos preferidos de fórmula I compreende aqueles em que

Y é um heterociclo aromático ou não-aromático de 5 a 10 membros contendo um a três átomos de nitrogênio, oxigênio ou enxofre, que é opcionalmente benzofundido, e que é opcionalmente substituído por um a quatro substituintes independentemente selecionado de C₁-C₆alquila, C₃-C₆cicloalquila, C₃-C₆cicloalquil-C₁-C₆alquila, C₁-C₆haloalquila, C₁-C₆hidroxialqui-

la, C₁-C₆alcóxi-C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquenila, C₂-C₆alquinila, C₂-C₆ haloalque-
nila, C₁-C₆alquilcarbonila, C₁-C₆haloalquilcarbonila, C₁-C₆alcoxicarbonila, ni-
tro, ciano, formila, carboxila, halogênio, azido, tiocianato, tri(C₁-C₆alquil)silila,
mercapto, -SF₅, C₁-C₆alquiltio, C₁-C₆alquilsulfinila, C₁-C₆alquilsulfonila, C₁-C₆
5 haloalquiltio, C₁-C₆haloalquilsulfinila, C₁-C₆haloalquilsulfonila, benzilsulfonila
ou benzilsulfonila substituída por um a cinco R⁹, fenilsulfonila ou fenilsulfonila
substituída por um a cinco R⁹, hidroxila, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆alcóxi-C₁-C₆alcóxi,
C₃-C₆cicloalquilóxi em que um dos grupos CH₂ é opcionalmente substituído
por um átomo de oxigênio, C₁-C₆haloalcóxi, C₂-C₆alquenilóxi, C₂-C₆ alquiniló-
xi, C₁-C₆alquilsulfonilóxi, C₁-C₆haloalquilsulfonilóxi, fenóxi ou fenóxi substituí-
do por um a cinco R⁹, benzilóxi ou benzilóxi substituído por um a cinco R⁹,
-CONH-SO₂-C₁-C₆alquila, -CONH-SO₂-C₁-C₆haloalquila, -NH-SO₂-C₁-C₆ al-
quila, -NH-SO₂-C₁-C₆haloalquila, -NHCO-C₁-C₆alquila, -NHCO-C₁-C₆halo-
alquila, -NHCO₂-C₁-C₆alquila, -NHCO₂-C₁-C₆haloalquila, -OCO-C₁-C₆alquila,
15 -OCO-C₁-C₆haloalquila, -OCO-fenila ou -OCO-fenila substituída por um a
cinco R⁹, -OCONH-C₁-C₆alquila, -OCONH-C₁-C₆haloalquila, -OCONH-fenila
ou -OCONH-fenila substituída por um a cinco R⁹, ou por um dos seguintes



R¹⁰ é hidrogênio, formila, ciano, nitro, C₁-C₆alquilsulfonila, C₁-C₁₀
20 alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₁-C₁₀alquilcarbonila, C₁-C₁₀haloalquilcarbonila,
C₁-C₁₀alcoxicarbonila, e

R¹¹ e R¹² são independentemente um do outro C₁-C₁₀alquila, C₁-
C₁₀haloalquila, C₁-C₁₀cicloalquila, C₁-C₁₀cicloalquilalquila, C₁-C₁₀alcoxialqui-
la, ou por -CONR⁷R⁸ em que R⁷ e R⁸ são cada qual independentemente do
25 outro hidrogênio, C₁-C₆alquila, C₁-C₆haloalquila, C₃-C₆cicloalquila, fenila ou
fenila substituída por C₁-C₆haloalquila, nitro, ciano ou por halogênio, ou R⁷ e
R⁸ formam um grupo C₃-C₈ alquileno que opcionalmente contém um átomo
de oxigênio ou enxofre ou um a dois grupos amino ou C₁-C₆ alquilamino.

Um grupo de compostos preferidos de fórmula I compreende
30 aqueles em que Y é uma piridinila ou pirimidinila opcionalmente substituída;

um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é uma piridin-3-ila ou pirimidin-5-ila opcionalmente substituída.

Um grupo de compostos preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é piridinila que é opcionalmente substituído por um a quatro substituintes independentemente selecionado de C₁-C₆alquila, C₁-C₆ haloalquila, halogênio, ciano, C₁-C₆alcóxi ou C₁-C₆ haloalcóxi, mais preferivelmente em que Y é piridila que é opcionalmente substituído por um a quatro substituintes independentemente selecionado de metila, trifluorometila, flúor, cloro, ciano, metóxi, difluorometóxi, trifluorometóxi ou 2,2,2-trifluoroetóxi, ainda mais preferivelmente em que Y é piridila que é opcionalmente substituído por um a quatro substituintes independentemente selecionado de metila, trifluorometila, cloro ou metóxi, mais preferivelmente em que Y é piridila que é opcionalmente substituído por um a quatro substituintes independentemente selecionado de metila, trifluorometila ou cloro. Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é piridin-3-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2-metil-6-trifluorometil-piridin-3-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2-cloro-piridin-3-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2-metóxi-piridin-3-ila.

Um grupo de compostos preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é pirimidinila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de C₁-C₆alquila, C₁-C₆ haloalquila, halogênio, ciano, C₁-C₆alcóxi ou C₁-C₆haloalcóxi, mais preferivelmente em que Y é pirimidinila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de metila, trifluorometila, flúor, cloro, ciano, metóxi, difluorometóxi, trifluorometóxi ou 2,2,2-trifluoroetóxi, mais preferivelmente em que Y é pirimidinila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de

trifluorometila ou metóxi. Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é pirimidin-5-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 4-metóxi-6-trifluorometil-pirimidin-5-ila.

5 Um grupo de compostos preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é uma pirazolila, triazolila, tiadiazolila ou triazolil-N-óxido opcionalmente substituído; um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é uma pirazol-3-ila, pirazol-4-ila, pirazol-5-ila, 1,2,3-triazol-4-ila, 1,2,3-triazol-5-ila, 1,2,4-triazol-3-ila,
10 1,2,4-triazol-5-ila, 1,2,3-tiadiazol-5-ila ou 1,2,3-triazol-4-il-1-N-óxido opcionalmente substituído. Um grupo de compostos particularmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é uma pirazol-3-ila, pirazol-4-ila, pirazol-5-ila, 1,2,3-triazol-4-ila ou R1,2,3-triazol-5-ila opcionalmente substituída.

15 Um grupo de compostos preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é pirazolila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de C₁.C₆alquila, C₁.C₆ haloalquila, C₂-C₆alquenila, C₂-C₆alquinila, halogênio, ciano, C₁.C₆alcóxi, C₁.C₆haloalcóxi ou C₁.C₆alcóxi-C₁.C₆alcóxi, mais preferivelmente em que Y é
20 pirazolila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de metila, etila, *iso*-propila, monofluorometila, difluorometila, trifluorometila, alila, propen-2-ila, propargila, flúor, cloro, ciano, metóxi, etóxi, monofluorometóxi, difluorometóxi, trifluorometóxi, 2,2-difluoroetóxi, 2,2,2-trifluoroetóxi, 2-flúor-1-metil-etóxi, 2,2,2-triflúor-1-metil-etóxi ou 2-
25 metóxi-etóxi, ainda mais preferivelmente em que Y é pirazolila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de metila, etila, *iso*-propila, difluorometila, trifluorometila, alila, propen-2-ila, propargila, flúor, cloro, ciano, metóxi, difluorometóxi, 2,2,2-trifluoroetóxi, 2-flúor-1-metil-etóxi, 2,2,2-triflúor-1-metil-etóxi ou 2-metóxi-etóxi, mais
30 preferivelmente em que Y é pirazolila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de metila, etila, trifluorometila, alila, propargila, flúor, cloro, ciano, metóxi, difluorometóxi,

2,2,2-trifluoroetóxi, 2,2,2-triflúor-1-metil-etóxi ou 2-metóxi-etóxi. Um grupo de compostos particularmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é pirazolila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de cloro, 2,2-difluoroetóxi, difluorometóxi, etóxi, metóxi, metila, etila, 2,2,2-trifluoroetóxi, trifluorometila, difluorometila ou monofluorometila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é pirazol-3-ila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de C₁-C₆alquila, C₁-C₆haloalquila, halogênio, ciano, C₁-C₆alcóxi ou C₁-C₆haloalcóxi, mais preferivelmente em que Y é pirazol-3-ila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de metila, etila, monofluorometila, difluorometila, trifluorometila, flúor, cloro, ciano, metóxi, etóxi, monofluorometóxi, difluorometóxi, trifluorometóxi, 2,2-difluoroetóxi ou 2,2,2-trifluoroetóxi, mais preferivelmente em que Y é pirazol-3-ila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de metila, trifluorometila ou ciano. Um grupo de compostos particularmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é pirazol-3-ila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de cloro, 2,2-difluoroetóxi, difluorometóxi, etóxi, metóxi, metila, etila, 2,2,2-trifluoroetóxi, trifluorometila, difluorometila ou monofluorometila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1-metil-4-trifluorometil-pirazol-3-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 5-ciano-1-metil-4-trifluorometil-pirazol-3-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é pirazol-4-ila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de C₁-C₆alquila, C₁-C₆haloalquila, C₂-C₆alquenila, C₂-C₆alquinila, halogênio, ciano, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆haloalcóxi ou C₁-C₆alcóxi-C₁-C₆alcóxi, mais preferivelmente em que Y é pirazol-4-ila que é opcionalmente substituída por um a três subs-

tituintes independentemente selecionados de metila, etila, *iso*-propila, monofluorometila, difluorometila, trifluorometila, alila, propen-2-ila, propargila, flúor, cloro, ciano, metóxi, etóxi, monofluorometóxi, difluorometóxi, trifluorometóxi, 2,2-difluoroetóxi, 2,2,2-trifluoroetóxi, 2-flúor-1-metil-etóxi, 2,2,2-triflúor-1-metil-etóxi ou 2-metóxi-etóxi, ainda mais preferivelmente em que Y é pirazol-4-ila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de metila, etila, *iso*-propila, difluorometila, trifluorometila, alila, propen-2-ila, propargila, flúor, difluorometóxi, 2,2,2-trifluoroetóxi, 2-flúor-1-metil-etóxi, 2,2,2-triflúor-1-metil-etóxi ou 2-metóxi-etóxi, mais preferivelmente em que Y é pirazol-4-ila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de metila, etila, trifluorometila, alila, propargila, flúor, difluorometóxi, 2,2,2-trifluoroetóxi, 2,2,2-triflúor-1-metil-etóxi ou 2-metóxi-etóxi. Um grupo de compostos particularmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é pirazol-4-ila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de cloro, 2,2-difluoroetóxi, difluorometóxi, etóxi, metóxi, metila, etila, 2,2,2-trifluoroetóxi, trifluorometila, difluorometila ou monofluorometila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 3-difluorometóxi-1-metil-5-trifluorometil-pirazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 5-difluorometóxi-1-metil-3-trifluorometil-pirazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1-metil-5-(2,2,2-trifluoroetóxi)-3-trifluorometil-pirazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1-metil-3-trifluorometil-pirazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1-metil-3-trifluorometil-5-(2,2,2-triflúor-1-metil-etóxi)-pirazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1-metil-3-trifluorometil-5-(2-flúor-1-metil-etóxi)-pirazol-4-ila.

5 Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1-metil-3-(2,2,2-trifluoroetóxi)-5-trifluorometil-pirazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1-etil-3-trifluorometil-pirazol-4-ila.

10 Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1-propargil-3-trifluorometil-pirazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1-alil-3-trifluorometil-pirazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 5-flúor-1-metil-3-trifluorometil-pirazol-4-ila.

15 Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 5-(2-metóxi-etóxi)-1-metil-3-trifluorometil-pirazol-4-ila.

20 Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1,3-dimetil-5-(2,2,2-trifluoroetóxi)-pirazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1-metil-5-(propen-2-il)-3-trifluorometil-pirazol-4-ila.

25 Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1-difluorometil-5-trifluorometil-pirazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1-difluorometil-3-trifluorometil-pirazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1-iso-propil-3-trifluorometil-pirazol-4-ila.

30 Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é pirazol-5-ila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de C₁-C₆

alquila, C₁-C₆haloalquila, halogênio, ciano, nitro, C₁-C₆alcóxi ou C₁-C₆ haloalcóxi, mais preferivelmente em que Y é pirazol-5-ila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de metila, etila, monofluorometila, difluorometila, trifluorometila, flúor, cloro, ciano, metóxi, etóxi, monofluorometóxi, difluorometóxi, trifluorometóxi, 2,2-difluoroetóxi ou 2,2,2-trifluoroetóxi, mais preferivelmente em que Y é pirazol-5-ila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de metila, trifluorometila, cloro, metóxi ou difluorometóxi. Um grupo de compostos particularmente preferidos de fórmula I

5
10 compreende aqueles em que Y é pirazol-5-ila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de cloro, 2,2-difluoroetóxi, difluorometóxi, etóxi, metóxi, metila, etila, 2,2,2-trifluoroetóxi, trifluorometila, difluorometila ou monofluorometila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I

15 compreende aqueles em que Y é 1-metil-3-trifluorometil-pirazol-5-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 4-cloro-1-metil-3-trifluorometil-pirazol-5-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1-metil-3-difluorometóxi-pirazol-5-ila.

20 Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 3-metóxi-1-metil-pirazol-5-ila.

Um grupo de compostos preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é triazolila que é opcionalmente substituída por um a dois substituintes independentemente selecionados de C₁-C₆alquila, C₃-C₆ cicloalquila, C₃-C₆cicloalquil-C₁-C₆-alquila, C₁-C₆haloalquila, C₁-C₆alcóxi-C₁-C₆ alquila, C₂-C₆alquenila, halogênio, ciano, C₁-C₆alcóxi ou C₁-C₆haloalcóxi, mais preferivelmente em que Y é triazolila que é opcionalmente substituída por um a dois substituintes independentemente selecionados de metila, etila, *iso*-propila, *terc*-butila, ciclopentila, ciclobutilmetila, monofluorometila, difluorometila, trifluorometila, 2-metóxi-etila, alila, flúor, cloro, bromo, ciano, metóxi, etóxi, monofluorometóxi, difluorometóxi, trifluorometóxi, 2,2-difluoroetóxi ou 2,2,2-trifluoroetóxi, ainda mais preferivelmente em que Y é triazolila que é

25
30

opcionalmente substituída por um a dois substituintes independentemente selecionados de metila, etila, *iso*-propila, *terc*-butila, ciclopentila, ciclobutilmetila, trifluorometila, 2-metóxi-etila, alila, bromo, metóxi ou difluorometóxi, mais preferivelmente em que Y é triazolila que é opcionalmente substituída por um a dois substituintes independentemente selecionados de metila, etila, *iso*-propila, ciclopentila, ciclobutilmetila, trifluorometila, 2-metóxi-etila, alila ou bromo. Um grupo de compostos particularmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é triazolila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de cloro, 2,2-difluoroetóxi, difluorometóxi, etóxi, metóxi, metila, etila, 2,2,2-trifluoroetóxi, trifluorometila, difluorometila ou monofluorometila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1,2,3-triazol-4-ila que é opcionalmente substituída por um a dois substituintes independentemente selecionados de C₁-C₆alquila, C₃-C₆cicloalquila, C₃-C₆cicloalquil-C₁-C₆-alquila, C₁-C₆ haloalquila, C₁-C₆alcóxi-C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquenila, halogênio, ciano, C₁-C₆alcóxi ou C₁-C₆haloalcóxi, mais preferivelmente em que Y é 1,2,3-triazol-4-ila que é opcionalmente substituída por um a dois substituintes independentemente selecionados de metila, etila, *iso*-propila, *terc*-butila, ciclopentila, ciclobutilmetila, monofluorometila, difluorometila, trifluorometila, 2-metóxi-etila, alila, flúor, cloro, bromo, ciano, metóxi, etóxi, monofluorometóxi, difluorometóxi, trifluorometóxi, 2,2-difluoroetóxi ou 2,2,2-trifluoroetóxi, ainda mais preferivelmente em que Y é 1,2,3-triazol-4-ila que é opcionalmente substituída por um a dois substituintes independentemente selecionados de metila, etila, *iso*-propila, *terc*-butila, ciclopentila, ciclobutilmetila, trifluorometila, 2-metóxi-etila, alila, bromo, metóxi ou difluorometóxi, mais preferivelmente em que Y é 1,2,3-triazol-4-ila que é opcionalmente substituída por um a dois substituintes independentemente selecionados de metila, etila, *iso*-propila, ciclopentila, ciclobutilmetila, trifluorometila, 2-metóxi-etila ou alila. Um grupo de compostos particularmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1,2,3-triazol-4-ila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de cloro, 2,2-difluoroetóxi, difluorometóxi,

etóxi, metóxi, metila, etila, 2,2,2-trifluoroetóxi, trifluorometila, difluorometila ou monofluorometila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2,5-dimetil-1,2,3-triazol-4-ila.

5 Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2-alil-5-trifluorometil-1,2,3-triazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2-ciclopentil-5-trifluorometil-1,2,3-triazol-4-ila.

10 Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2-ciclobutilmetil-5-trifluorometil-1,2,3-triazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2-(2-metóxi-etil)-5-trifluorometil-1,2,3-triazol-4-ila.

15 Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2-metil-1,2,3-triazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2-iso-propil-5-trifluorometil-1,2,3-triazol-4-ila.

20 Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2-etil-5-trifluorometil-1,2,3-triazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 5-etil-2-metil-1,2,3-triazol-4-ila.

25 Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2-etil-1,2,3-triazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2-iso-propil-5-metil-1,2,3-triazol-4-ila.

30 Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2-metil-5-trifluorometil-1,2,3-triazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 5-metóxi-2-metil-1,2,3-triazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 5-bromo-2-metil-1,2,3-triazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2-etil-5-metil-1,2,3-triazol-4-ila.

5 Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 5-difluorometóxi-2-metil-1,2,3-triazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1-*terc*-butil-1,2,3-triazol-4-ila.

10 Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1,5-dimetil-1,2,3-triazol-4-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1,2,3-triazol-5-ila que é opcionalmente substituída por um a dois substituintes independentemente selecionados de C₁-C₆alquila, C₁-C₆haloalquila, C₂-C₆alquenila, halogênio, ciano, C₁-C₆alcóxi ou C₁-C₆haloalcóxi, mais preferivelmente em que Y é 1,2,3-triazol-5-ila que é opcionalmente substituída por um a dois substituintes independentemente selecionados de metila, etila, *iso*-propila, monofluorometila, difluorometila, trifluorometila, alila, flúor, cloro, bromo, ciano, metóxi, etóxi, monofluorometóxi, difluorometóxi, trifluorometóxi, 2,2-difluoroetóxi ou 2,2,2-trifluoroetóxi, ainda mais preferivelmente em que Y é 1,2,3-triazol-5-ila que é opcionalmente substituída por um a dois substituintes independentemente selecionados de metila, *iso*-propila, alila ou bromo, mais preferivelmente em que Y é 1,2,3-triazol-5-ila que é opcionalmente substituída por um a dois substituintes independentemente selecionados de metila ou bromo. Um grupo de compostos particularmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1,2,3-triazol-5-ila que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de cloro, 2,2-difluoroetóxi, difluorometóxi, etóxi, metóxi, metila, etila, 2,2,2-trifluoroetóxi, trifluorometila, difluorometila ou monofluorometila.

30 Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 4-bromo-1-metil-1,2,3-triazol-5-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I

compreende aqueles em que Y é 4-metil-1-iso-propil-1,2,3-triazol-5-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1-alil-4-metil-1,2,3-triazol-5-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I
 5 compreende aqueles em que Y é 1,2,4-triazol-3-ila que é opcionalmente substituída por um a dois substituintes independentemente selecionados de C₁-C₆alquila, C₁-C₆haloalquila, halogênio, ciano, C₁-C₆alcóxi ou C₁-C₆ haloal-
 cóxi, mais preferivelmente em que Y é 1,2,4-triazol-3-ila que é opcionalmen-
 te substituída por um a dois substituintes independentemente selecionados
 10 de metila, etila, monofluorometila, difluorometila, trifluorometila, flúor, cloro, ciano, metóxi, etóxi, monofluorometóxi, difluorometóxi, trifluorometóxi, 2,2-
 difluoroetóxi ou 2,2,2-trifluoroetóxi, mais preferivelmente em que Y é 1,2,4-
 triazol-3-ila que é opcionalmente substituída por um a dois grupos metila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I
 15 compreende aqueles em que Y é 1-metil-1,2,4-triazol-3-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 4,5-dimetil-1,2,4-triazol-3-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I
 20 compreende aqueles em que Y é 1,2,4-triazol-5-ila que é opcionalmente substituída por um a dois substituintes independentemente selecionados de C₁-C₆alquila, C₁-C₆haloalquila, halogênio, ciano, C₁-C₆alcóxi ou C₁-C₆ haloal-
 cóxi, mais preferivelmente em que Y é 1,2,4-triazol-5-ila que é opcionalmen-
 te substituída por um a dois substituintes independentemente selecionados
 de metila, etila, monofluorometila, difluorometila, trifluorometila, flúor, cloro,
 25 ciano, metóxi, etóxi, monofluorometóxi, difluorometóxi, trifluorometóxi, 2,2-
 difluoroetóxi ou 2,2,2-trifluoroetóxi, mais preferivelmente em que Y é 1,2,4-
 triazol-5-ila que é opcionalmente substituída por um a dois grupos metila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1,3-dimetil-1,2,4-triazol-5-ila.

30 Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1-metil-1,2,4-triazol-5-ila.

Um grupo de compostos preferidos de fórmula I compreende

aqueles em que Y é 1,2,3-tiadiazolila que é opcionalmente substituída por um substituinte selecionado de C₁-C₆alquila, C₁-C₆haloalquila, halogênio, ciano, C₁-C₆alcóxi ou C₁-C₆haloalcóxi, mais preferivelmente em que Y é 1,2,3-tiadiazolila que é opcionalmente substituída por um substituinte selecionado de metila, etila, monofluorometila, difluorometila, trifluorometila, flúor, cloro, ciano, metóxi, etóxi, monofluorometóxi, difluorometóxi, trifluorometóxi, 2,2-difluoroetóxi ou 2,2,2-trifluoroetóxi, mais preferivelmente em que Y é 1,2,3-tiadiazolila que é opcionalmente substituída por um grupo metila. Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1,2,3-tiadiazol-5-ila.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 4-metil-1,2,3-tiadiazol-5-ila.

Um grupo de compostos preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1,2,3-triazolil-N-óxido que é opcionalmente substituído por um ou dois substituintes selecionados de C₁-C₆alquila, C₁-C₆haloalquila, halogênio, ciano, C₁-C₆alcóxi ou C₁-C₆haloalcóxi, mais preferivelmente em que Y é 1,2,3-triazolil-N-óxido que é opcionalmente substituído por um ou dois substituintes selecionados de metila, etila, monofluorometila, difluorometila, trifluorometila, flúor, cloro, ciano, metóxi, etóxi, monofluorometóxi, difluorometóxi, trifluorometóxi, 2,2-difluoroetóxi ou 2,2,2-trifluoroetóxi, mais preferivelmente em que Y é 1,2,3-triazolil-N-óxido que é opcionalmente substituído por um ou dois grupos metila. Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 1,2,3-triazol-4-il-1-N-óxido.

Um grupo de compostos especialmente preferidos de fórmula I compreende aqueles em que Y é 2,5-dimetil-1,2,3-triazol-4-il-1-N-óxido.

Além disso, a presente invenção consequentemente refere-se a compostos de fórmula I em que

R¹ e R² são cada qual independentemente do outro hidrogênio, C₁-C₁₀alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₃-C₈cicloalquila ou C₃-C₈cicloalquil-C₁-C₃alquila, ou

R¹ e R² juntamente com o átomo de carbono ao qual eles são li-

gados formam um C₃-C₇ anel,

R³ é halogênio, azida, ciano, -SCN, C₂-C₁₀alquinila, C₂-C₁₀ alquenila, formila, C₁-C₁₀alcóxi, C₁-C₁₀alquilsulfanila, C₁-C₁₀haloalcóxi, C₁-C₁₀haloalquilsulfanila,

- 5 R⁴ é hidrogênio, C₁-C₁₀alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₃-C₈ cicloalquil-C₁-C₁₀alquila, C₁-C₆alcóxi-C₁-C₁₀alquila ou C₃-C₈cicloalquila, halogênio, azida, ciano, -SCN, C₂-C₁₀alquinila, C₂-C₁₀alquenila, formila, C₁-C₁₀alcóxi, C₁-C₁₀alquilsulfanila, C₁-C₁₀haloalcóxi, C₁-C₁₀haloalquilsulfanila, ou

- 10 R² com R⁴ e juntamente com os átomos de carbono aos quais eles são ligados formam um anel C₃-C₈;

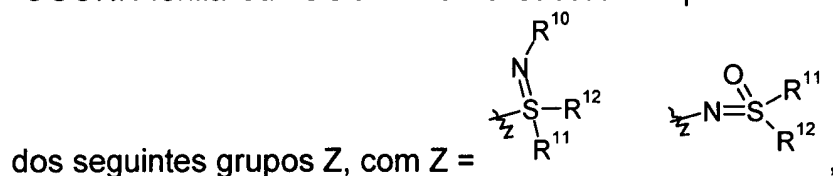
R⁵ e R⁶ são cada qual independentemente do outro hidrogênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₁-C₆alcóxicarbonila, halogênio ou C₁-C₆haloalquila;

m é 0, 1 ou 2;

n é 1, 2 ou 3;

- 15 Y é fenila, naftila ou tetra-hidronaftila, que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de C₁-C₆alquila, C₃-C₆cicloalquila, C₁-C₆haloalquila, C₁-C₆hidroxialquila, C₁-C₆alcóxi-C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquenila, C₂-C₆alquinila, C₂-C₆haloalquenila, C₁-C₆alquilcarbonila, C₁-C₆haloalquilcarbonila, C₁-C₆alcóxicarbonila, benziloxicarbonila, nitro, ciano, formila, carboxila, halogênio, azido, tiocianato, tri(C₁-C₆alquil)silila, mercapto, feniltio, fenilsulfonila, -SF₅, C₁-C₆alquiltio, C₁-C₆haloalquiltio, C₁-C₆haloalquilsulfonila, C₁-C₆alquilsulfonila, benzilsulfonila ou benzilsulfonila substituída por um a três R⁹, fenilsulfonila ou fenilsulfonila substituída por um a três R⁹, hidroxila,
- 20 C₁-C₆alcóxi, C₃-C₆cicloalquilóxi em que um dos grupos CH₂ é opcionalmente substituído por um átomo de oxigênio, C₁-C₆haloalcóxi, C₂-C₆alquenilóxi, C₂-C₆alquiniolóxi, C₁-C₆alquilsulfonilóxi, C₁-C₆haloalquilsulfonilóxi, fenóxi ou fenóxi substituída por um a três R⁹, benzilóxi ou benzilóxi substituída por um a três R⁹, -CONH-SO₂-C₁-C₆alquila, -CONH-SO₂-C₁-C₆haloalquila, -NH-SO₂-C₁-C₆alquila, -NH-SO₂-C₁-C₆haloalquila, -NHCO-C₁-C₆alquila, -NHCO-C₁-C₆haloalquila, -NHCO₂-C₁-C₆alquila, -NHCO₂-C₁-C₆haloalquila, -OCO-C₁-C₆alquila, -OCO-C₁-C₆haloalquila, -OCO-fenila ou -OCO-fenila substituída
- 30

por um a três R^9 , $-OCONH-C_1.C_6$ alquila, $-OCONH-C_1.C_6$ haloalquila, $-OCONH$ -fenila ou $-OCONH$ -fenila substituída por um a três R^9 , ou por um

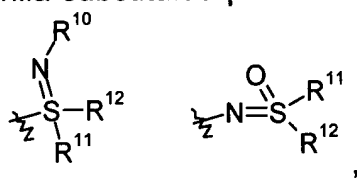


R^{10} é hidrogênio, formila, C_1-C_{10} alquila, C_1-C_{10} haloalquila, C_1-C_{10} alquilcarbonila, C_1-C_{10} haloalquilcarbonila, C_1-C_{10} alcoxicarbonila, e

R^{11} e R^{12} são independentemente um do outro C_1-C_{10} alquila, C_1-C_{10} haloalquila, C_1-C_{10} cicloalquila, C_1-C_{10} cicloalquilalquila, C_1-C_{10} alcoxialquila, ou por $-CONR^7R^8$ em que R^7 e R^8 são cada qual independentemente do outro hidrogênio, $C_1.C_6$ alquila, $C_1.C_6$ haloalquila, C_3-C_6 cicloalquila, fenila ou fenila substituída por $C_1.C_6$ haloalquila, nitro, ciano ou por halogênio, ou R^7 e R^8 formam um grupo C_3-C_8 alquilenos que opcionalmente contém um átomo de oxigênio ou enxofre ou um a dois grupos amino ou $C_1.C_6$ alquilamino, ou

Y é um heterociclo aromático ou não-aromático de 5 a 10 membros contendo um a três átomos de nitrogênio, oxigênio ou enxofre, que é opcionalmente benzofundido, e que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de $C_1.C_6$ alquila, C_3-C_6 cicloalquila, $C_1.C_6$ haloalquila, $C_1.C_6$ hidroxialquila, $C_1.C_6$ alcóxi- $C_1.C_6$ alquila, C_2-C_6 alquenila, C_2-C_6 alquinila, C_2-C_6 haloalquenila, $C_1.C_6$ alquilcarbonila, $C_1.C_6$ haloalquilcarbonila, $C_1.C_6$ alcoxicarbonila, nitro, ciano, formila, carboxila, halogênio, azido, tiocianato, tri($C_1.C_6$ alquil)silila, mercapto, $-SF_5$, $C_1.C_6$ alquiltio, $C_1.C_6$ alquilsulfinila, $C_1.C_6$ alquilsulfonila, $C_1.C_6$ haloalquiltio, $C_1.C_6$ haloalquilsulfinila, $C_1.C_6$ haloalquilsulfonila, benzilsulfonila ou benzilsulfonila substituída por um a três R^9 , fenilsulfonila ou fenilsulfonila substituída por um a três R^9 , hidroxila, $C_1.C_6$ alcóxi, C_3-C_6 cicloalquilóxi em que um dos grupos CH_2 é opcionalmente substituído por um átomo de oxigênio, $C_1.C_6$ haloalcóxi, C_2-C_6 alquenilóxi, C_2-C_6 alquinilóxi, $C_1.C_6$ alquilsulfonilóxi, $C_1.C_6$ haloalquilsulfonilóxi, fenóxi ou fenóxi substituída por um a três R^9 , benzilóxi ou benzilóxi substituída por um a três R^9 , $-CONH-SO_2-C_1.C_6$ alquila, $-CONH-SO_2-C_1.C_6$ haloalquila, $-NH-SO_2-C_1.C_6$ alquila, $-NH-SO_2-C_1.C_6$ haloalquila, $-NHCO-C_1.C_6$ alquila, $-NHCO-C_1.C_6$ haloalquila, $-NHCO_2-C_1.C_6$ alquila, $-NHCO_2-C_1.C_6$ haloalquila,

-OCO-C₁-C₆alquila, -OCO-C₁-C₆haloalquila, -OCO-fenila ou -OCO-fenila substituída por um a três R⁹, -OCONH-C₁-C₆alquila, -OCONH-C₁-C₆ haloalquila, -OCONH-fenila ou -OCONH-fenila substituída por um a três R⁹, ou por

um dos seguintes grupos Z, com Z = ,

5 R¹⁰ é hidrogênio, formila, C₁-C₁₀alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₁-C₁₀alquilcarbonila, C₁-C₁₀haloalquilcarbonila, C₁-C₁₀alcoxicarbonila, e

R¹¹ e R¹² são independentemente um do outro C₁-C₁₀alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₁-C₁₀cicloalquila, C₁-C₁₀cicloalquilalquila, C₁-C₁₀ alcoxialquila, ou por -CONR⁷R⁸ em que R⁷ e R⁸ são cada qual independentemente do
10 outro hidrogênio, C₁-C₆alquila, C₁-C₆haloalquila, C₃-C₆cicloalquila, fenila ou fenila substituída por C₁-C₆haloalquila, nitro, ciano ou por halogênio, ou R⁷ e R⁸ juntos formam um grupo C₃-C₈ alquilenos que opcionalmente contém um átomo de oxigênio ou enxofre ou um a dois grupos amino ou C₁-C₆ alquilamino;

15 R⁹ são independentemente um do outro C₁-C₆haloalquila, C₁-C₆alcoxicarbonila, nitro, ciano, formila, carboxila ou halogênio; e a N-óxidos, sais e isômeros óticos de compostos de fórmula I.

Os compostos da invenção pode conter um ou mais átomos de carbono assimétricos, por exemplo, no grupo -CR⁵R⁶- ou no -CR³R⁴- e pode
20 existir como enantiômeros (ou como pares de diastereoisômeros) ou como misturas de tais. Além disso, quando m é 1, os compostos da invenção são sulfóxidos, que podem existir em duas formas enantioméricas, o carbono adjacente pode também existir em duas formas enantioméricas e o grupo -CR³R⁴- pode também existir em duas formas enantioméricas. Compostos
25 de fórmula geral I podem, portanto, existir como racematos, diastereoisômeros, ou enantiômeros individuais, e a invenção também inclui todos os isômeros possíveis ou misturas de isômero em todas as proporções. Deve-se esperar que para qualquer composto dado, um isômero pode ser mais herbicida do que outro.

30 Grupos alquila, grupos haloalquila, grupos hidroxialquila, grupos

alcóxi e grupos alquilenos podem ser de cadeia linear ou ramificada. Grupos alquila preferidos, grupos haloalquila e grupos hidroxialquila, cada qual independentemente contém 1 a 4 carbonos. Exemplos de grupos alquila, são metila, etila, *n*- e *iso*-propila e *n*-, *sec*-, *iso*- e *terc*-butila, hexila, nonila e decila. Exemplos de grupos haloalquila são difluorometila e 2,2,2-trifluoroetila. Exemplos de grupos hidroxialquila são 1,2-di-hidroxietila e 3-hidroxipropila. Exemplos de grupos alcóxi são metóxi, etóxi, propóxi, butóxi, hexilóxi, nonilóxi e decilóxi. Exemplos de grupos alquilenos são metileno, etileno, *n*- e *iso*-propileno e *n*-, *sec*-, *iso*- e *terc*-butileno.

Exemplos de grupos cicloalquila são ciclopropila, ciclobutila, ciclo-pentila, ciclo-hexila, ciclo-heptila e ciclo-octila. Os grupos cicloalquila podem ser em forma bi- ou tricíclica.

Grupos alquenila e alquinila e grupos haloalquenila e grupos haloalquinila podem ser de cadeia linear ou ramificada. Exemplos de grupos alquenila e alquinila são alila, but-2-enila, 3-metilbut-2-enila, etinila, propargila e but-2-inila. Exemplos de haloalquenila e grupos haloalquinila são trifluoroalila e 1-cloroprop-1-in-3-ila.

Halogênio significa flúor, cloro, bromo e iodo, preferivelmente flúor, cloro ou bromo, mais preferivelmente flúor ou cloro.

Referindo-se a Y, exemplos de heterociclos são grupos furila, tienila, pirrolila, pirazolila, imidazolila, 1,2,3-triazolila, 1,2,4-triazolila, tetrazolila, oxazolila, isoxazolila, tiazolila, isotiazolila, 1,2,3-oxadiazolila, 1,2,4-oxadiazolila, 1,3,4-oxadiazolila, 1,2,5-oxadiazolila, 1,2,3-tiadiazolila, 1,2,4-tiadiazolila, 1,3,4-tiadiazolila, 1,2,5-tiadiazolila, piridil, pirimidinil, piridazinila, pirazinila, 1,2,3-triazinila, 1,2,4-triazinila, 1,3,5-triazinila, 1,2,3,4-tetrazinila, 1,2,3,5-tetrazinila, 1,2,4,5-tetrazinila, benzofurila, isobenzofurila, benzotiofenila, isobenzotiofenila, indolila, isoindolila, indazolila, benzimidazolila, benzotriazolila, benzoxazolila, 1,2-benzisoxazolila, 2,1-benzisoxazolila, benzotiazolila, 1,2-benzisotiazolila, 2,1-benzisotiazolila, 1,2,3-benzoxadiazolila, 2,1,3-benzoxadiazolila, 1,2,3-benzotiadiazolila, 2,1,3-benzotiadiazolila, quinolila, isoquinolila, cinolinila, ftalazinila, quinazolinila, quinoxalinila, naftiridinila, benzotriazinila, purinila, pteridinila, indolizinila, benzo-1,3-dioxolila, 4H-benzo-1,3-dioxi-

nila, e 4H-benzo-1,4-dioxinila, tetra-hidrofuranila, tetra-hidropiranila, 1,3-dioxolanila, 1,3-dioxanila, 1,4-dioxanila, e morfolinila, di-hidro-1,3-dioxolila, di-hidroisoxazolila, benzisofurila, benzotienila, benzisotienila e indolila e, em que apropriado, N-óxidos e sais destes.

5 A invenção refere-se igualmente aos sais que os compostos de fórmula I são capazes de formar com bases de aminas, metal de álcali e metal alcalino-terroso e bases de amônio quaternário.

Entre os hidróxidos de metal de álcali e metal alcalino-terroso como formadores de sal, especial menção deve ser feita dos hidróxidos de
10 lítio, sódio, sódio, magnésio e cálcio, porém especialmente os hidróxidos de sódio e sódio. Os compostos de fórmula I de acordo com a invenção também incluem hidratos que podem ser formados durante a formação de sal.

Exemplos de aminas adequadas para formação de sal de amônio incluem amônia bem como C₁-C₁₈alquilaminas primárias, secundárias e
15 terciárias, C₁-C₄hidroxialquilaminas e C₂-C₄alcoxialquilaminas, por exemplo, metilamina, etilamina, *n*-propilamina, isopropilamina, os quatro isômeros de butilamina, *n*-amilamina, isoamilamina, hexilamina, heptilamina, octilamina, nonilamina, decilamina, pentadecilamina, hexadecilamina, heptadecilamina, octadecilamina, metiletilamina, metilisopropilamina, metilhexilamina, metilno-
20 nilamina, metilpentadecilamina, metiloctadecilamina, etilbutilamina, etilheptilamina, etiloctilamina, hexilheptilamina, hexiloctilamina, dimetilamina, dietilamina, di-*n*-propilamina, di-isopropilamina, di-*n*-butilamina, di-*n*-amilamina, di-isoamilamina, diexilamina, dieptilamina, dioctilamina, etanolamina, *n*-propanolamina, isopropanolamina, N,N-dietanolamina, N-etilpropanolamina,
25 N-butiletanolamina, alilamina, *n*-butenil-2-amina, *n*-pentenil-2-amina, 2,3-dimetilbutenil-2-amina, dibutenil-2-amina, *n*-hexenil-2-amina, propilenodiamina, trimetilamina, trietilamina, tri-*n*-propilamina, tri-isopropilamina, tri-*n*-butilamina, tri-isobutilamina, tri-*sec*-butilamina, tri-*n*-amilamina, metoxietilamina e etoxietilamina; aminas heterocíclicas tais como, por exemplo, piridina,
30 quinolina, isoquinolina, morfolina, piperidina, pirrolidina, indolina, quinuclidina e azepina; arilaminas primárias tais como, por exemplo, anilinas, metoxianilinas, etoxianilinas, o-, m- e p-toluidinas, fenilenodiaminas, benzidinas, nafti-

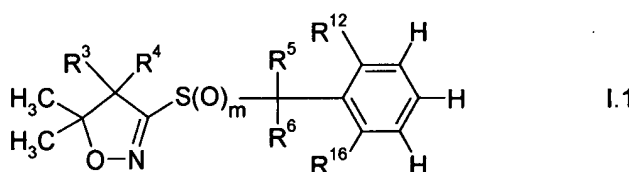
laminas e o-, m- e p-cloroanilinas; porém especialmente trietilamina, isopropilamina e di-isopropilamina.

As bases preferidas de amônio quaternário adequadas para formação de sal correspondem, por exemplo, à fórmula $[N(R_a R_b R_c R_d)]OH$ em que R_a , R_b , R_c e R_d são cada qual independentemente dos outros C_1 - C_4 alquila. Outras bases de tetraalquilamônio adequadas com outros ânions podem ser obtidas, por exemplo, por reações de permuta de ânion.

O termo "herbicida" como aqui usado significa um composto que controla ou modifica o crescimento de plantas. O termo "quantidade herbicamente eficaz" de um tal composto ou combinação de tais compostos que é capaz de produzir um efeito de controle ou modificação sobre o crescimento de plantas. Os efeitos de controle ou modificação incluem todos os desvios de desenvolvimento natural, por exemplo: morte, retardo, queimadura de folha, albinismo, nanismo e similares. O termo "plantas" refere-se a todas as partes físicas de uma planta, incluindo sementes, mudas, árvores novas, raízes, tubérculos, troncos, talos, folhagem, e frutos. O termo "loco" destina-se a incluir terra, sementes, e mudas, bem como vegetação estabelecida.

Tabela 1:

Compostos de fórmula I.1.



R^3	R^4	m	R^5	R^6	R^{12}	R^{16}
N_3	H	2	H	CO_2Me	F	F
Cl	H	1	H	Cl	F	F
F	H	0	H	F	F	F
Cl	F	0	F	Cl	F	F
N_3	H	1	H	F	F	F
CN	H	0	F	F	F	F
CN	H	1	H	H	F	F
Cl	F	1	H	Cl	F	F

R ³	R ⁴	m	R ⁵	R ⁶	R ¹²	R ¹⁶
F	F	0	H	CO ₂ Me	F	F
F	F	2	H	Cl	F	F
F	F	2	H	CO ₂ Me	F	F
F	H	2	H	CO ₂ Me	F	F
N ₃	H	1	F	F	F	F
Cl	H	2	H	Me	F	F
F	H	2	F	F	F	F
Cl	H	0	H	Me	F	F
Cl	H	2	H	F	F	F
Cl	F	2	H	CO ₂ Me	F	F
Cl	F	1	H	H	F	F
F	F	2	F	Cl	F	F
Cl	H	0	H	F	F	F
Cl	F	2	H	Me	F	F
F	F	0	H	H	F	F
N ₃	H	1	H	Me	F	F
CN	H	1	H	CO ₂ Me	F	F
Cl	F	0	H	CO ₂ Me	F	F
N ₃	H	2	F	Cl	F	F
CN	H	2	H	H	F	F
Cl	F	2	F	Cl	F	F
N ₃	H	1	F	Cl	F	F
Cl	F	2	H	Cl	F	F
Cl	H	2	F	F	F	F
F	H	2	H	Cl	F	F
Cl	H	0	H	H	F	F
Cl	H	1	H	Me	F	F
Cl	H	0	H	Cl	F	F
Cl	H	1	H	H	F	F
Cl	H	1	F	F	F	F
CN	H	1	H	Cl	F	F
Cl	F	1	H	CO ₂ Me	F	F

R ³	R ⁴	m	R ⁵	R ⁶	R ¹²	R ¹⁶
N ₃	H	0	H	H	F	F
F	F	2	H	H	F	F
F	F	0	H	Me	F	F
N ₃	H	2	H	F	F	F
Cl	H	1	H	F	F	F
F	F	0	F	F	F	F
Cl	F	0	H	H	F	F
Cl	H	2	H	H	F	F
F	H	1	F	F	F	F
F	H	0	H	Me	F	F
Cl	F	2	H	F	F	F
CN	H	1	F	Cl	F	F
Cl	F	1	H	Me	F	F
CN	H	2	F	F	F	F
F	F	0	H	F	F	F
Cl	F	1	F	F	F	F
F	F	1	F	F	F	F
N ₃	H	0	H	Cl	F	F
CN	H	0	H	F	F	F
CN	H	1	H	F	F	F
F	F	1	H	Cl	F	F
Cl	H	1	H	CO ₂ Me	F	F
F	H	1	F	Cl	F	F
Cl	H	2	F	Cl	F	F
CN	H	0	H	Cl	F	F
F	H	2	F	Cl	F	F
CN	H	1	H	Me	F	F
Cl	F	2	H	H	F	F
CN	H	2	F	Cl	F	F
CN	H	2	H	F	F	F
Cl	H	0	F	F	F	F
F	F	1	H	Me	F	F

R ³	R ⁴	m	R ⁵	R ⁶	R ¹²	R ¹⁶
CN	H	2	H	CO ₂ Me	F	F
CN	H	1	F	F	F	F
F	F	2	F	F	F	F
N ₃	H	2	F	F	F	F
N ₃	H	1	H	H	F	F
CN	H	0	H	Me	F	F
N ₃	H	2	H	Cl	F	F
Cl	F	0	H	Me	F	F
F	F	1	H	F	F	F
F	F	1	H	H	F	F
F	H	0	H	H	F	F
Cl	F	0	H	F	F	F
N ₃	H	0	H	Me	F	F
Cl	H	0	H	CO ₂ Me	F	F
N ₃	H	2	H	H	F	F
CN	H	2	H	Cl	F	F
Cl	H	2	H	Cl	F	F
F	H	0	H	Cl	F	F
F	F	1	F	Cl	F	F
F	H	2	H	F	F	F
F	F	0	F	Cl	F	F
Cl	F	1	F	Cl	F	F
Cl	H	1	F	Cl	F	F
CN	H	0	H	CO ₂ Me	F	F
F	H	1	H	Me	F	F
F	F	2	H	F	F	F
F	H	1	H	F	F	F
Cl	H	0	F	Cl	F	F
Cl	F	0	H	Cl	F	F
F	H	2	H	H	F	F
N ₃	H	0	H	F	F	F
N ₃	H	1	H	Cl	F	F

R ³	R ⁴	m	R ⁵	R ⁶	R ¹²	R ¹⁶
N ₃	H	2	H	Me	F	F
F	H	1	H	H	F	F
Cl	F	0	F	F	F	F
F	F	0	H	Cl	F	F
Cl	F	1	H	F	F	F
N ₃	H	0	F	F	F	F
F	H	2	H	Me	F	F
F	H	0	H	CO ₂ Me	F	F
CN	H	0	H	H	F	F
F	F	1	H	CO ₂ Me	F	F
F	H	0	F	F	F	F
N ₃	H	1	H	CO ₂ Me	F	F
N ₃	H	0	H	CO ₂ Me	F	F
F	H	0	F	Cl	F	F
F	H	1	H	CO ₂ Me	F	F
N ₃	H	0	F	Cl	F	F
CN	H	2	H	Me	F	F
CN	H	0	F	Cl	F	F
Cl	F	2	F	F	F	F
F	H	1	H	Cl	F	F
Cl	H	2	H	CO ₂ Me	F	F
F	F	2	H	Me	F	F

Tabela 2:

5 Tabela 2 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,1, em que R¹² é trifluorometóxi, R¹⁶ é hidrogênio, e R³, R⁴, m, R⁵ e R⁶ têm os valores listados na Tabela 1. Desse modo, o composto 1 de Tabela 2 é o mesmo composto 1 de Tabela 1 exceto que no composto 1 de Tabela 2 R¹² é trifluorometóxi em lugar de flúor e R¹⁶ é hidrogênio em lugar de flúor. Similarmen- te, compostos 2 a 126 de Tabela 2 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 1, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 2 R¹² é trifluorometóxi em lugar de flúor e R¹⁶ é hidrogênio em lugar de flúor.

Tabela 3:

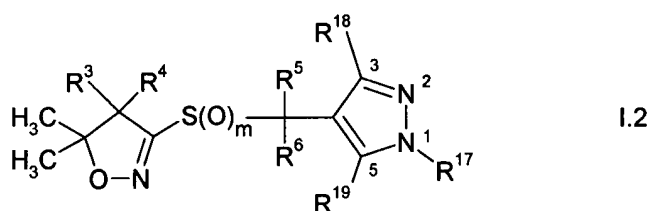
A Tabela 3 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,1, em que R^{12} é difluorometóxi, R^{16} é hidrogênio, e R^3 , R^4 , m, R^5 e R^6 têm os valores listados na Tabela 1. Desse modo, o composto 1 de Tabela 3 é o mesmo composto 1 de Tabela 1 exceto que no composto 1 de Tabela 3 R^{12} é difluorometóxi em lugar de flúor e R^{16} é hidrogênio em lugar de flúor. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 3 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 1, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 3 R^{12} é difluorometóxi em lugar de flúor e R^{16} é hidrogênio em lugar de flúor.

10 Tabela 4:

A Tabela 4 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,1, em que R^{12} é cloro e R^3 , R^4 , m, R^5 , R^6 e R^{16} têm os valores listados na Tabela 1. Desse modo, o composto 1 de Tabela 4 é o mesmo composto 1 de Tabela 1 exceto que no composto 1 de Tabela 4 R^{12} é cloro em lugar de flúor. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 4 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 1, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 4 R^{12} é cloro em lugar de flúor.

Tabela 5:

A Tabela 5 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2,



20 em que R^3 , R^4 , m, R^5 e R^6 têm os valores listados na Tabela 1, R^{17} é Me, R^{18} é $-CF_3$ e R^{19} é $-OCHF_2$. Desse modo, o composto 1 de Tabela 5 é o mesmo composto 1 de Tabela 1 exceto que no composto 1 de Tabela 5 Y é 1-metil-5-difluorometóxi-3-trifluorometil-pirazol-4-ila em lugar de 2,6-difluorofenila. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 5 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 1, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 5 Y é 1-metil-5-difluorometóxi-3-trifluorometil-pirazol-4-ila em lugar de 2,6-difluorofenila.

Tabela 6:

A Tabela 6 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{19} é $-\text{OCH}_2\text{CF}_3$ e $R^3, R^4, m, R^5, R^6, R^{17}$ e R^{18} têm os valores listados na Tabela 5. Desse modo, o composto 1 de Tabela 6 é o mesmo composto 1 de Tabela 5 exceto que no composto 1 de Tabela 6 R^{19} é $-\text{OCH}_2\text{CF}_3$ em lugar de $-\text{OCHF}_2$. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 6 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 5, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 6 R^{19} é $-\text{OCH}_2\text{CF}_3$ em lugar de $-\text{OCHF}_2$.

Tabela 7:

A Tabela 7 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{19} é $-\text{OCH}_2\text{CHF}_2$ e $R^3, R^4, m, R^5, R^6, R^{17}$ e R^{18} têm os valores listados na Tabela 5. Desse modo, o composto 1 de Tabela 7 é o mesmo composto 1 de Tabela 5 exceto que no composto 1 de Tabela 7 R^{19} é $-\text{OCH}_2\text{CHF}_2$ em lugar de $-\text{OCHF}_2$. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 7 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 5, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 7 R^{19} é $-\text{OCH}_2\text{CHF}_2$ em lugar de $-\text{OCHF}_2$.

Tabela 8:

A Tabela 8 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{18} é $-\text{CHF}_2$ e $R^3, R^4, m, R^5, R^6, R^{17}$ e R^{19} têm os valores listados na Tabela 5. Desse modo, o composto 1 de Tabela 8 é o mesmo composto 1 de Tabela 5 exceto que no composto 1 de Tabela 8 R^{18} é $-\text{CHF}_2$ em lugar de $-\text{CF}_3$. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 8 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 5, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 8 R^{18} é $-\text{CHF}_2$ em lugar de $-\text{CF}_3$.

Tabela 9:

Tabela 9 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{18} é $-\text{CHF}_2$, R^{19} é $-\text{OCH}_2\text{CF}_3$ e R^3, R^4, m, R^5, R^6 e R^{17} têm os valores listados na Tabela 5. Desse modo, o composto 1 de Tabela 9 é o mesmo composto 1 de Tabela 5 exceto que no composto 1 de Tabela 9 R^{18} é $-\text{CHF}_2$ em lugar de $-\text{CF}_3$ e R^{19} é $-\text{OCH}_2\text{CF}_3$ em lugar de $-\text{OCHF}_2$. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 9 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 5, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 9 R^{18} é $-\text{CHF}_2$

em lugar de $-CF_3$ e R^{19} é $-OCH_2CF_3$ em lugar de $-OCHF_2$.

Tabela 10:

A Tabela 10 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{18} é $-CHF_2$, R^{19} é $-OCH_2CHF_2$ e R^3 , R^4 , m, R^5 , R^6 e R^{17} têm os valores listados na Tabela 5. Desse modo, o composto 1 de Tabela 10 é o mesmo composto 1 de Tabela 5 exceto que no composto 1 de Tabela 10 R^{18} é $-CHF_2$ em lugar de $-CF_3$ e R^{19} é $-OCH_2CHF_2$ em lugar de $-OCHF_2$. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 10 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 5, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 10 R^{18} é $-CHF_2$ em lugar de $-CF_3$ e R^{19} é $-OCH_2CHF_2$ em lugar de $-OCHF_2$.

Tabela 11:

A Tabela 11 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{18} é $-OCHF_2$, R^{19} é $-CF_3$ e R^3 , R^4 , m, R^5 , R^6 e R^{17} têm os valores listados na Tabela 5. Desse modo, o composto 1 de Tabela 11 é o mesmo composto 1 de Tabela 5 exceto que no composto 1 de Tabela 11 R^{18} é $-OCHF_2$ em lugar de $-CF_3$ e R^{19} é $-CF_3$ em lugar de $-OCHF_2$. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 11 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 5, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 11 R^{18} é $-OCHF_2$ em lugar de $-CF_3$ e R^{19} é $-CF_3$ em lugar de $-OCHF_2$.

Tabela 12:

Tabela 12 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{18} é $-OCH_2CF_3$, R^{19} é $-CF_3$ e R^3 , R^4 , m, R^5 , R^6 e R^{17} têm os valores listados na Tabela 5. Desse modo, o composto 1 de Tabela 12 é o mesmo composto 1 de Tabela 5 exceto que no composto 1 de Tabela 12 R^{18} é $-OCH_2CF_3$ em lugar de $-CF_3$ e R^{19} é $-CF_3$ em lugar de $-OCHF_2$. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 12 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 5, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 12 R^{18} é $-OCH_2CF_3$ em lugar de $-CF_3$ e R^{19} é $-CF_3$ em lugar de $-OCHF_2$.

Tabela 13:

A Tabela 13 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{18} é $-OCH_2CHF_2$, R^{19} é $-CF_3$ e R^3 , R^4 , m, R^5 , R^6 e R^{17} têm os valores listados na Tabela 5. Desse modo, o composto 1 de Tabela 13 é o mesmo

- composto 1 de Tabela 5 exceto que no composto 1 de Tabela 13 R^{18} é -OCH₂CHF₂ em lugar de -CF₃ e R^{19} é -CF₃ em lugar de -OCHF₂. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 13 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 5, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 13 R^{18} é -OCH₂CHF₂ em lugar de -CF₃ e R^{19} é -CF₃ em lugar de -OCHF₂.

Tabela 14:

- A Tabela 14 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{18} é -OCHF₂, R^{19} é -CHF₂ e R^3 , R^4 , m, R^5 , R^6 e R^{17} têm os valores listados na Tabela 5. Desse modo, o composto 1 de Tabela 14 é o mesmo composto 1 de Tabela 5 exceto que no composto 1 de Tabela 14 R^{18} é -OCHF₂ em lugar de -CF₃ e R^{19} é -CHF₂ em lugar de -OCHF₂. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 14 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 5, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 14 R^{18} é -OCHF₂ em lugar de -CF₃ e R^{19} é -CHF₂ em lugar de -OCHF₂.

Tabela 15:

- A Tabela 15 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{18} é -OCH₂CF₃, R^{19} é -CHF₂ e R^3 , R^4 , m, R^5 , R^6 e R^{17} têm os valores listados na Tabela 5. Desse modo, o composto 1 de Tabela 15 é o mesmo composto 1 de Tabela 5 exceto que no composto 1 de Tabela 15 R^{18} é -OCH₂CF₃ em lugar de -CF₃ e R^{19} é -CHF₂ em lugar de -OCHF₂. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 15 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 5, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 15 R^{18} é -OCH₂CF₃ em lugar de -CF₃ e R^{19} é -CHF₂ em lugar de -OCHF₂.

Tabela 16:

- A Tabela 16 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{18} é -OCH₂CHF₂, R^{19} é -CHF₂ e R^3 , R^4 , m, R^5 , R^6 e R^{17} têm os valores listados na Tabela 5. Desse modo, o composto 1 de Tabela 16 é o mesmo composto 1 de Tabela 5 exceto que no composto 1 de Tabela 16 R^{18} é -OCH₂CHF₂ em lugar de -CF₃ e R^{19} é -CHF₂ em lugar de -OCHF₂. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 16 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 5, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 16 R^{18} é -OCH₂CHF₂ em lugar de -CF₃ e R^{19} é -CHF₂ em lugar de -OCHF₂.

Tabela 17:

A Tabela 17 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{17} é etila e $R^3, R^4, m, R^5, R^6, R^{18}$ e R^{19} têm os valores listados na Tabela 5. Desse modo, o composto 1 de Tabela 17 é o mesmo composto 1 de Tabela 5 exceto que no composto 1 de Tabela 17 R^{17} é etila em lugar de metila. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 17 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 5, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 17 R^{17} é etila em lugar de metila.

Tabela 18:

A Tabela 18 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{17} é etila e $R^3, R^4, m, R^5, R^6, R^{18}$ e R^{19} têm os valores listados na Tabela 6. Desse modo, o composto 1 de Tabela 18 é o mesmo composto 1 de Tabela 6 exceto que no composto 1 de Tabela 18 R^{17} é etila em lugar de metila. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 18 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 6, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 18 R^{17} é etila em lugar de metila.

Tabela 19:

A Tabela 19 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{17} é etila e $R^3, R^4, m, R^5, R^6, R^{18}$ e R^{19} têm os valores listados na Tabela 7. Desse modo, o composto 1 de Tabela 19 é o mesmo composto 1 de Tabela 7 exceto que no composto 1 de Tabela 19 R^{17} é etila em lugar de metila. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 19 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 7, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 19 R^{17} é etila em lugar de metila.

Tabela 20:

A Tabela 20 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{17} é etila e $R^3, R^4, m, R^5, R^6, R^{18}$ e R^{19} têm os valores listados na Tabela 11. Desse modo, o composto 1 de Tabela 20 é o mesmo composto 1 de Tabela 11 exceto que no composto 1 de Tabela 20 R^{17} é etila em lugar de metila. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 20 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 11, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 20 R^{17} é etila em lugar de metila.

Tabela 21:

A Tabela 21 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{17} é etila e $R^3, R^4, m, R^5, R^6, R^{18}$ e R^{19} têm os valores listados na Tabela 12. Desse modo, o composto 1 de Tabela 21 é o mesmo composto 1 de Tabela 12 exceto que no composto 1 de Tabela 21 R^{17} é etila em lugar de metila. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 21 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 12, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 21 R^{17} é etila em lugar de metila.

Tabela 22:

A Tabela 22 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{17} é etila e $R^3, R^4, m, R^5, R^6, R^{18}$ e R^{19} têm os valores listados na Tabela 13. Desse modo, o composto 1 de Tabela 22 é o mesmo composto 1 de Tabela 13 exceto que no composto 1 de Tabela 22 R^{17} é etila em lugar de metila. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 22 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 13, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 22 R^{17} é etila em lugar de metila.

Tabela 23:

A Tabela 23 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{19} é hidrogênio e $R^3, R^4, m, R^5, R^6, R^{17}$ e R^{18} têm os valores listados na Tabela 5. Desse modo, o composto 1 de Tabela 23 é o mesmo composto 1 de Tabela 5 exceto que no composto 1 de Tabela 23 R^{19} é hidrogênio em lugar de $-OCHF_2$. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 23 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 5, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 23 R^{19} é hidrogênio em lugar de $-OCHF_2$.

Tabela 24:

A Tabela 24 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{17} é etila e $R^3, R^4, m, R^5, R^6, R^{18}$ e R^{19} têm os valores listados na Tabela 23. Desse modo, o composto 1 de Tabela 24 é o mesmo composto 1 de Tabela 23 exceto que no composto 1 de Tabela 24 R^{17} é etila em lugar de metila. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 24 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 23, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 24 R^{17} é etila em lugar de metila.

Tabela 25:

A Tabela 25 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{18} é $-\text{CHF}_2$ e R^3 , R^4 , m, R^5 , R^6 , R^{17} e R^{19} têm os valores listados na Tabela 23. Desse modo, o composto 1 de Tabela 25 é o mesmo composto 1 de Tabela 23 exceto que no composto 1 de Tabela 25 R^{18} é $-\text{CHF}_2$ em lugar de $-\text{CF}_3$. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 25 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 23, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 25 R^{18} é $-\text{CHF}_2$ em lugar de $-\text{CF}_3$.

Tabela 26:

A Tabela 26 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{17} é etila e R^3 , R^4 , m, R^5 , R^6 , R^{18} e R^{19} têm os valores listados na Tabela 25. Desse modo, o composto 1 de Tabela 26 é o mesmo composto 1 de Tabela 25 exceto que no composto 1 de Tabela 26 R^{17} é etila em lugar de metila. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 26 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 25, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 26 R^{17} é etila em lugar de metila.

Tabela 27:

A Tabela 27 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{19} é hidrogênio e R^3 , R^4 , m, R^5 , R^6 , R^{17} e R^{18} têm os valores listados na Tabela 12. Desse modo, o composto 1 de Tabela 27 é o mesmo composto 1 de Tabela 12 exceto que no composto 1 de Tabela 27 R^{19} é hidrogênio em lugar de $-\text{CF}_3$. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 27 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 12, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 27 R^{19} é hidrogênio em lugar de $-\text{CF}_3$.

Tabela 28:

A Tabela 28 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R^{17} é etila e R^3 , R^4 , m, R^5 , R^6 , R^{18} e R^{19} têm os valores listados na Tabela 27. Desse modo, o composto 1 de Tabela 28 é o mesmo composto 1 de Tabela 27 exceto que no composto 1 de Tabela 28 R^{17} é etila em lugar de metila. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 28 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 27, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 28 R^{17} é etila em lugar de metila.

Tabela 29:

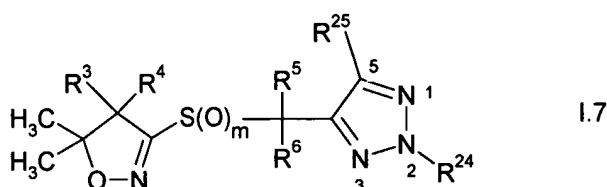
A Tabela 29 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R¹⁹ é hidrogênio e R³, R⁴, m, R⁵, R⁶, R¹⁷ e R¹⁸ têm os valores listados na Tabela 11. Desse modo, o composto 1 de Tabela 29 é o mesmo composto 1 de Tabela 11 exceto que no composto 1 de Tabela 29 R¹⁹ é hidrogênio em lugar de -CF₃. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 29 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 11, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 27 R¹⁹ é hidrogênio em lugar de -CF₃.

Tabela 30:

A Tabela 30 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,2, em que R¹⁷ é etila e R³, R⁴, m, R⁵, R⁶, R¹⁸ e R¹⁹ têm os valores listados na Tabela 29. Desse modo, o composto 1 de Tabela 30 é o mesmo composto 1 de Tabela 29 exceto que no composto 1 de Tabela 30 R¹⁷ é etila em lugar de metila. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 30 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 29, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 26 R¹⁷ é etila em lugar de metila.

Tabela 31:

A Tabela 31 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,7,



em que R³, R⁴, m, R⁵ e R⁶ têm os valores listados na Tabela 5, R²⁴ é metila e R²⁵ é -CF₃. Desse modo, o composto 1 de Tabela 31 é o mesmo composto 1 de Tabela 5 exceto que no composto 1 de Tabela 31 Y é 2-metil-5-trifluorometil-1,2,3-triazol-4-ila em lugar de 1-metil-5-difluorometóxi-3-trifluorometil-pirazol-4-ila. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 31 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 5, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 31 Y é 2-metil-5-trifluorometil-1,2,3-triazol-4-ila em lugar de 1-metil-5-difluorometóxi-3-trifluorometil-pirazol-4-ila.

Tabela 32:

A Tabela 32 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,7, em

que R^3 , R^4 , m , R^5 , R^6 , e R^{24} têm os valores listados na Tabela 31 e R^{25} é metila. Desse modo, o composto 1 de Tabela 32 é o mesmo composto 1 de Tabela 31 exceto que no composto 1 de Tabela 32 R^{25} é metila em lugar de $-CF_3$. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 32 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 31, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 32 R^{25} é metila em lugar de $-CF_3$.

Tabela 33:

A Tabela 33 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,7, em que R^3 , R^4 , m , R^5 , R^6 , e R^{24} têm os valores listados na Tabela 31 e R^{25} é etila. Desse modo, o composto 1 de Tabela 33 é o mesmo composto 1 de Tabela 31 exceto que no composto 1 de Tabela 33 R^{25} é etila em lugar de $-CF_3$. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 33 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 31, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 33 R^{25} é etila em lugar de $-CF_3$.

Tabela 34:

A Tabela 34 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,7, em que R^{24} é etila e R^3 , R^4 , m , R^5 , R^6 e R^{25} têm os valores listados na Tabela 31. Desse modo, o composto 1 de Tabela 34 é o mesmo composto 1 de Tabela 31 exceto que no composto 1 de Tabela 34 R^{24} é etila em lugar de metila. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 34 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 21, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 34 R^{24} é etila em lugar de metila.

Tabela 35:

A Tabela 35 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,7, em que R^{24} é etila e R^3 , R^4 , m , R^5 , R^6 e R^{25} têm os valores listados na Tabela 32. Desse modo, o composto 1 de Tabela 35 é o mesmo composto 1 de Tabela 32 exceto que no composto 1 de Tabela 35 R^{24} é etila em lugar de metila. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 35 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 32, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 35 R^{24} é etila em lugar de metila.

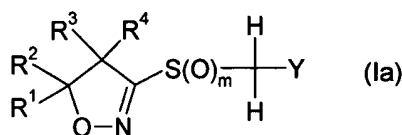
Tabela 36:

A Tabela 36 consiste em 126 compostos da fórmula geral I,7, em

que R^{17} é etila e R^3 , R^4 , m , R^5 , R^6 e R^{18} têm os valores listados na Tabela 33. Desse modo, o composto 1 de Tabela 36 é o mesmo composto 1 de Tabela 33 exceto que no composto 1 de Tabela 36 R^{17} é etila em lugar de metila. Similarmente, compostos 2 a 126 de Tabela 36 são os mesmos compostos 2 a 126 de Tabela 33, respectivamente, exceto que nos compostos de Tabela 36 R^{17} é etila em lugar de metila.

Métodos de halogenação, alquilação e oxidação

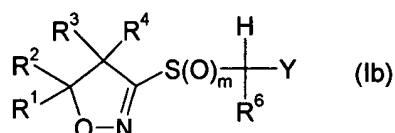
1) Os compostos de fórmula I em que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 e Y são como definidos acima, m é 1 ou 2, e n é 1, podem ser preparados por processos conhecidos por si próprios, reagindo, por exemplo, os compostos de fórmula Ia



em que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 e Y são como definidos acima, em uma única etapa ou em etapas em sucessão com compostos da fórmula R^5-X e/ou R^6-X , em que R^5 e R^6 são como definidos acima e X é um grupo de saída adequado, por exemplo, haleto, tal como brometo ou iodeto, um carboxilato, tal como acetato, um alquilsulfonato, tal como metilsulfonato, um arilsulfonato, tal como p-toluenossulfonato, a haloalquilsulfonato, tal como trifluorometilsulfonato, uma imida, tal como succinimida, um sulfonimida, tal como bis (fenilsulfonyl)imida, ou um arilsulfinato, tal como p-toluenossulfinato, na presença de uma base, por exemplo, um composto de alquil-lítio, tal como metil-lítio, n-butil-lítio ou terc-butil-lítio, um dialquilamida de lítio, tal como di-isopropilamida de lítio, um hidreto de metal, preferivelmente um hidreto de metal de álcali, tal como hidreto de sódio, ou uma amida de metal de álcali, tal como amida de sódio, uma amida metal bis(tri(C_1 - C_6 alquil)silil)amida, tal como bis(trimetilsilil)amida de lítio, um alcóxido de metal, tal como *terc*-butóxido de sódio, ou uma base de fosfazeno, tal como triamida de *N'*-*terc*-butil-*N,N,N',N',N'',N''*-hexametilfosforimídica (P_1 -t-Bu), 1-*terc*-butil-2,2,4,4,4-pentacis(dimetilamino)-2-lambda⁵,4lambda⁵-catenadi(fosfazeno) (P_2 -t-Bu), 1-etil-2,2,4,4,4-pentacis(dimetilamino)-2-lambda⁵,4lambda⁵-catenadi(fosfazeno)

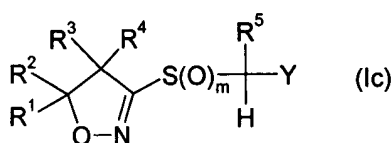
(P₂-Et) e 2-*terc*-butilimino-2-dietilamino-1,3-dimetil-perhidro-1,3,2-diazafosforina (BEMP), opcionalmente na presença de um diluente, preferivelmente um solvente inerte, por exemplo, um hidrocarboneto, um éter, tal como tetrahidrofurano, uma amida, tal como N,N-dimetilformamida, ou um hidrocarboneto halogenado, tal como diclorometano, ou misturas destes e opcionalmente na presença de um agente de complexação, tal como hexametilfosforamida ou tetrametiletenodiamina em uma faixa de temperatura de -120°C a 100°C, preferivelmente de -80°C a 50°C. Tais processos são conhecidos na literatura e são descritos, por exemplo, em J. Med. Chem., 2003 (46) 3021-3032; J. Org. Chem., 2003 (68) 1443-1446; J. Org. Chem., 2002 (67) 5216-5225, J. Org. Chem., 2002 (67) 3065-3071 e Heterociclos 2003 (59) 161-167.

2) Os compostos de fórmula I em que R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ e Y são como definidos acima, m é 1 ou 2, e n é 1, podem ser preparados por processos conhecidos por si próprios, reagindo, por exemplo, os compostos de fórmula Ib



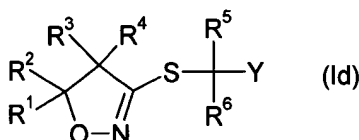
em que R¹, R², R³, R⁴, R⁶ e Y são como definidos acima, com compostos da fórmula R⁵-X, em que R⁵ é como definido acima e X é um grupo de saída adequado como definido em 1), na presença de uma base como definido em 1), opcionalmente na presença de um diluente como definido em 1), preferivelmente um solvente inerte, e opcionalmente na presença de um agente de complexação como definido em 1) em uma faixa de temperatura de -120°C a 100°C, preferivelmente de -80°C a 50°C.

3) Os compostos de fórmula I em que R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ e Y são como definidos acima, m é 1 ou 2, e n é 1, podem ser preparados por processos conhecidos por si próprios, reagindo, por exemplo, os compostos de fórmula Ic



em que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 e Y são como definidos acima, com compostos da fórmula R^6 -X, em que R^6 é como definido acima e X é um grupo de saída adequado como definido em 1), na presença de uma base como definido em 1), opcionalmente na presença de um diluente como definido em 1) e opcionalmente na presença de um agente de complexação como definido em 1) em uma faixa de temperatura de -120°C a 100°C , preferivelmente de -80°C a 50°C .

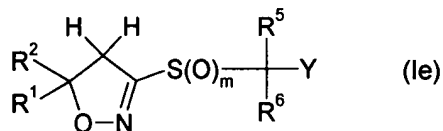
4) Os compostos de fórmula I em que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 e Y são como definidos acima, m é 1 ou 2, e n é 1, podem, além disso, ser preparados por processos por si próprios conhecidos



Iniciando de compostos de fórmula Id em que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 e Y são como definidos acima, e reagindo aqueles compostos com um agente de oxidação orgânico ou inorgânico, por exemplo, um ácido de peróxido, tal como ácido 3-cloroperoxibenzoico, ácido peracético ou peróxido de hidrogênio, um alcóxiperoxido ou um periodato, tal como periodato de sódio, opcionalmente na presença de um diluente, tal como a hidrocarboneto halogenado, por exemplo, diclorometano ou 1,2-dicloroetano, um álcool, por exemplo, metanol, um solvente polar, por exemplo, N,N-dimetilformamida, água ou ácido acético, ou uma mistura destes. As reações são geralmente realizadas em uma faixa de temperatura de -80°C a 150°C , preferivelmente de -20°C a 120°C . Tais processos são conhecidos na literatura e são descritos, por exemplo, em J. Org. Chem., 2003 (68) 3849-3859; J. Med. Chem., 2003 (46) 3021-3032; J. Org. Chem., 2003 (68) 500-511; Bioorg. Med. Chem., 1999 (9) 1837-1844. Um equivalente de agente de oxidação é requerido para converter um sulfeto no correspondente sulfóxido. Dois equivalentes de agente de oxidação são requeridos para converter um sulfeto na correspondente sulfona.

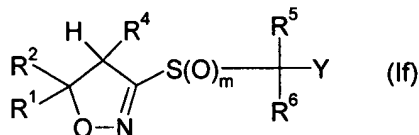
5) Os compostos de fórmula I em que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 e Y são como definidos acima, R^5 , R^6 são como definidos acima, porém não hidrogê-

nio, m é 1 ou 2, e n é 1, podem ser também preparados reagindo um composto de acordo com a fórmula Ie



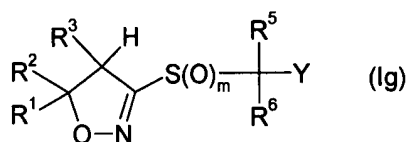
em que R¹, R² e Y são como definidos acima, R⁵, R⁶ são como definidos acima, porém não hidrogênio, e m é 1 ou 2, em uma única etapa ou em etapas em sucessão com compostos da fórmula R³-X e/ou R⁴-X, em que R³ e R⁴ são halogênio ou ciano e X é um grupo de saída adequado, por exemplo, haleto, tal como brometo ou iodeto, ou arilsulfonato, tal como p-toluenossulfonato, se R³ e/ou R⁴ são ciano ou por exemplo, haleto, tal como brometo ou iodeto, ou imida, tal como succinimida, ou sulfonimida, tal como bis(fenilsulfonil)imida, se R³ e/ou R⁴ são halogênio, na presença de uma base como definido em 1), opcionalmente na presença de um diluente como definido em 1), preferivelmente um solvente inerte, e opcionalmente na presença de um agente de complexação como definido em 1) em uma faixa de temperatura de -120°C a 100°C, preferivelmente de -80°C a 50°C.

6) Os compostos de fórmula I em que R¹, R², R³, R⁴ e Y são como definidos acima, R⁵, R⁶ são como definidos acima, porém não hidrogênio, m é 1 ou 2, e n é 1, podem ser preparados por processos conhecidos por si próprios, reagindo, por exemplo, os compostos de fórmula If



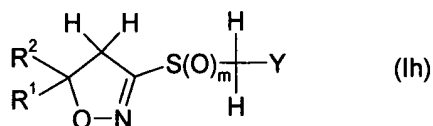
em que R¹, R² e Y são como definidos acima, R⁵, R⁶ são como definidos acima, porém não hidrogênio, e m é 1 ou 2, com compostos da fórmula R³-X, em que R³ é como definido acima e X é um grupo de saída adequado como definido em 1), na presença de uma base como definido em 1), opcionalmente na presença de um diluente como definido em 1), preferivelmente um solvente inerte, e opcionalmente na presença de um agente de complexação como definido em 1) em uma faixa de temperatura de -120°C a 100°C, preferivelmente de -80°C a 50°C.

7) Os compostos de fórmula I em que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 e Y são como definidos acima, R^5 , R^6 são como definidos acima, porém não hidrogênio, m é 1 ou 2, e n é 1, podem ser preparados por processos conhecidos por si próprios, reagindo, por exemplo, os compostos de fórmula Ig



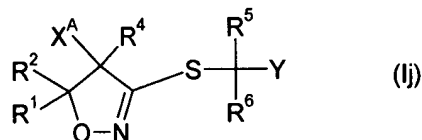
- 5 em que R^1 , R^2 , R^3 e Y são como definidos acima, R^5 , R^6 são como definidos acima, porém não hidrogênio, e m é 0 ou 1, com compostos da fórmula R^4 -X, em que R^4 é como definido acima e X é um grupo de saída adequado como definido em 1), na presença de uma base como definido em 1), opcionalmente na presença de um diluente como definido em 1), preferivelmente um solvente inerte, e opcionalmente na presença de um agente de complexação como definido em 1) em uma faixa de temperatura de -120°C a 100°C , preferivelmente de -80°C a 50°C .
- 10

- 8) Os compostos de fórmula Ie como definido em 5), podem ser preparados por processos conhecidos por si próprios, reagindo, por exemplo, um composto de acordo com a fórmula Ih
- 15



- em que R^1 , R^2 e Y são como definidos acima, e m é 1 ou 2, em uma única etapa ou em etapas em sucessão com compostos da fórmula R^5 -X e/ou R^6 -X, em que R^5 e R^6 são como definidos acima e X é um grupo de saída adequado como definido em 1), na presença de uma base como definido em 1),
- 20 opcionalmente na presença de um diluente como definido em 1), preferivelmente um solvente inerte, e opcionalmente na presença de um agente de complexação como definido em 1) em uma faixa de temperatura de -120°C a 100°C , preferivelmente de -80°C a 50°C . Os compostos de fórmula Ih em que R^1 , R^2 e Y são como definidos acima são compostos conhecidos e podem ser preparados como descrito em, por exemplo, US 2004/259734, US
- 25 2004/110749 e WO 06/024820.

9) Os compostos de fórmula Id como definido em 4), podem, além disso, ser preparados reagindo um composto de acordo com a fórmula Ij,



em que R¹, R², R⁴, R⁵, R⁶ e Y são definidos como acima e X^A é um grupo de saída tal como haleto, por exemplo, brometo ou cloreto, um alquilsulfonato, por exemplo, metilsulfonato, um arilsulfonato, por exemplo, p-toluenossulfonato, ou um haloalquilsulfonato, por exemplo, trifluorometilsulfonato, por reação com um sal adequado da fórmula II,



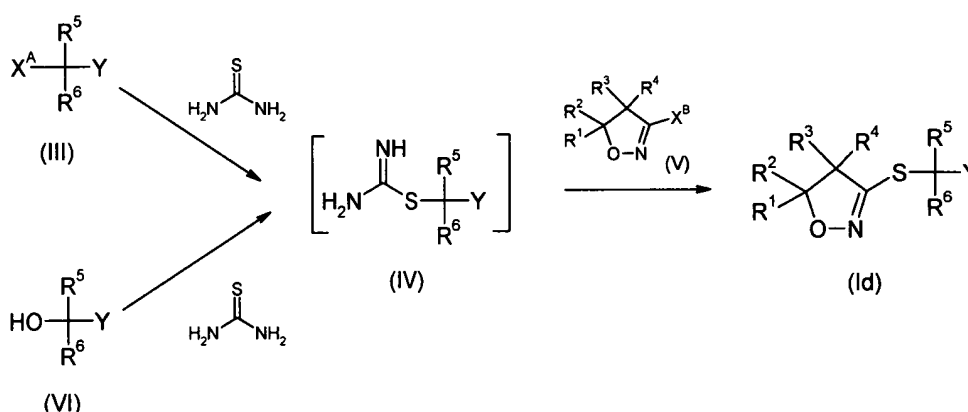
em que M é um cátion orgânico, por exemplo, tetrabutyl amônio, ou um cátion inorgânico, tal como um cátion de um metal de álcali, por exemplo, sódio, ou cézio, ou terra alcalina, por exemplo, magnésio, ou um metal de transição, por exemplo, prata, e A é um ânion correspondente a R³ como definido acima tal como haleto, por exemplo, fluoreto, cianeto, azida ou tiocianato. Esta reação pode ser realizada opcionalmente na presença de um diluente tal como um éter, por exemplo, tetra-hidrofurano, 1,4-dioxano, dietil éter, ou uma amida, por exemplo, N,N-dimetilformamida, ou dimetilsulfóxido, ou acetonitrila ou haloalcano, por exemplo, diclorometano, ou um composto aromático, por exemplo, tolueno, 1,2-diclorobenzeno, ou água ou mistura destes. Esta reação pode ser realizada opcionalmente na presença de um catalisador nucleofílico tal como um sal de iodo, por exemplo, iodeto de sódio, ou um catalisador de transferência de fase tal como um éter coroa, por exemplo, 18-coroa-6, ou um sal de tetra alquil amônio, por exemplo, iodeto de tetrabutyl amônio. Esta reação é geralmente realizada em temperatura entre -20°C e 150°C, tipicamente em uma temperatura entre 15°C e 100°C.

10) Alternativamente, os compostos de fórmula Id como definido em 4) podem ser preparados reagindo um composto de acordo com a fórmula Ij como definido em 9), por reação com um reagente organometal adequado de fórmula II, em que M é um metal tal como um metal de álcali, por exemplo, lítio, ou um haleto de metal tal como um haleto alcalino-terroso, por

exemplo, monobrometo de magnésio (II) como em um reagente de Grignard, e A é uma funcionalidade orgânica tal como um resíduo alquila, ou um resíduo alquenila, ou um alquinila, por exemplo, Etinila como em acetileto de lítio. Uma tal reação pode ser realizada em um solvente como um éter, por exemplo, tetra-hidrofurano, ou 1,4-dioxano, ou 1,2-dimetoxietano, ou an alcano, por exemplo, hexano, ou sulfóxido de dimetila em temperaturas entre -120°C e 120°C, tipicamente entre -100°C e 100°C, opcionalmente na presença de um agente de complexação, por exemplo, 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetra-hidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU). Tais reações podem ser realizadas sob uma atmosfera inerte, por exemplo, nitrogênio ou argônio, com a exclusão de umidade. Uma tal reação pode ser realizada opcionalmente na presença de outro metal ou seu sal, tal como um metal de transição ou sal de metal de transição, por exemplo, paládio, ou cobre, ou uma mistura de com adicionalmente um agente de complexação para um tal átomo de metal ou cátion tal como uma fosfina trissubstituída, por exemplo, trifenil fosfina. Uma tal reação pode ser realizada opcionalmente na presença de um catalisador nucleofílico, tal como um sal de iodo, por exemplo, iodeto de sódio ou iodeto de lítio. A escolha de condições reacionais pode afetar bem o grau de oligomerização de reagentes de organometal de fórmula XIX. Processos similares são conhecidos na literatura e descritos em Organic Letters, 2005 (7) 1785-1788; Tetrahedron Letters, 1991 (32) 3605; Tetrahedron Letters, 1991 (32) 1459; J. Am. Chem. Soc., 1990 (112) 5369.

Métodos de Acoplamento

11) Os compostos de fórmula Id como definido em 4) podem ser preparados reagindo um composto de acordo com a fórmula III em que R⁵, R⁶ e Y são como definidos acima e X^A é um grupo de saída como definido em 9), com tioureia, opcionalmente na presença de um diluente, por exemplo, um álcool, por exemplo, etanol, opcionalmente na presença de um iodeto de álcali, por exemplo, iodeto de sódio ou brometo de sódio, em uma faixa de temperatura de -30°C a 100°C, preferivelmente de 0°C a 80°C, para fornecer um intermediário de isotioureia de fórmula IV, que é reagido com um composto de acordo com a fórmula V

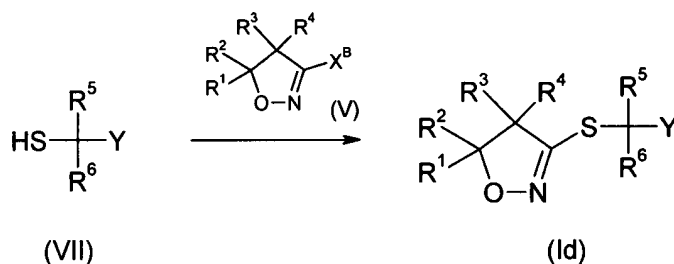


em que R¹, R², R³ e R⁴ são como definidos acima, e X^B é um grupo de saída adequado tal como halogênio, por exemplo, cloro, um grupo alquilsulfinila, um grupo arilsulfinila, um grupo haloalquilsulfinila, um grupo alquilsulfonila, por exemplo, metilsulfonila, um grupo arilsulfonila, por exemplo, p-toluenosulfonila, um grupo haloalquilsulfonila, por exemplo, trifluorometilsulfonila, ou nitro, na presença de uma base, tal como um carbonato, por exemplo, carbonato de sódio, carbonato de sódio ou bicarbonato de sódio, ou um hidróxido, por exemplo, hidróxido de sódio, ou um alcóxido, por exemplo, alcóxido de sódio, opcionalmente na presença de um iodeto de álcali, por exemplo, iodeto de sódio ou brometo de sódio, opcionalmente na presença de um diluente, tal como um álcool, por exemplo, etanol, um éter, por exemplo, 1,4-dioxano ou tetra-hidrofurano, um solvente polar, por exemplo, água, acetonitrila ou N,N-dimetilformamida, ou uma mistura de solventes, por exemplo, uma mistura de 1,4-dioxano e água, em uma faixa de temperatura de 20°C a 200°C, preferivelmente de 50°C a 150°C, opcionalmente na presença de um gás inerte, por exemplo, nitrogênio, e opcionalmente sob irradiação de micro-ondas. Tais processos são conhecidos na literatura e são descritos, por exemplo, no WO 04/0131106.

12) Um outro método de preparar intermediários de fórmula IV, em que R⁵, R⁶ e Y são como definidos acima, é reagir um composto de acordo com a fórmula VI, em que R⁵, R⁶ e Y são como definidos acima, com tioureia na presença de um ácido, por exemplo, um ácido mineral, tal como ácido clorídrico ou ácido bromídrico, ou ácido sulfúrico, ou um ácido orgânico, tal como ácido trifluoroacético, e opcionalmente na presença de um dilu-

ente, tal como um éter, por exemplo, 1,4-dioxano ou tetra-hidrofurano, um solvente polar, por exemplo, água ou N,N-dimetilformamida, ou uma mistura de solventes, por exemplo, uma mistura de 1,4-dioxano e água, em uma faixa de temperatura de 20°C a 270°C, preferivelmente de 20°C a 150°C, opcionalmente sob irradiação de micro-ondas. Tais processos são conhecidos na literatura e são descritos, por exemplo, em Buchwald e Neilsen, JACS, 110(10), 3171-3175 (1988); Frank e Smith, JACS, 68, 2103-2104 (1946); Vetter, Syn. Comm., 28, 3219-3233 (1998). O intermediário IV é então reagido com um composto de acordo com a fórmula V como descrito em 11) para produzir um composto de acordo com a fórmula Id como descrito em 11).

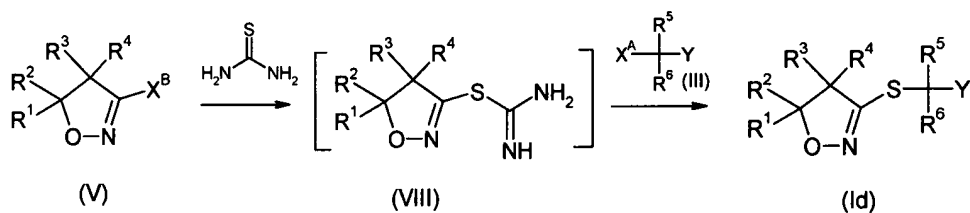
13) Um outro método de preparar os compostos de fórmula Id como definido em 4) é reagir o composto de fórmula VII em que R⁵, R⁶ e Y são como definidos acima,



com um composto de acordo com a fórmula V como definido em 11), na presença de uma base, por exemplo, carbonato de sódio, opcionalmente na presença de um diluente, por exemplo, uma amida, tal como N,N-dimetilformamida, ou um álcool, tal como etanol, em uma faixa de temperatura de 0°C a 100°C, preferivelmente de 20°C a 50°C, e opcionalmente sob uma atmosfera inerte, por exemplo, nitrogênio. Tais processos são conhecidos na literatura e são descritos, por exemplo, nos WO 01/012613, WO 02/062770 e WO 04/010165.

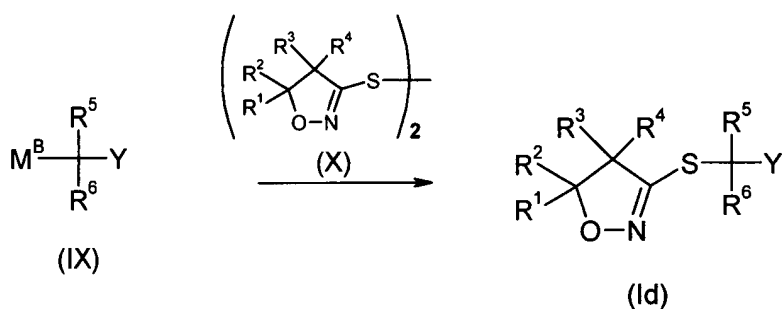
14) Alternativamente, os compostos de fórmula Id como definido em 4) podem ser preparados reagindo um composto de acordo com a fórmula V como definido em 11) com tioureia, opcionalmente na presença de um diluente, por exemplo, um álcool, por exemplo, etanol, em uma faixa de temperatura de -30°C a 150°C, preferivelmente de 0°C a 80°C, para fornecer um

intermediário de isotiureia de fórmula VIII,



que é então reagido com um composto de acordo com a fórmula III como definido em 11) na presença de uma base, tal como um carbonato, por exemplo, carbonato de sódio, carbonato de sódio ou bicarbonato de sódio, ou um hidróxido, por exemplo, hidróxido de sódio, ou um alcóxido, por exemplo, alcóxido de sódio, opcionalmente na presença de um diluente, tal como um álcool, por exemplo, etanol, um solvente polar, por exemplo, água ou N,N-dimetilformamida, ou uma mistura de solventes, em uma faixa de temperatura de 0°C a 200°C, preferivelmente de 0°C a 100°C. Tais processos são conhecidos na literatura e são descritos, por exemplo, no WO 05/095352.

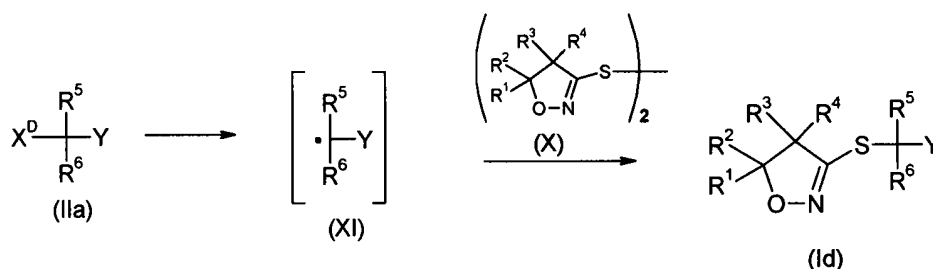
15) Um outro método de preparar os compostos de fórmula Id como definido em 4) é reagir um reagente de organometal da fórmula IX em que R⁵, R⁶ e Y são como definidos acima e M^B é um grupo tal como MgCl, MgBr, ZnBr ou Li,



com um composto de acordo com a fórmula X em que R¹, R², R³ e R⁴ são como definidos acima opcionalmente na presença de um diluente, por exemplo, um éter, tal como dietil éter ou tetra-hidrofurano, em uma faixa de temperatura de -50°C a 100°C, preferivelmente de -20°C a 50°C, e opcionalmente sob uma atmosfera inerte, por exemplo, nitrogênio. O dissulfeto de fórmula X pode ser formado *in situ* ou preparado separadamente por oxida-

ção do sulfeto correspondente, que por sua vez é descritos na JP 2004/224714. Processos similares são conhecidos na literatura e são descritos, por exemplo, no J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1991, 993-994, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1992 (24) 3371-3375, J. Org. Chem., 1989 (54) 2452-2453.

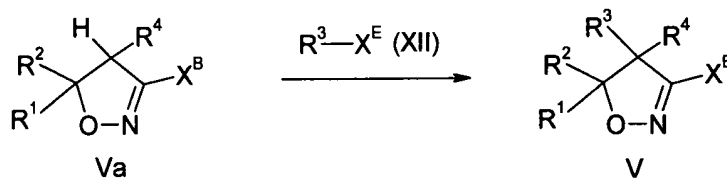
16) Um outro método de preparar os compostos de fórmula Id como definido em 4) é reagir um composto da fórmula IIIa em que R⁵, R⁶ e Y são como definidos acima, e X^D é um grupo funcional que pode ser clivado como um radical, por exemplo, um halogênio, tal como bromo ou cloro,



com um iniciador de radical initiator ou um precursor deste e com um composto de acordo com a fórmula X como definido em 15), opcionalmente na presença de um diluente, por exemplo, um solvente polar, tal como água ou N,N-dimetilformamida, ou misturas destes, opcionalmente na presença de uma base, por exemplo, um fosfato ou fosfato de hidrogênio tal como hidrogenofosfato de dissódio, um carbonato, por exemplo, carbonato de sódio, carbonato de sódio ou bicarbonato de sódio, em uma faixa de temperatura de -50°C a 180°C, preferivelmente de -20°C a 50°C, e opcionalmente sob uma atmosfera inerte, por exemplo, nitrogênio. Como iniciador de radical ou precursores podem ser usados, por exemplo, ditionita de sódio ou hidroximetanossulfinato de sódio.

Métodos para preparar derivados de 4-halo-4,5-di-hidro-isoxazol

17) Os compostos de fórmula V como definido em 11), podem ser preparados tratando um composto de acordo com a fórmula Va

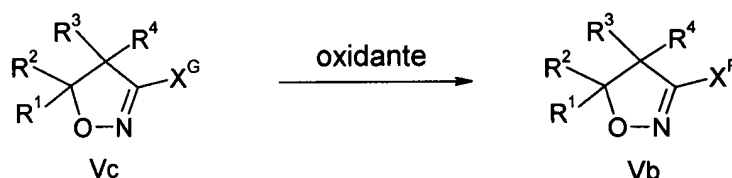


em que R^1 , R^2 e R^4 são como definidos acima e X^B é como definido em 11), com uma base e um composto de acordo com a fórmula XII, R^3-X^E , em que R^3 é definido como acima e X^E é um grupo de saída adequado tal como um haleto, um perhaloalquila, por exemplo, pentacloroetila tal como em hexacloroetano, um arilsulfonimida, por exemplo, benzenossulfonimida tal como em N-fluorobenzenossulfonimida (NFSI), uma imida, por exemplo, succinimida tal como em N-halossuccinimida, por exemplo, N-clorossuccinimida (NCS), um arilsulfonila, por exemplo, toсила tal como em tosilcianeto, ou amina terciária, por exemplo, diazo[2,2,2]ciclo-octano como em bis(tetrafluoroborato) de 1-(clorometil)-4-flúor-1,4-diazoniabicyclo[2,2,2]octano (SELECTFLUOR). Para halogenação, reagentes preferidos de fórmula XII são N-fluorobenzenossulfonimida (NFSI) ou bis(tetrafluoroborato) de 1-(clorometil)-4-flúor-1,4-diazoniabicyclo[2,2,2]octano (SELECTFLUOR) para a fluoração, N-clorossuccinimida (NCS) ou hexacloroetano para a cloração, N-bromossuccinimida (NBS) ou tribrometo de trimetilamino de fenila (PTT) para a bromação e N-iodossuccinimida (NIS) para a iodinação. Estas reações são realizadas na presença de um diluente adequado tal como um éter, por exemplo, tetra-hidrofurano, ou 1,4-dioxano, ou dietil éter, ou 1,2-dimetóxietano, ou uma amida, por exemplo, N,N-dimetilformamida, ou um sulfóxido, por exemplo, dimetilsulfóxido. Tais reações podem ser realizadas na presença de bases de alcóxido, por exemplo, *terc*-butóxido de sódio, em uma faixa de temperatura de -100°C a 50°C, preferivelmente de -80°C a 0°C. Alternativamente, as reações são realizadas na presença de um composto de alquil-lítio, por exemplo, *n*-butil lítio, opcionalmente na presença de um agente de complexação, por exemplo, 1,3-dimetil-3,4,5,6-tetra-hidro-2(1H)-pirimidinona (DMPU), em uma faixa de temperatura de -100°C a 50°C, preferivelmente de -80°C a 0°C. Alternativamente, as reações são realizadas na presença de um metal bis(tri(C₁-C₆alquil)silil)amida, por exemplo, bis(trimetilsilil)amida de sódio ou bis(trimetilsilil)amida de sódio, em uma faixa de temperatura de -100°C a 50°C, preferivelmente de -80°C a 0°C. Alternativamente tais reações podem ser realizadas utilizando uma base de fosfazeno, por exemplo, 1-*terc*-butil-2,2,4,4,4-pentacis(dimetilamino)-2-lambda5-5,4-lambda5-5-catenadi(fosfazeno)

(P₂-^tBu) ou 1-etil-2,2,4,4,4-pentacis(dimetilamino)-2-lambda5-5,4 lambda5-5-catena-di-(fosfazeno) (P₂-Et), ou 2,8,9-tri-isobutil-2,5,8,9-tetraaza-1-fosfabi-ciclo[3,3,3]undecano (base de Verkade), em uma faixa de temperatura de 0°C a 50°C, preferivelmente de 0°C a 30°C. Tais reações podem ser realiza-

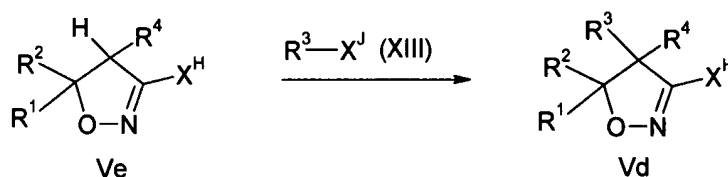
5 das sob uma atmosfera inerte, por exemplo, nitrogênio ou argônio, com a exclusão de umidade. A base pode ser adicionada opcionalmente à mistura de um composto de acordo com a fórmula Va e um composto de acordo com a fórmula XII na presença de um solvente adequado em uma temperatura apropriada.

- 10 18) Os compostos de fórmula Vb em que R¹, R², R³ e R⁴ são como definidos acima e X^F é um grupo de saída adequado tal como um grupo alquilsulfinila, um grupo arilsulfinila, um grupo haloalquilsulfinila, um grupo alquilsulfonila, por exemplo, metilsulfonila, um grupo arilsulfonila, por exem-
- 15 plo, fenilsulfonila, ou um grupo haloalquilsulfonila, por exemplo, trifluorometilsulfonila, podem ser preparados tratando um composto de acordo com a fórmula Vc



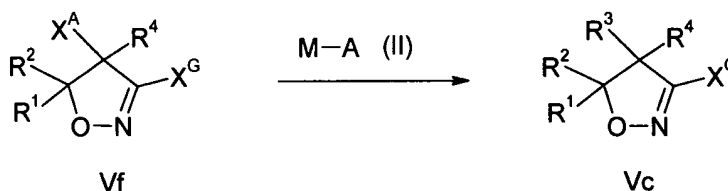
- em que R¹, R², R³ e R⁴ são como definidos acima e X^G é um grupo tal como um grupo alquilsulfanila, por exemplo, metilsulfanila, um grupo arilsulfanila, por exemplo, fenilsulfanila, ou um grupo haloalquilsulfanila, por exemplo, trifluorometilsulfanila, com um agente de oxidação orgânico ou inorgânico
- 20 adequado como definido em 4), opcionalmente na presença de um diluente como definido em 4), em uma temperatura entre de -80°C a 150°C, preferivelmente de -20°C a 120°C.

- 25 19) Os compostos de fórmula Vd em que R¹, R², R³ e R⁴ são como definidos acima e X^H é um grupo tal como um grupo alquilsulfanila, por exemplo, metilsulfanila, um grupo arilsulfanila, por exemplo, fenilsulfanila, ou um grupo haloalquilsulfanila, por exemplo, trifluorometilsulfanila, halogênio, tal como cloro, ou nitro, podem ser preparados de compostos de fórmula Ve,



em que R^1 , R^2 e R^4 são definidos como acima, e X^{H} é um grupo tal como um grupo alquilsulfanila, por exemplo, metilsulfanila, um grupo arilsulfanila, por exemplo, fenilsulfanila, ou um grupo haloalquilsulfanila, por exemplo, trifluorometilsulfanila, halogênio, tal como cloro, ou nitro, reagindo com um composto de acordo com a fórmula $\text{R}^3\text{-X}^{\text{J}}$, em que R^3 é definido como acima e X^{J} é um grupo funcional que pode ser clivado para gerar R^3 como um radical, opcionalmente na presença de um diluente tal como um hidrocarboneto halogenado, por exemplo, diclorometano, 1,2-dicloroetano, tetracloreto de carbono, um éter, por exemplo, tetra-hidrofurano, um composto aromático, por exemplo, tolueno, acetonitrila, uma amida, por exemplo, N,N-dimetilformamida, água ou uma mistura destes. As reações são geralmente realizadas em uma faixa de temperatura de -50°C a 120°C , preferivelmente de -5°C a 100°C . As reações podem ser realizadas opcionalmente na presença de luz e ou um iniciador de radical tal como um peróxido, por exemplo, dibenzoilperóxido, ou um composto azo, por exemplo, N,N'-azobis(isobutironitrila). Compostos adequados de fórmula $\text{R}^3\text{-X}^{\text{J}}$ incluem compostos, em que X^{J} é um grupo succinimido, em particular quando R^3 é a halogênio, por exemplo, N-clorossuccinimida e N-bromossuccinimida, ou X^{J} é um grupo alcóxi, em particular quando R^3 é um halogênio, por exemplo, t-butilhipoclorito. Processos similares são conhecidos na literatura e são descritos, por exemplo, Tetrahedron, 1999 (55) 4133-4152; European Journal of Medicinal Chemistry, 2002 (37) 933-944; Journal of Organic Chemistry, 2003 (68) 10187-10190; Journal of Organic Chemistry, 1988 (53), 5369-71.

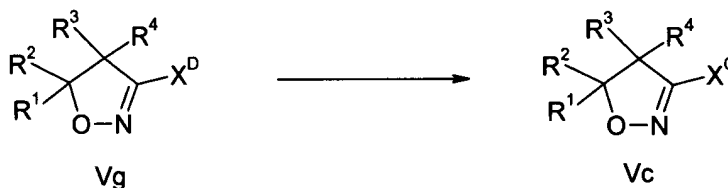
20) Os compostos de fórmula Vc em que R^1 , R^2 , R^3 e R^4 são como definidos acima e X^{G} é um grupo como definido em 18), podem ser preparados de um composto de acordo com a fórmula Vf,



em que R^1 , R^2 e R^4 são como definidos acima, X^G é como definido em 18) e X^A é um grupo de saída como definido em 9), por reação com um sal adequado da fórmula II como definido em 9). Esta reação pode ser realizada opcionalmente na presença de um diluente como definido em 9), opcionalmente na presença de um catalisador nucleofílico como definido em 9) e na faixa de temperatura como definido em 9).

21) Alternativamente, os compostos de fórmula Vc em que R^1 , R^2 , R^3 e R^4 são como definidos acima e X^G é um grupo como definido em 18), podem ser preparados de um composto de acordo com a fórmula Vf como definido em 20), por reação com um reagente de fórmula II como definido em 10). Esta reação pode ser realizada em um solvente como definido em 10), na faixa de temperatura como definido em 10), opcionalmente na presença de um agente de complexação como definido em 10), opcionalmente sob uma atmosfera inerte como definido em 10), opcionalmente na presença de outro metal ou seu sal como definido em 10) adicionalmente com um agente de complexação para um tal metal atômico ou cátion como definido em 10), opcionalmente na presença de um catalisador nucleofílico como definido em 10).

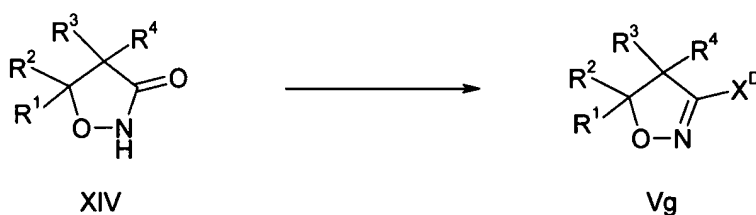
22) Os compostos de fórmula Vc, em que R^1 , R^2 , R^3 e R^4 são como definidos acima e X^G é grupo como definido em 18, podem ser preparados reagindo um composto de acordo com a fórmula Vg,



em que R^1 , R^2 , R^3 e R^4 são como definidos acima e X^D é a halogênio, por exemplo, cloro, com um tiol tal como uma alquila, por exemplo, metiltiol, ou aril-tiol, por exemplo, feniltiol, ou um haloalquiltiol, opcionalmente na presença de uma base tal como uma base orgânica, por exemplo, trietilamina, ou uma base inorgânica, por exemplo, carbonato de sódio, hidreto de sódio. Esta reação pode ser realizada opcionalmente na presença de um diluente tal como um éter, por exemplo, tetra-hidrofurano, 1,4-dioxano, dietil éter,

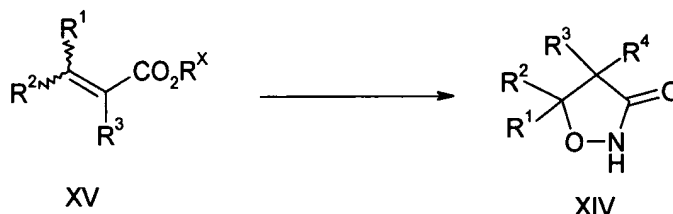
uma cetona, por exemplo, butan-2-ona, ou um álcool, por exemplo, etanol. Temperaturas adequadas são entre -20°C e 150°C, preferivelmente entre 15°C e 100°C.

- 23) Os compostos de fórmula Vg, em que R¹, R², R³ e R⁴ são como definidos acima e X^D é um halogênio, por exemplo, cloro, podem ser preparados de um composto de acordo com a fórmula XIV,



- em que R¹, R², R³ e R⁴ são como definidos acima, reagindo com um agente de halogenação tal como composto halofosforoso, por exemplo, tricloreto de fósforo, pentacloreto de fósforo, oxicloreto fósforo, tribrometo de fósforo, ou um cloreto de alquilsulfonila, por exemplo, metilsulfonilcloreto, ou cloreto de tionila ou oxalilcloreto. As reações podem ser realizadas opcionalmente na presença de um diluente tal como a nitroalcano, por exemplo, nitrometano, ou um haloalcano, por exemplo, diclorometano. Temperaturas adequadas são entre -20°C e 120°C, preferivelmente entre 15°C e 100°C. Processos similares são conhecidos na literatura e são descritos no WO 2001/012613, WO 2002/062770, WO 2004/014138, WO 2005/095352.

- 24) Os compostos de fórmula XIVa em que R¹, R² e R³ são como descrito acima e R⁴ é hidrogênio, podem ser preparados de um composto de acordo com a fórmula XV,

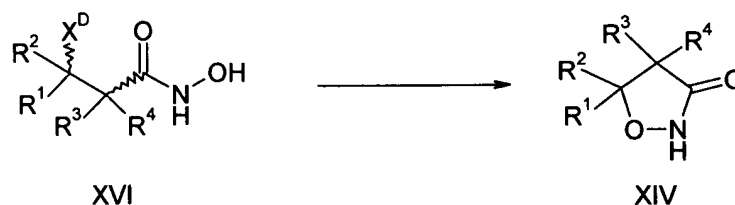


- em que R¹, R² e R³ são como definidos acima e R^X é alquila, tal como uma C₁-C₄ alquila inferior, preferivelmente etila, ou metila, opcionalmente alquila substituída, por exemplo, benzila, ou arila, por exemplo, fenila, ou arila opcionalmente substituída, por exemplo, 4-nitrofenila ou pentafluorofenila, por

reação com N-hidroxiureia ou hidroxilamina na presença de ou uma base inorgânica tal como um metal alcóxido, por exemplo, etóxido de sódio ou metóxido de sódio, ou *terc*-butóxido de sódio, ou um hidreto de metal, por exemplo, hidreto de sódio, ou um hidróxido de metal, por exemplo, hidróxido de sódio, ou uma base orgânica tal como uma amina, por exemplo, trietilamina. Esta reação pode ser realizada opcionalmente na presença de um diluente tal como um álcool, por exemplo, metanol ou etanol, ou um éter, por exemplo, tetra-hidrofurano, 1,4-dioxano, dietil éter, 1,2-dimetoxietano, ou uma amida, por exemplo, N,N-dimetilformamida, ou dimetilsulfóxido, ou água ou uma mistura destes. Temperaturas adequadas são entre 0°C e 120°C, preferivelmente entre 0°C e 100°C. Processos similares são conhecidos na literatura e são descritos em Bull. Soc. Chim. France, 1976 (9-10, Pt. 2) 1589-1594.

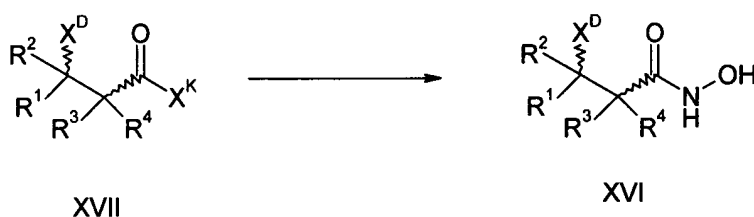
25) Os compostos de fórmula XV, em que R¹, R² e R³ são como definidos acima e R^x é como definido em 24), são conhecidos na literatura e podem ser preparados por processos tais como aqueles descritos na Síntese 2004 (16) 2641-2644; Síntese 2003 (4) 555-559; Angew. Chemie, Int. Ed. 2003 (42) 1397-1399; J. Fluorine Chem. 2002 (117) 161-166; Tetrahedron Letters 2001 (42) 243-245; European J.Org. Chem. 1998 (11) 2603-2607; Tetrahedron Asymmetry 1997 (82) 3745-3753; Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements 1995 (105, Pt. 1-4) 205-12; Tetrahedron Letters 1995 (36) 3023-6; Helvetica Chimica Acta 1994 (77) 1480-4; Tetrahedron Letters 1993 (34) 7923-4; Tetrahedron 1988 (44) 7127-44; Tetrahedron Letters 1985 (26) 5991-4; Bulletin de la Societe Chimique de France (1985) (3), 455-62; Justus Liebigs Annalen der Chemie 1964 (679) 9-19.

26) Os compostos de fórmula XIV ou um sal destes, em que R¹, R², R³ e R⁴ são como definidos acima, podem, além disso, ser preparados de um composto de acordo com a fórmula XVI,



em que R^1 , R^2 , R^3 e R^4 são como definidos acima e X^D é um grupo de saída adequado tal como haleto, por exemplo, cloreto ou brometo, na presença de uma base inorgânica base, tal como um sal de hidróxido, por exemplo, hidróxido de sódio ou um sal de carbonato, por exemplo, carbonato de sódio, um sal de alcóxido, por exemplo, metóxido de sódio, um hidreto de metal, hidreto de sódio. Esta reação pode ser realizada opcionalmente na presença de um diluente tal como um álcool, por exemplo, metanol ou etanol, ou água ou uma mistura destes. Temperaturas adequadas são entre 0°C e 120°C , preferivelmente entre 15°C e 100°C . Processos similar processes são conhecidos na literatura e são descritos em Zhurnal Obshchei Khimii 1959 (29) 3417-24.

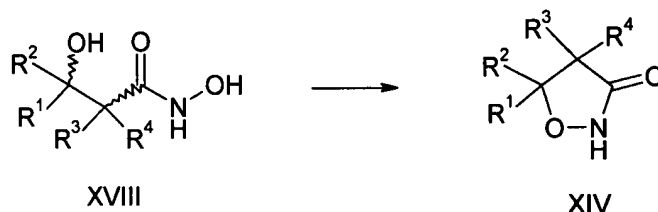
27) Os compostos de fórmula XVI, em que R^1 , R^2 , R^3 e R^4 são como definidos acima e X^D é como definido em 26), podem ser preparados de um composto de acordo com a fórmula XVII,



em que R^1 , R^2 , R^3 e R^4 são como definidos acima e X^D é como definido em 26) e X^K é um grupo de saída adequado tal como haleto, por exemplo, cloreto, por reação com ou hidroxilamina ou um sal de ácido deste, tal como um sal de ácido mineral, por exemplo, ácido clorídrico como em cloridato de hidroxilamina, na presença de uma base inorgânica, tal como um sal de hidróxido, por exemplo, hidróxido de sódio ou hidróxido de sódio, ou um sal de carbonato, por exemplo, carbonato de sódio, um sal de alcóxido, por exemplo, metóxido de sódio, um hidreto de metal, tal como hidreto de sódio. Esta reação pode ser realizada opcionalmente na presença de um diluente tal como um álcool, por exemplo, metanol ou etanol, ou água ou uma mistura destes. Temperaturas adequadas são entre -20°C e 120°C , preferivelmente entre 0°C e 100°C . Processos similares são conhecidos na literatura e são descritos em Zhurnal Obshchei Khimii 1959 (29) 3417-24.

28) Os compostos de fórmula XIV ou um sal deste, em que R^1 ,

R^2 , R^3 e R^4 são como definidos acima, podem, além disso, ser preparados de um composto de acordo com a fórmula XVIII,



em que R^1 , R^2 , R^3 e R^4 são como definidos acima, por um processo como descrito na JP 2004/224714. Alternativamente os compostos de fórmula XIV

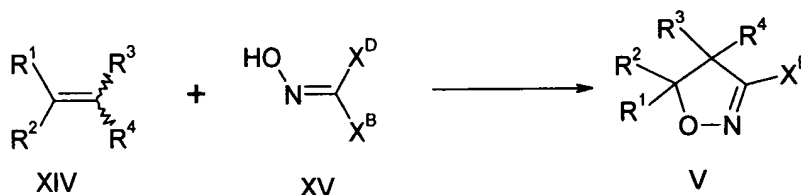
5 podem ser preparados de um composto de acordo com a fórmula XVIII por reação com um agente de desidratação tal como um óxido de fósforo, por exemplo, pentóxido de fósforo, ou haleto de arilsulfonila, por exemplo, cloreto de tosila, ou um composto de carbonila, por exemplo, diimidazolilcetona ou cloreto de tionila ou uma combinação de trifenilfosfina e azodicarboxilato de dietila. A reação pode ser realizada opcionalmente na presença de um

10 diluente tal como a haloalcano, por exemplo, diclorometano, ou clorofórmio, ou um composto aromático, por exemplo, piridina, ou uma amida, por exemplo, N,N-dimetilformamida em temperaturas entre -20°C e 120°C , tipicamente entre -5°C e 40°C . Esta reação pode ser realizada opcionalmente na presença de ou uma base inorgânica tal como um carbonato, por exemplo, carbonato de sódio, ou uma base orgânica tal como uma amina, trietilamina. Processos similares são conhecidos na literatura e são descritos em J. Heterocyclic Chemistry, 1990 (27) 275; J. Heterocyclic Chemistry, 1990 (27) 871; WO 2005/023820; JP 61161270; Journal of Medicinal Chemistry, 2005 (48)

15 4457-4468.

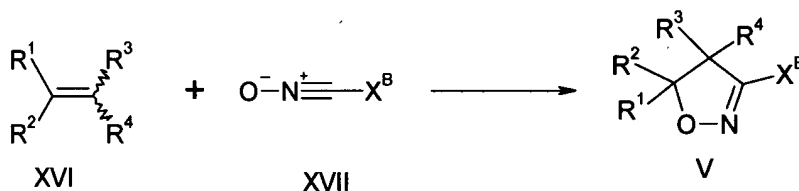
20

29) Os compostos de fórmula V em que R^1 , R^2 , R^3 e R^4 são como definidos acima e X^B é um grupo de saída adequado como definido em 11) podem, alternativamente, ser preparados de um composto de acordo com a fórmula XIV,



em que R^1 , R^2 , R^3 e R^4 são como definidos acima, reagindo com um composto de acordo com a fórmula XV em que X^B é como definido acima e X^D é um grupo de saída tal como haleto, por exemplo, cloreto ou brometo. Processos similares são conhecidos na literatura e são descritos no Journal of Organic Chemistry, 1990 (55) 3045-51; Journal of Organic Chemistry, 1987 (52) 2973-7; Journal of Organic Chemistry, 1983 (48) 1796-800; Journal of Organic Chemistry, 1981 (46) 5425-7; Journal of the American Chemical Society, 1979 (101) 1319-20.

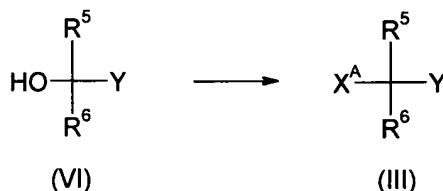
30) Os compostos de fórmula V em que R^1 , R^2 , R^3 e R^4 são como definidos acima e X^B é um grupo de saída adequado como definido em 11), podem ser preparados reagindo um composto de acordo com a fórmula XVI,



em que R^1 , R^2 , R^3 e R^4 são como definidos acima, com um composto de acordo com a fórmula XVII em que X^B é como definido acima. Processos similares são conhecidos na literatura e são descritos em Journal of Organic Chemistry, 1988 (53) 5369-71; Tetrahedron Letters, 1979 (2) 139-42; Journal of the American Chemical Society, 1979 (101) 1319-20.

Métodos gerais para preparar intermediários heterocíclicos

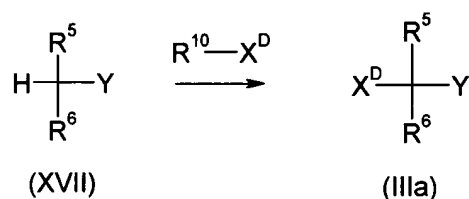
31) Os compostos de fórmula III como definido em 11) podem ser preparados reagindo compostos de fórmula VI como definido em 12)



com um agente de halogenação, tal como cloreto de hidrogênio, brometo de hidrogênio, tribrometo de fósforo, tricloreto de fósforo ou cloreto de tionila, ou com um cloreto de alquil-, aril- ou haloalquilsulfonila, tal como cloreto de metanossulfonila, cloreto de p-toluenossulfonila ou cloreto de trifluorometilsulfo-

nila, ou com uma combinação de tetrabrometo de carbono e trifenilfosfina, opcionalmente na presença de um solvente inerte, por exemplo, um hidrocarboneto halogenado, tal como diclorometano, 1,2-dicloroetano ou tetracloreto de carbono, um éter, tal como dietil éter ou tetra-hidrofurano, ou um ácido, tal como ácido acético, opcionalmente na presença de uma base, por exemplo, uma amina, tal como trietilamina, em uma faixa de temperatura de -50°C a 100°C, preferivelmente de 0°C a 50°C. Tais processos são conhecidos na literatura e são descritos, por exemplo, em J. Med. Chem., 2005 (48) 3438-3442, J. Org. Chem., 2005 (70) 2274-2284, Org. E Biomolecular Chem., 2005 (3) 1013-1024, Bioorg. Med. Chem. 2004 (13) 363-384, Tetrahedron Asymmetry 2004 (15) 3719-3722.

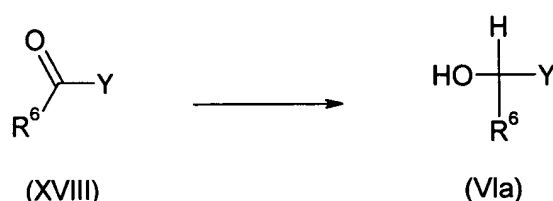
32) Alternativamente, os compostos de fórmula IIIa, em que R⁵, R⁶ e Y são como definidos acima, e X^D é um grupo de saída tal como halogênio, por exemplo, bromo ou cloro, podem ser preparados



reagindo compostos de fórmula XVII em que R⁵, R⁶ e Y são como definidos acima, com compostos de fórmula R¹⁰-X^D, em que X^D é um grupo de saída tal como halogênio, por exemplo, bromo ou cloro, e R¹⁰ é um grupo funcional que pode ser clivado para gerar X^D como um radical, opcionalmente na presença de um diluente tal como um hidrocarboneto halogenado, por exemplo, diclorometano, 1,2-dicloroetano ou tetracloreto de carbono, um éter, por exemplo, tetra-hidrofurano, um composto aromático, por exemplo, tolueno, um solvente polar, por exemplo, acetonitrila, N,N-dimetilformamida ou água, ou uma mistura destes. As reações são geralmente realizadas em uma faixa de temperatura de -50°C a 120°C, preferivelmente de -5°C a 100°C. As reações podem ser realizadas opcionalmente na presença de luz e ou um iniciador de radical tal como um peróxido, por exemplo, dibenzoilperóxido, ou um composto azo, por exemplo, N,N'-azobis(isobutironitrila). Compostos adequados de fórmula R¹⁰-X^A incluem compostos, em que R¹⁰ é um grupo suc-

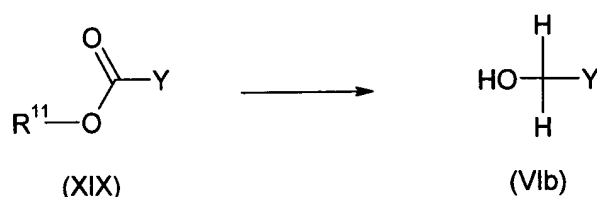
cinimido, por exemplo, N-clorossuccinimida e N-bromossuccinimida. Processos similares são conhecidos na literatura e são descritos, por exemplo, Tetrahedron, 1988 (44) 461-469; Journal of Organic Chemistry, 1981 (46) 679-686; J. Chem. Soc., Perkin Trans 1, 1985 (6), 1167-1170.

- 5 33) Os compostos de fórmula VIa, em que R⁶ é hidrogênio ou C₁-C₆alquila e Y é como definido acima, podem ser preparados



- reagindo um composto de acordo com a fórmula XVIII em que R⁶ é hidrogênio ou C₁-C₆alquila e Y é como definido acima com um agente de redução, por exemplo, um hidreto de metal, tal como hidreto de di-isobutil alumínio, hidreto de alumínio de lítio, boroidreto de sódio, boroidreto de lítio, ou diborano, opcionalmente na presença de um solvente inerte, por exemplo, um éter, tal como dietil éter, 1,4-dioxano ou tetra-hidrofurano, um álcool, tal como metanol ou etanol, ou um hidrocarboneto aromático, tal como tolueno. Tais reações são geralmente realizadas em uma faixa de temperatura de -50°C a 100°C, preferivelmente de 0°C a 80°C. Tais processos são conhecidos na literatura e são descritos, por exemplo, em Tetrahedron Asymmetry, 2004 (15) 363-386; J. Med. Chem., 2002 (45) 19-31; Justus Liebigs Annalen der Chemie, 1978 (8) 1241-49.

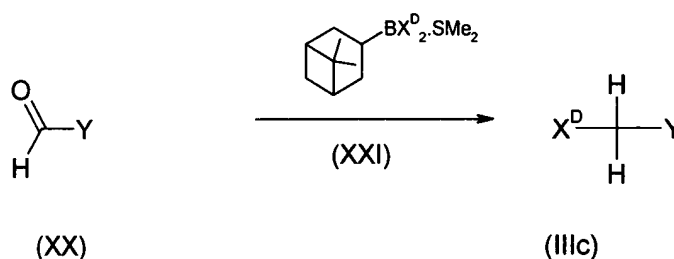
- 20 34) Alternativamente, os compostos de fórmula VIb, em que Y é como definido acima, podem ser preparados reagindo um composto de acordo com a fórmula XIX,



em que Y é como definido acima e R¹¹ é hidrogênio ou C₁-C₁₀alquila, com um agente de redução, por exemplo, um hidreto de metal, tal como hidreto

de di-isobutil alumínio, hidreto de alumínio de lítio, boroidreto de sódio, boroidreto de lítio, ou diborano, opcionalmente na presença de um solvente inerte, por exemplo, um éter, tal como dietil éter, 1,4-dioxano ou tetra-hidrofurano, um álcool, tal como metanol ou etanol, ou um hidrocarboneto aromático, tal como tolueno. Tais reações são geralmente realizadas em uma faixa de temperatura de -50°C a 100°C, preferivelmente de 0°C a 80°C. Tais processos são conhecidos na literatura e são descritos, por exemplo, em Tetrahedron Asymmetry 2004 (15) 3719-3722, J. Med. Chem., 2004 (47) 2176-2179, Heterocyclic Communications 2002 (8) 385-390, J. Antibiotics, 1995 (48) 1320-1329.

35) Adicionalmente, os compostos de fórmula VIc em que Y é como definido acima e X^D é halogênio, tal como bromo ou cloro, podem ser preparados de um composto de acordo com a fórmula XX em que Y é como definido acima



reagindo com um reagente de fórmula XXI em que X^D é halogênio, tal como bromo ou cloro, na presença de um diluente tal como um hidrocarboneto halogenado tal como diclorometano, um hidrocarboneto tal como hexano, um álcool tal como etanol, N-N-dimetilformamida, tetra-hidrofurano ou uma mistura destes. A preparação de haletos de benzila aromáticos é descrita em Tetrahedron Letts. 2000 (41) 5161-5164. A preparação do reagente XXI é descrita em J. Org. Chem. 1980 (45) 384-389.

36) A preparação de pirazóis, que inclui métodos de formação de anel, é também descrita nas EP 1364946, EP 1541561, WO 05/095352 e WO 05/105755; a preparação de triazóis, que inclui métodos de formação de anel, é também descrita na GB 0603891.3.

Os compostos de fórmula I de acordo com a invenção podem ser usados como herbicidas em forma não modificada, como obtido na sín-

tese, porém eles são geralmente formulados em composições herbicidas de várias maneiras usando adjuvantes de formulação, tal como veículos, solventes e substâncias tensoativas. As formulações podem ser de várias formas físicas, por exemplo, na forma de pós de polvilhamento, géis, pós umectáveis, grânulos dispersáveis em água, comprimidos dispersáveis em água, péletes efervescentes, concentrados emulsificáveis, concentrados microemulsificáveis, emulsões de óleo-em-água, fluíveis de óleo, dispersões aquosas, dispersões oleosas, suspo-emulsões, suspensões de cápsula, grânulos emulsificáveis, líquidos solúveis, concentrados solúveis em água (com água ou um solvente orgânico miscível em água como veículo), películas polímeras impregnadas ou em outras formas conhecidas, por exemplo, do Manual on Development e Use of FAO Specifications for Plant Protection Products, 5ª Edição, 1999. Tais formulações podem ou ser usadas diretamente ou elas são diluídas antes do uso. As diluições podem ser feitas, por exemplo, com água, fertilizantes líquidos, micronutrientes, organismos biológicos, óleo ou solventes.

As formulações podem ser preparadas, por exemplo, misturando-se o ingrediente ativo com os adjuvantes de formulação a fim de obter composições na forma de sólidos bem divididos, grânulos, soluções, dispersões ou emulsões. Os ingredientes ativos podem também ser formulados com outros adjuvantes, tal como sólidos bem divididos, óleos minerais, óleos de vegetal ou origem animal, óleos modificados de vegetal ou origem animal, solventes orgânicos, água, substâncias tensoativas ou combinações destes. Os ingredientes ativos podem também estar contidos em microcápsulas muito finas que consistem em um polímero. As microcápsulas contêm os ingredientes ativos em um veículo poroso. Isto possibilita os ingredientes ativos serem liberados no ambiente em quantidades controladas (por exemplo, liberação lenta). As microcápsulas geralmente têm um diâmetro de 0,1 a 500 microns. Elas contêm ingredientes ativos em uma quantidade de cerca de 25 a 95% em peso do peso da cápsula. Os ingredientes ativos podem ser na forma de um sólido monolítico, na forma de partículas finas em dispersão sólida ou líquida ou na forma de uma solução adequada. As membranas de

encapsulação compreendem, por exemplo, borrachas naturais ou sintéticas, celulose, copolímeros de estireno/butadieno, poliacrilonitrila, poliacrilato, poliésteres, poliamidas, poliureias, poliuretano ou polímeros quimicamente modificados e xantatos de amido ou outros polímeros que são conhecidos pela
 5 pessoa versada na técnica neste contexto. Alternativamente, microcápsulas muito finas podem ser formadas, em que o ingrediente ativo está contido na forma de partículas bem divididas em uma matriz sólida de substância de base, porém as microcápsulas não são em si encapsuladas.

Os adjuvantes de formulação que são adequados para a prepa-
 10 ração das composições de acordo com a invenção são por si próprios conhecidos. Como veículos líquidos nesse contexto podem ser utilizados: água, tolueno, xileno, éter de petróleo, óleos vegetais, acetona, metil etil cetona, ciclo-hexanona, anidridos de ácido, acetonitrila, acetofenona, acetato de amila, 2-butanona, carbonato de butileno, clorobenzeno, ciclo-hexano, ciclo-
 15 hexanol, alquil ésteres de ácido acético, álcool de diacetona, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, p-dietilbenzeno, dietileno glicol, abietato de dietileno glicol, butil éter de dietileno glicol, etil éter de dietileno glicol, metil éter de dietileno glicol, N,N-dimetilformamida, sulfóxido de dimetila, 1,4-dioxano, dipropileno glicol, metil éter de dipropileno glicol, dibenzoato dipro-
 20 pileno glicol, diproxitol, alquilpirrolidona, acetato de etila, 2-etilhexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa-pineno, d-limoneno, lactato de etila, etileno glicol, butil éter de etileno glicol, metil éter de etileno glicol, gama-butirolactona, glicerol, acetato de glicerol, diacetato de glicerol, triacetato de glicerol, hexadecano, hexileno glicol, isoacetato de amila, ace-
 25 tato de isobornila, iso-octano, isoforona, isopropilbenzeno, miristato de isopropila, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitila, metoxipropanol, metil isoamil cetona, metil isobutil cetona, laurato de metila, octanoato de metila, oleato de metila, cloreto de metileno, m-xileno, *n*-hexano, *n*-octilamina, ácido octadecanoico, acetato de octilamina, ácido oleico, oleilamina, o-xileno, fe-
 30 nol, polietileno glicol (PEG400), ácido propiônico, lactato de propila, carbonato de propileno, propileno glicol, metil éter de propileno glicol, p-xileno, tolueno, fosfato de trietila, trietileno glicol, ácido xilenossulfônico, parafina, óleo

mineral, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etila, acetato de amila, acetato de butila, metil éter de propileno glicol, metil éter de dietileno glicol, metanol, etanol, isopropanol, e álcoois de peso molecular maior, tal como álcool de amila, álcool de tetra-hidrofurfurila, hexanol, octanol, etileno glicol, propileno glicol, glicerol, N-metil-2-pirrolidona e os similares. Água é geralmente o veículo de escolha para diluir os concentrados. Veículos sólidos adequados são, por exemplo, talco, dióxido de titânio, argila de pirofilita, sílica, argila de atapulgita, diatomito, calcário, carbonato de cálcio, bentonita, montmorilonita cálcica, cascas de semente de algodão, farinha de trigo, farinha de soja, púmice, pó de madeira, cascas de noqueira moídas, lignina e substâncias similares, como descritos, por exemplo, em CFR 180,1001. (c) & (d).

Um grande número de substâncias tensoativas pode vantajosamente ser usado tanto em formulações sólidas quanto líquidas, especialmente naquelas formulações que podem ser diluídas com um veículo antes do uso. Substâncias tensoativas podem ser aniônicas, catiônicas, não-iônicas ou poliméricas e elas podem ser utilizadas como emulsificantes, agentes umectantes ou agentes de suspensão ou para outros propósitos. Substâncias tensoativas típicas incluem, por exemplo, sais de sulfatos de alquila, tal como lauril sulfato de dietanolamônio; sais de alquilarilsulfonatos, tal como dodecilbenzenossulfonato de cálcio; produtos de adição de óxido de alquilenol/alquilfenol, tal como etoxilato de nonilfenol; produtos de adição de óxido de alquilenol/álcool, tal como etoxilato de tridecilálcool; sobões, tal como estearato de sódio; sais de alquilnaftalenossulfonatos, tal como dibutilnaftalenossulfonato de sódio; dialquil ésteres de sais de sulfossuccinato, tal como di(2-etilhexil)sulfossuccinato de sódio; ésteres de sorbitol, tal como oleato de sorbitol; aminas quarternárias, tal como cloreto de lauriltrimetilamônio, ésteres de polietileno glicol de ácidos graxos, tal como estearato de polietileno glicol; copolímeros de bloco de óxido de etileno e óxido de propileno óxido; e sais de ésteres de mono- e dialquilfosfato; e também outras substâncias descritas, por exemplo, em "McCutcheon's Detergents e Emulsifiers Annual" MC Publishing Corp., Ridgewood New Jersey, 1981.

Outros adjuvantes que podem geralmente ser utilizados em formulações pesticidas incluem inibidores de cristalização, modificadores de viscosidade, agentes de suspensão, tintuvas, antioxidantes, agentes e espumação, absorventes de luz, auxiliares de mistura, antiespumantes, agentes de complexação, substâncias neutralizantes ou modificadoras do pH e tampões, inibidores de corrosão, fragrâncias, agentes umectantes, intensificadores de absorção, micronutrientes, plastificantes, deslizantes, lubrificantes, dispersantes, espessantes, anticongelantes, microbicidas, e também fertilizantes líquidos e sólidos.

As composições de acordo com a invenção podem adicionalmente incluir um aditivo compreendendo um óleo de origem vegetal ou animal, um óleo mineral, alquil ésteres de tais óleos ou misturas de tais óleos e derivados de óleo. A quantidade de aditivo de óleo na composição de acordo com a invenção é geralmente de 0,01 a 10%, com base na mistura de *spray*, por exemplo, o aditivo de óleo pode ser adicionado ao tanque de *spray* na concentração desejada após a mistura *spray* ter sido preparada. Os aditivos de óleo preparados compreendem óleos minerais ou um óleo de origem vegetal, por exemplo, óleo de semente de colza, azeite de oliveira ou óleo de girassol, óleo vegetal emulsificado, tal como AMIGO® (Rhône-Poulenc Canada Inc.), alquil ésteres de óleos de origem vegetal, por exemplo, os derivados de metila, ou um óleo de origem animal, tal como óleo de peixe ou sebo de carne de vaca. Um aditivo preferido contém, por exemplo, como componentes ativos essencialmente 80% em peso de alquil ésteres de óleos de peixe e 15% em peso de óleo de semente de colza metilado, e também 5% em peso de emulsificantes e modificadores de pH habituais. Os aditivos de óleo especialmente preferidos compreendem alquil ésteres de ácidos graxos C₈-C₂₂, especialmente os derivados de metila de ácidos graxos C₁₂-C₁₈, por exemplo, os metil ésteres de ácido láurico, ácido palmítico e ácido oleico, sendo de importância. Aqueles ésteres são conhecidos como laurato de metila (CAS-111-82-0), palmitato de metila (CAS-112-39-0) e oleato de metila (CAS-112-62-9). Um derivado de éster etílico de ácido graxo preferido é o Emery® 2230 e 2231 (Cognis GmbH). Aqueles e outros derivados

de óleo são também conhecidos a partir do Compendium of Herbicide Adjuvants, 5ª Edição, Southern Illinois University, 2000.

A aplicação e ação dos aditivos de óleo podem ser também melhoradas por combinação com substâncias tensoativas, tal como tensoativos não-iônicos, aniônicos ou catiônicos. Exemplos de tensoativos aniônicos, não-iônicos, e catiônicos adequados são listados nas páginas 7 e 8 do WO 97/34485. As substâncias tensoativas preferidas são tensoativos aniônicos do tipo dodecilbenzilsulfonato, especialmente os sais de cálcio destes, e também os tensoativos não-iônicos do tipo etoxilato de álcool graxo. Especial preferência é dada aos álcoois graxos C₁₂-C₂₂ etoxilados tendo um grau de etoxilação de 5 a 40. Exemplos de tensoativos comercialmente disponíveis são os tipos Genapol (Clariant AG). São também preferidos os tensoativos de silicone, especialmente heptametiltriloxanos modificados por óxido de polialquila que são comercialmente disponíveis, por exemplo, como Silwet L-77[®], e também os tensoativos perfluorados. A concentração das substâncias tensoativas em relação ao aditivo total é geralmente de 1 a 30% em peso. Exemplos de aditivos de óleo que consistem em misturas de óleo ou óleos minerais ou derivados destes com tensoativos são Edenor ME SU[®], Turbocharge[®] (Syngenta AG, CH) ou ActipronC (BP Oil UK Limited, GB).

Se desejado, é também possível para as substâncias tensoativas mencionadas serem utilizadas nas formulações por sua própria conta, o que quer dizer sem aditivos de óleo.

Além disso, a adição de um solvente orgânico à mistura de aditivo de óleo/tensoativo pode contribuir para um realce adicional de ação. Solventes adequados são, por exemplo, Solvesso[®] (ESSO) ou Aromatic Solvent[®] (Exxon Corporation). A concentração de tais solventes pode ser de 10 a 80% em peso do peso total. Os aditivos de óleo que estão presentes em mistura com solventes são descritos, por exemplo, na US-A-4,834,908. Um derivado de óleo comercialmente disponível descrito aqui é conhecido pelo nome MERGE[®] (BASF Corporation). Um outro aditivo de óleo que é preferido de acordo com a invenção é SCORE[®] (Syngenta Crop Protection Canada).

Além dos aditivos de óleo listados acima, para o propósito de realce da ação das composições de acordo com a invenção, é também possível para formulações de alquilpirrolidonas (por exemplo, Agrimax[®]) ser adicionadas à mistura de *spray*. Formulações de treliças sintéticas, por exemplo, compostos de poliacrilamida, polivinila ou poli-1-p-menteno (por exemplo, Bond[®], Courier[®] ou Emerald[®]) podem também ser utilizados. É também possível para soluções que contêm ácido propriônico, por exemplo, Eurogkem Pen-e-trate[®], ser adicionando à mistura *spray* como agente de realce de ação.

As composições herbicidas geralmente compreendem de 0,1 a 99% em peso, especialmente de 0,1 a 95% em peso, compostos de fórmula I e de 1 a 99,9% em peso de um adjuvante de formulação que preferivelmente inclui de 0 a 25% em peso de uma substância tensoativa. Visto que produtos comerciais serão preferivelmente formulados como concentrados, o usuário final normalmente empregará formulações diluídas.

As taxas de aplicação de compostos de fórmula I podem variar dentro de amplos limites e dependem da natureza do solo, o método de aplicação (pré- ou pós-emergência; adubo de semente; aplicação ao sulco da semente; na aplicação à lavoura etc.), a planta de colheita, a grama ou erva daninha a ser controlada, as condições climáticas predominantes, e outros fatores influenciados pelo método de aplicação, o tempo de aplicação e a colheita alvo. Os compostos de fórmula I de acordo com a invenção são geralmente aplicados em uma taxa de 10 a 2000 g/ha, especialmente de 50 a 1000 g/ha.

As formulações preferidas têm especialmente as seguintes composições (% = percentual em peso):

Concentraos Emulsificáveis:

ingrediente ativo:	1 a 95%, preferivelmente 60 a 90%
agente tensoativo:	1 a 30%, preferivelmente 5 a 20%
Veículos líquidos:	1 a 80%, preferivelmente 1 a 35%

Pós:

ingrediente ativo:	0,1 a 10%, preferivelmente 0,1 a 5%
--------------------	-------------------------------------

veículo sólido: 99,9 a 90%, preferivelmente 99,9 a 99%

Concentrados de suspensão:

ingrediente ativo: 5 a 75%, preferivelmente 10 a 50%

água: 94 a 24%, preferivelmente 88 a 30%

5 agente tensoativo: 1 a 40%, preferivelmente 2 a 30%

Pós umectáveis:

ingrediente ativo: 0,5 a 90%, preferivelmente 1 a 80%

agente tensoativo: 0,5 a 20%, preferivelmente 1 a 15%

veículo sólido: 5 a 95%, preferivelmente 15 a 90%

10 Grânulos:

ingrediente ativo: 0,1 a 30%, preferivelmente 0,1 a 15%

veículo sólido: 99,5 a 70%, preferivelmente 97 a 85%

Os seguintes Exemplos também ilustram, porém não limitam, a invenção.

15 Exemplos de Formulação para herbicidas de fórmula I (% =% em peso)

F1. <u>Concentrados emulsificáveis</u>	a)	b)	c)	d)
ingrediente ativo	5%	10%	25%	50%
dodecilbenzenossulfonato de cálcio	6%	8%	6%	8%
poliglicol éter de óleo de rícino	4%	-	4%	4%
(36 mol de óxido de etileno)				
poliglicol éter de octilfenol	-	4%	-	2%
(7-8 mol de óxido de etileno)				
NMP	-	-	10%	20%
mistura de hidrocarboneto aromática	85%	78%	55%	16%

25 C₉-C₁₂

Emulsões de qualquer concentração desejada podem ser obtidas de tais concentrados por diluição com água.

F2. <u>Soluções</u>	a)	b)	c)	d)
ingrediente ativo	5%	10%	50%	90%
1-metóxi-3-(3-metóxi-propóxi)-propano	-	20%	20%	-
polietileno glicol MW 400	20%	10%	-	-

30 1-metóxi-3-(3-metóxi-

NMP	-	-	30%	10%
mistura de hidrocarboneto aromática	75%	60%	-	-

C₉-C₁₂

As soluções são adequadas para uso na forma de microgotas.

5	F3. Pós umectáveis	a)	b)	c)	d)
	ingrediente ativo	5%	25%	50%	80%
	lignossulfonato de sódio	4%	-	3%	-
	lauril sulfato sódico	2%	3%	-	4%
	sulfonato de di-isobutilnaftaleno				
10	sódico	-	6%	5%	6%
	poliglicol éter de octilfenol	-	1%	2%	-
	(7-8 mols de óxido de etileno)				
	ácido silícico altamente disperso	1%	3%	5%	10%
	caulim	88%	62%	35%	-
15	O ingrediente ativo é misturado cuidadosamente com os adjuvantes e a mistura é cuidadosamente moída em um moinho adequado, fornecendo pós umectáveis que podem ser diluídos com água para fornecer suspensões de qualquer concentração desejada.				
	F4. Grânulos revestidos	a)	b)	c)	
20	ingrediente ativo	0,1%	5%	15%	
	ácido silícico altamente disperso	0,9%	2%	2%	
	veículo inorgânico	99,0%	93%	83%	
	(diâmetro 0,1 - 1 mm)				
	por exemplo, CaCO ₃ ou SiO ₂				
25	O ingrediente ativo é dissolvido em cloreto de metileno e aplicado ao veículo por vaporização, e o solvente é em seguida evaporado em vácuo.				
	F5. Grânulos revestidos	a)	b)	c)	
	ingrediente ativo	0,1%	5%	15%	
30	polietileno glicol MW 200	1,0%	2%	3%	
	ácido silícico altamente disperso	0,9%	1%	2%	
	veículo inorgânico	98,0%	92%	80%	

(diâmetro 0,1 - 1 mm)

por exemplo, CaCO_3 ou SiO_2

O ingrediente ativo bem moído é uniformemente aplicado, em um misturador, ao veículo umedecido com polietileno glicol. Grânulos revestidos não-poeirentos são obtidos desta maneira.

5	F6. <u>Extruder grânulos</u>	a)	b)	c)	d)
	ingrediente ativo	0,1%	3%	5%	15%
	lignossulfonato de sódio	1,5%	2%	3%	4%
	carboximetilcelulose	1,4%	2%	2%	2%
10	caulim	97,0%	93%	90%	79%

O ingrediente ativo é misturado e moído com os adjuvantes, e a mistura é umidecida com água. A mistura é expulsa e em seguida secada em uma corrente de ar.

	F7. Pós	a)	b)	c)
15	ingrediente ativo	0,1%	1%	5%
	talco	39,9%	49%	35%
	caulim	60,0%	50%	60%

Pós prontos-para-uso são obtidos misturando-se o ingrediente ativo com os veículos e moendo-se a mistura em um moinho adequado.

20	F8. <u>Concentrados de suspensão</u>	a)	b)	c)	d)
	ingrediente ativo	3%	10%	25%	50%
	etileno glicol	5%	5%	5%	5%
	éter de poliglicol de nonilfenol (15 mols de óxido de etileno)	-	1%	2%	-
25	lignossulfonato de sódio	3%	3%	4%	5%
	carboximetilcelulose	1%	1%	1%	1%
	formaldeído aquoso a 37% solução	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
	emulsão de óleo de silicone	0,8%	0,8%	0,8%	0,8%
30	água	87%	79%	62%	38%

O ingrediente ativo bem moído é intimamente misturado com os adjuvantes, fornecendo um concentrado de suspensão a partir do qual sus-

pensões de qualquer concentração desejada podem ser obtidas por diluição com água.

A invenção também refere-se a um método de controlar plantas, que compreende aplicar às plantas ou ao loco destas a quantidade herbicida-
5 damente eficaz de um composto de acordo com a fórmula I.

A invenção também refere-se a um método de inibir o crescimento da planta, que compreende aplicar às plantas ou ao loco destas a quantidade herbicidamente eficaz de um composto de acordo com a fórmula I.

10 A invenção também refere-se a um método de seletivamente controlar gramas e ervas daninhas em colheitas de plantas úteis, que compreende aplicar às plantas úteis ou loco destas ou à área de cultivo, a quantidade herbicidamente eficaz de um composto de acordo com a fórmula I.

Colheitas de plantas úteis, em que a composição de acordo com
15 a invenção pode ser usada, incluem cereais, por exemplo, cevada e trigo, algodão, colza oleosa, milho, arroz, soja, beterraba açucareira, especialmente cereais e milho.

Colheitas podem também incluir árvores, tal como árvores de palma, coqueiros ou outras nozes, e plantas trepadeiras tal como videiras.

20 As gramas e ervas daninhas a serem controladas podem ser de ambas espécies monocotiledôneas, por exemplo, *Agrostis*, *Alopecurus*, *Avena*, *Bromus*, *Cyperus*, *Digitaria*, *Echinochloa*, *Lolium*, *Monochoria*, *Rottboellia*, *Sagittaria*, *Scirpus*, *Setaria*, *Sida* e *Sorghum*, e espécies dicotiledôneas, por exemplo, *Abutilon*, *Amaranthus*, *Chenopodium*, *Chrysanthemum*, *Galium*,
25 *Ipomoea*, *Nasturtium*, *Sinapis*, *Solanum*, *Stellaria*, *Veronica*, *Viola* e *Xanthium*.

Colheitas devem ser entendidas como também incluindo aquelas colheitas que foram tornadas tolerante aos herbicidas ou classes de herbicidas (por exemplo, inibidores de ALS, GS, EPSPS, PPO e HPPD) por métodos convencionais de reprodução ou por engenharia genética. Um exemplo
30 de uma colheita que foi tornada tolerante às imidazolinonas, por exemplo, imazamox, por métodos convencionais de reprodução é a colza do verão

(canola) Clearfield®. Exemplos de colheitas que foram tornadas tolerantes aos herbicidas por métodos de engenharia genética incluem, por exemplo, variedades de milho resistentes ao glifosato e glufosinato comercialmente disponíveis sob os nomes comerciais RoundupReady® e LibertyLink®.

5 Colheitas devem também ser entendidas como sendo aquelas que foram tornadas resistentes aos insetos nocivos por métodos de engenharia genética, por exemplo, milho Bt (resistente à broca do milho europeu), algodão Bt (resistente ao gorgulho do capulho do algodão) e também batatas Bt (resistentes ao bezouro colorado). Exemplos de milho Bt são os híbridos de milho Bt 176 de NK® (Syngenta Seeds). A toxina Bt é a proteína que
10 é formada naturalmente pelas bactérias da terra *Bacillus thuringiensis*. Exemplos de toxinas, ou plantas transgênicas capazes de sintetizar tais toxinas, são descritos nos EP-A-451 878, EP-A-374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, WO 03/052073 e EP-A-427 529. Exemplos de plantas transgênicas, compreendendo um ou mais genes que codificam para uma resistência inseticida e expressam uma ou mais toxinas são KnockOut® (milho), Yield Gard® (milho), NuCOTIN33B® (algodão), Bollgard® (algodão), NewLeaf® (batatas), NatureGard® e Protexcta®. Colheitas de planta ou material de semente destas podem ser ambos resistentes aos herbicidas e, ao mesmo
15 tempo, resistentes à alimentação de inseto (eventos transgênicos "amontoados"). Por exemplo, a semente pode ter a capacidade de expressar uma proteína Cry3 inseticida, enquanto que ao mesmo tempo sendo tolerante ao glifosato.

Colheitas devem também ser entendidas como sendo aquelas
25 que são obtidas por métodos convencionais de reprodução ou engenharia genética e contêm as assim chamadas características de produção (por exemplo, estabilidade de armazenagem melhorada, valor nutricional maior e sabor melhorado).

Áreas sob cultivo incluem terra na qual as plantas de colheita já
30 estão crescendo e terra destinada para o cultivo com aquelas plantas de colheita.

Os compostos de fórmula I de acordo com a invenção podem

também ser usados em combinação com outros herbicidas. Em particular, as seguintes misturas do composto de fórmula I são importantes:

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com S-metolaclor (549) ou Composto de acordo com a fórmula I com metolaclor
5 (548).

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com a triazina (por exemplo, composto de fórmula I + ametrina (20), composto de fórmula I + atrazina (37), composto de fórmula I + cianazina (183), composto de fórmula I + dimetametrina (259), composto de fórmula I + metribuzina (554),
10 composto de fórmula I + prometon (665), composto de fórmula I + prometrina (666), composto de fórmula I + propazina (672), composto de fórmula I + simazina (730), composto de fórmula I + simetrina (732), composto de fórmula I + terbumeton (774), composto de fórmula I + terbutilazina (775), composto de fórmula I + terbutryn (776), composto de fórmula I + trietazina
15 (831)). São particularmente preferidas as misturas de um composto de acordo com a fórmula I com atrazina, metribuzin, prometrina ou com terbutilazina.

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com um inibidor de HPPD (por exemplo, composto de fórmula I + isoxaflutol (479),
20 composto de fórmula I + mesotriona (515), composto de fórmula I + sulcotriona (747), composto de fórmula I + tembotriona (CAS RN 335104-84-2), composto de fórmula I + topramezona (CAS RN 210631-68-8), composto de fórmula I + 4-hidróxi-3-[[2-[(2-metoxietóxi)metil]-6-(trifluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3,2,1]oct-3-en-2-ona (CAS RN 352010-68-5), com-
25 posto de fórmula I + 4-hidróxi-3-[[2-(3-metoxipropil)-6-(difluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3,2,1]oct-3-en-2-ona).

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com um inibidor de HPPD e a triazina.

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com glifosato (419).
30

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com glifosato e um inibidor de HPPD (por exemplo, composto de fórmula I + glifosato

+ isoxaflutol, composto de fórmula I + glifosato + mesotriona, composto de fórmula I + glifosato + sulcotriona, composto de fórmula I + glifosato + tembotriona, composto de fórmula I + glifosato + topramezona, composto de fórmula I + glifosato + 4-hidróxi-3-[[2-[(2-metoxietóxi)metil]-6-(trifluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3,2,1]oct-3-en-2-ona, composto de fórmula I + glifosato + 4-hidróxi-3-[[2-(3-metoxipropil)-6-(difluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3,2,1]oct-3-en-2-ona).

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com amônio de glufosinato (418).

10 Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com amônio de glufosinato e um inibidor de HPPD (por exemplo, composto de fórmula I + amônio de glufosinato + isoxaflutol, composto de fórmula I + amônio de glufosinato + mesotriona, composto de fórmula I + amônio de glufosinato + sulcotriona, composto de fórmula I + amônio de glufosinato + tembotriona, composto de fórmula I + amônio de glufosinato + topramezona, composto de fórmula I + amônio de glufosinato + 4-hidróxi-3-[[2-[(2-metoxietóxi)metil]-6-(trifluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3,2,1]oct-3-en-2-ona, composto de fórmula I + amônio de glufosinato + 4-hidróxi-3-[[2-(3-metoxipropil)-6-(difluorometil)-3-piridinil]carbonil]-biciclo[3,2,1]oct-3-en-2-ona).

20 Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com a triazolinona (por exemplo, composto de fórmula I + amicarbazona (21)).

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com um inibidor de ALS (por exemplo, composto de fórmula I + clorsulfuron (147), composto de fórmula I + cinossulfuron (154), composto de fórmula I + cloransulam-metila (164), composto de fórmula I + etametsulfuron-metila (306), composto de fórmula I + flazasulfuron (356), composto de fórmula I + foramsulfuron (402), composto de fórmula I + flumetsulam (374), composto de fórmula I + imazametabenz-metila (450), composto de fórmula I + imazamox (451), composto de fórmula I + imazapic (452), composto de fórmula I + imazapyr (453), composto de fórmula I + imazethapyr (455), composto de fórmula I + iodosulfuron-metil-sódio (466), composto de fórmula I + metsulfuron-metila (555), composto de fórmula I + nicosulfuron (577), composto de fór-

mula I + oxasulfuron (603), composto de fórmula I + primisulfuron-metila (657), composto de fórmula I + prosulfuron (684), composto de fórmula I + piritiobac-sódio (709), composto de fórmula I + rimsulfuron (721), composto de fórmula I + sulfosulfuron (752), composto de fórmula I + tifensulfuron-metila (tiameturon-metil) (795), composto de fórmula I + triasulfuron (817), composto de fórmula I + tribenuron-metila (822), composto de fórmula I + trifloxisulfuron-sódio (833), composto de fórmula I + tiencarbazona (BAY636)). São particularmente preferidas as misturas de um composto de acordo com a fórmula I com flazasulfuron, foramsulfuron, flumetsulam, imazapir, imazetapir, iodosulfuron-metil-sódio, nicosulfuron, rimsulfuron, trifloxisulfuron-sódio ou com ácido 4-[(4,5-di-hidro-3-metóxi-4-metil-5-oxo)-1H-1,2,4-triazol-1-ilcarbonilsulfamoil]-5-metiltiofeno-3-carboxílico (BAY636).

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com um inibidor de PPO (por exemplo, composto de fórmula I + fomesafen (401), composto de fórmula I + flumioxazin (376), composto de fórmula I + sulfentrazona (749), composto de fórmula I + éster etílico de ácido [3-[2-cloro-4-flúor-5-(1-metil-6-trifluorometil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetra-hidropirimidin-3-il)fenóxi]-2-piridilóxi]acético) (CAS RN 353292-31-6). São particularmente preferidas as misturas de um composto de acordo com a fórmula I com flumioxazin, sulfentrazona ou éster etílico de ácido [3-[2-cloro-4-flúor-5-(1-metil-6-trifluorometil-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetra-hidropirimidin-3-il)fenóxi]-2-piridilóxi]acético.

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com dicloreto de paraquat (614).

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com pendimetalina (621) ou Composto de acordo com a fórmula I com trifluralina (836). São particularmente preferidas as misturas de um composto de acordo com a fórmula I com pendimetalina.

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com metamitron (521).

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com clo-mazona (159).

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com metazaclor (524).

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com clodinafop-propargila (156) ou Composto de acordo com a fórmula I com pinoxaden (CAS RN 243973-20-8).

Os parceiros de mistura do composto de fórmula I podem também ser na forma de ésteres ou sais, como mencionado, por exemplo, no The Pesticide Manual, 13^a Edição (BCPC), 2003. A referência ao amônio de glufosinato também aplica-se ao glufosinato, a referência ao cloransulam-
metila também aplica-se ao cloransulam, e a referência ao sódio de piritiobac também aplica-se ao piritiobac, etc.

A relação de mistura do composto de fórmula I para o parceiro de mistura é preferivelmente de 1: 100 para 1000:1.

As misturas podem vantajosamente ser usadas nas formulações acima mencionadas (em cujo caso "ingrediente ativo" refere-se à mistura respectiva de composto de fórmula I com o parceiro de mistura).

Além disso, os compostos de fórmula I de acordo com a invenção podem também ser usados em combinação com outros herbicidas: composto de fórmula I + acetoclor (5), composto de fórmula I + sódio de acifluorfen (7), composto de fórmula I + aclonifeno (8), composto de fórmula I + acroleína (10), composto de fórmula I + alaclor (14), composto de fórmula I + aloxidim (18), composto de fórmula I + álcool de alila (CAS RN 107-18-6), composto de fórmula I + amidosulfuron (22), composto de fórmula I + aminopiridid (CAS RN 150114-71-9), composto de fórmula I + amitrol (aminotriazol) (25), composto de fórmula I + sulfamato de amônio (26), composto de fórmula I + anilofos (31), composto de fórmula I + asulam (36), composto de fórmula I + atraton (CAS RN 1610-17-9), composto de fórmula I + aviglicine (39), composto de fórmula I + azafenidina (CAS RN 68049-83-2), composto de fórmula I + azimsulfuron (43), composto de fórmula I + BAS 800H (CAS
RN 372137-35-4), composto de fórmula I + BCPC (CAS RN 2164-13-8), composto de fórmula I + beflubutamid (55), composto de fórmula I + benazolin (57), composto de fórmula I + bencarbazona (CAS RN 173980-17-1),

composto de fórmula I + benfluralina (59), composto de fórmula I + benfuresato (61), composto de fórmula I + bensulfuron-metila (64), composto de fórmula I + bensulida (65), composto de fórmula I + bentazona (67), composto de fórmula I + benzfendizona (CAS RN 158755-95-4), composto de fórmula I + benzobiclon (69), composto de fórmula I + benzofenap (70), composto de fórmula I + bifenox (75), composto de fórmula I + bilanafos (bialafos) (77), composto de fórmula I + sódio de bispiribac (82), composto de fórmula I + bórax (86), composto de fórmula I + bromacil (90), composto de fórmula I + bromobutida (93), composto de fórmula I + bromofenoxim (CAS RN 13181-17-4), composto de fórmula I + bromoxinil (95), composto de fórmula I + butaclor (100), composto de fórmula I + butafenacil (101), composto de fórmula I + butamifos (102), composto de fórmula I + butralina (105), composto de fórmula I + butroxidim (106), composto de fórmula I + butilato (108), composto de fórmula I + ácido cacodílico (CAS RN 75-60-5), composto de fórmula I + clorato de cálcio (CAS RN 10137-74-3), composto de fórmula I + cafenstrol (110), composto de fórmula I + carbetamida (117), composto de fórmula I + carfentrazona-etila (121), composto de fórmula I + CDEA (CAS RN 2315-36-8), composto de fórmula I + CEPC (CAS RN 587-56-4), composto de fórmula I + clorbromuron (CAS RN 13360-45-7), composto de fórmula I + clorflurenol-metila (133), composto de fórmula I + cloridazon (134), composto de fórmula I + clorimuron-etila (135), composto de fórmula I + ácido cloroacético (138), composto de fórmula I + clorotoluron (143), composto de fórmula I + clorpro-fam (144), composto de fórmula I + clortal-dimetila (148), composto de fórmula I + cinidon-etila (152), composto de fórmula I + cinmetilin (153), composto de fórmula I + cisanilida (CAS RN 34484-77-0), composto de fórmula I + clefoxidim (CAS RN 211496-02-5), composto de fórmula I + clethodim (155), composto de fórmula I + clomeprop (160), composto de fórmula I + clopiralid (162), composto de fórmula I + CMA (CAS RN 5902-95-4), composto de fórmula I + 4-CPB (CAS RN 3547-07-7), composto de fórmula I + CPMF, composto de fórmula I + 4-CPP (CAS RN 3307-39-9), composto de fórmula I + CPPC (CAS RN 2150-32-5), composto de fórmula I + cresol (CAS RN 1319-77-3), composto de fórmula I + cumiluron (180), composto de

fórmula I + cianamida (182), composto de fórmula I + ciclanilida (186), composto de fórmula I + cicloato (187), composto de fórmula I + ciclosulfamuron (189), composto de fórmula I + cicloxidim (190), composto de fórmula I + cihalofop-butila (195), composto de fórmula I + 2,4-D (211), composto de fórmula I + 3,4-DA (CAS RN 588-22-7), composto de fórmula I + daimuron (213), composto de fórmula I + dalapon (214), composto de fórmula I + dazomet (216), composto de fórmula I + 2,4-DB (217), composto de fórmula I + 3,4-DB, composto de fórmula I + 2,4-DEB (CAS RN 94-83-7), composto de fórmula I + desmedifam (225), composto de fórmula I + desmetrina (CAS RN 1014-69-3), composto de fórmula I + dicamba (228), composto de fórmula I + diclobenila (229), composto de fórmula I + orto-diclorobenzeno (CAS RN 95-50-1), composto de fórmula I + para-diclorobenzeno (CAS RN 106-46-7), composto de fórmula I + diclorprop (234), composto de fórmula I + diclorprop-P (235), composto de fórmula I + diclofop-metila (238), composto de fórmula I + diclosulam (241), composto de fórmula I + metilsulatode difenzoquat (248), composto de fórmula I + diflufenican (251), composto de fórmula I + diflufenzopir (252), composto de fórmula I + dimefuron (256), composto de fórmula I + dimepiperato (257), composto de fórmula I + dimetaclor (258), composto de fórmula I + dimetenamid (260), composto de fórmula I + dime-thenamid-P, composto de fórmula I + dimetipina (261), composto de fórmula I + ácido dimetilarsínico (264), composto de fórmula I + dinitramina (268), composto de fórmula I + dinoterb (272), composto de fórmula I + difenamid (274), composto de fórmula I + dipropetrina (CAS RN 4147-51-7), composto de fórmula I + dibrometo de diquat (276), composto de fórmula I + ditiopir (280), composto de fórmula I + diuron (281), composto de fórmula I + DNOC (282), composto de fórmula I + 3,4-DP (CAS RN 3307-41-3), composto de fórmula I + DSMA (CAS RN 144-21-8), composto de fórmula I + EBEP, composto de fórmula I + endotal (295), composto de fórmula I + EPTC (299), composto de fórmula I + esprocarb (303), composto de fórmula I + etalfluralina (305), composto de fórmula I + etefon (307), composto de fórmula I + ethofumesato (311), composto de fórmula I + etoxifeno (CAS RN 188634-90-4), composto de fórmula I + etoxifen-etila (CAS RN 131086-42-5), composto

de fórmula I + etoxisulfuron (314), composto de fórmula I + etobenzanid (318), composto de fórmula I + fenoxaprop-P-etila (339), composto de fórmula I + fentrazamida (348), composto de fórmula I + sulfato ferroso (353), composto de fórmula I + flamprop, composto de fórmula I + flamprop-M (355), composto de fórmula I + florasulam (359), composto de fórmula I + fluazifop-butila (361), composto de fórmula I + fluazifop-P-butila (362), composto de fórmula I + fluazolato (isopropazol) (CAS RN 174514-07-9), composto de fórmula I + sódio de flucarbazona (364), composto de fórmula I + flucetosulfuron (CAS RN 412928-75-7), composto de fórmula I + flucloralina (365), composto de fórmula I + flufenacet (BAY FOE 5043) (369), composto de fórmula I + flufenpir-etila (371), composto de fórmula I + flumetralina (373), composto de fórmula I + flumiclorac-pentila (375), composto de fórmula I + flumipropin (flumipropin) (CAS RN 84478-52-4), composto de fórmula I + fluometuron (378), composto de fórmula I + fluoroglicofen-etila (380), composto de fórmula I + flupoxam (CAS RN 119126-15-7), composto de fórmula I + flupropacil (CAS RN 120890-70-2), composto de fórmula I + flupropanato (383), composto de fórmula I + flupirsulfuron-metil-sódio (384), composto de fórmula I + flurenol (387), composto de fórmula I + fluridona (388), composto de fórmula I + flurocloridona (389), composto de fórmula I + fluroxipir (390), composto de fórmula I + flurtamona (392), composto de fórmula I + flutiacet-metila (395), composto de fórmula I + fosamina (406), composto de fórmula I + halosulfuron-metila (426), composto de fórmula I + haloxifop (427), composto de fórmula I + haloxifop-P (428), composto de fórmula I + HC-252 (429), composto de fórmula I + hexazinona (440), composto de fórmula I + imazaquin (454), composto de fórmula I + imazosulfuron (456), composto de fórmula I + indanofan (462), composto de fórmula I + iodometano (CAS RN 74-88-4), composto de fórmula I + ioxinila (467), composto de fórmula I + isoproturon (475), composto de fórmula I + isouron (476), composto de fórmula I + isoxaben (477), composto de fórmula I + isoxaclortol (CAS RN 141112-06-3), composto de fórmula I + isoxapirifop (CAS RN 87757-18-4), composto de fórmula I + carbutilato (482), composto de fórmula I + lactofen (486), composto de fórmula I + lenacil (487), composto de fórmula I + linuron

(489), composto de fórmula I + MAA (CAS RN 124-58-3), composto de fórmula I + MAMA (CAS RN 2321-53-1), composto de fórmula I + MCPA (499), composto de fórmula I + MCPA-tioetila (500), composto de fórmula I + MCPB (501), composto de fórmula I + mecoprop (503), composto de fórmula I + mecoprop-P (504), composto de fórmula I + mefenacet (505), composto de fórmula I + mefluidida (507), composto de fórmula I + mesosulfuron-metila (514), composto de fórmula I + metam (519), composto de fórmula I + metamifop (mefluoxafop) (520), composto de fórmula I + metabenzthiazuron (526), composto de fórmula I + metazol (CAS RN 20354-26-1), composto de fórmula I + ácido metilarsônico (536), composto de fórmula I + metildimron (539), composto de fórmula I + isotiocianato de metila (543), composto de fórmula I + metobenzuron (547), composto de fórmula I + metobromuron (CAS RN 3060-89-7), composto de fórmula I + metosulam (552), composto de fórmula I + metoxuron (553), composto de fórmula I + MK-616 (559), composto de fórmula I + molinato (560), composto de fórmula I + monolinuron (562), composto de fórmula I + MSMA (CAS RN 2163-80-6), composto de fórmula I + naproanilida (571), composto de fórmula I + napropamida (572), composto de fórmula I + naptalam (573), composto de fórmula I + neburon (574), composto de fórmula I + nipiraclofeon (CAS RN 99662-11-0), composto de fórmula I + n-metil-glifosato, composto de fórmula I + ácido nonanoico (583), composto de fórmula I + norflurazon (584), composto de fórmula I + ácido oleico (ácidos graxos) (593), composto de fórmula I + orbencarb (595), composto de fórmula I + orthosulfamuron (CAS RN 213464-77-8), composto de fórmula I + orizalina (597), composto de fórmula I + oxadiargila (599), composto de fórmula I + oxadiazon (600), composto de fórmula I + oxaziclomefona (604), composto de fórmula I + oxifluorfen (610), composto de fórmula I + pebulato (617), composto de fórmula I + penoxsulam (622), composto de fórmula I + pentaclorofenol (623), composto de fórmula I + pentanoclor (624), composto de fórmula I + pentoxazona (625), composto de fórmula I + petoxamida (627), composto de fórmula I + óleos de petróleo (628), composto de fórmula I + fenmedifam (629), composto de fórmula I + picloram (645), composto de fórmula I + picolinafeno (646), composto de fórmula I + piperofos

(650), composto de fórmula I + arsenita de sódio (CAS RN 10124-50-2), composto de fórmula I + azida de sódio (CAS RN 20762-80-1), composto de fórmula I + pretilaclor (656), composto de fórmula I + prodiamina (661), composto de fórmula I + profluazol (CAS RN 190314-43-3), composto de fórmula I + profoxidim (663), composto de fórmula I + cálcio de proexadiona (664), composto de fórmula I + propaclor (667), composto de fórmula I + propanil (669), composto de fórmula I + propaquizafop (670), composto de fórmula I + profam (674), composto de fórmula I + propisoclor (667), composto de fórmula I + sódio de propoxicarbazona (sódio de procarbazona) (679), composto de fórmula I + propizamida (681), composto de fórmula I + prosulfocarb (683), composto de fórmula I + piraclonil (pirazogil) (CAS RN 158353-15-2), composto de fórmula I + piraflufen-etila (691), composto de fórmula I + pirasulfotol (CAS RN 365400-11-9), composto de fórmula I + pirazolinato (692), composto de fórmula I + pirazosulfuron-etila (694), composto de fórmula I + pirazoxifen (695), composto de fórmula I + piribenzoxim (697), composto de fórmula I + piributicarb (698), composto de fórmula I + piridafol (CAS RN 40020-01-7), composto de fórmula I + piridato (702), composto de fórmula I + piriftalid (704), composto de fórmula I + piriminobac-metila (707), composto de fórmula I + pirimisulfan (CAS RN 221205-90-9), composto de fórmula I + piroxasulfona (CAS RN 447399-55-5), composto de fórmula I + piroxsulam (triflosulam) (CAS RN 422556-08-9), composto de fórmula I + quinclorac (712), composto de fórmula I + quinmerac (713), composto de fórmula I + quinclamina (714), composto de fórmula I + quizalofop (717), composto de fórmula I + quizalofop-P (718), composto de fórmula I + sequestreno, composto de fórmula I + setoxidim (726), composto de fórmula I + siduron (727), composto de fórmula I + SMA (CAS RN 3926-62-3), composto de fórmula I + arsenita de sódio (CAS RN 7784-46-5), composto de fórmula I + azida de sódio (CAS RN 26628-22-8), composto de fórmula I + clorato de sódio (734), composto de fórmula I + sulfometuron-metila (751), composto de fórmula I + sulfosato (CAS RN 81591-81-3), composto de fórmula I + ácido sulfúrico (755), composto de fórmula I + óleos de alcatrão (758), composto de fórmula I + 2,3,6-TBA (759), composto de fórmula I + TCA-sódio (760), composto de

fórmula I + tebutam (CAS RN 35256-85-0), composto de fórmula I + tebutiuron (765), composto de fórmula I + tepraloxidim (771), composto de fórmula I + terbacil (772), composto de fórmula I + tefuriltriona (CAS RN 473278-76-1), composto de fórmula I + tenilclor (789), composto de fórmula I + tidiazimin
 5 (CAS RN 123249-43-4), composto de fórmula I + tiazafluron (CAS RN 25366-23-8), composto de fórmula I + tiazopir (793), composto de fórmula I + tiobencarb (797), composto de fórmula I + tiocarbazil (807), composto de fórmula I + tralcoxidim (811), composto de fórmula I + tri-alato (816), composto de fórmula I + triaziflam (819), composto de fórmula I + tricamba (CAS
 10 RN 2307-49-5), composto de fórmula I + triclopir (827), composto de fórmula I + triflusulfuron-metila (837), composto de fórmula I + trihidroxitriazina (CAS RN 108-80-5), composto de fórmula I + trinexapac-etila (CAS RN 95266-40-3) e composto de fórmula I + tritosulfuron (843).

Os parceiros de mistura do composto de fórmula I podem também
 15 ser na forma de ésteres ou sais, como mencionado, por exemplo, em The Pesticide Manual, 13^a Edição (BCPC), 2003. A referência ao sódio de acifluorfen também aplica-se ao acifluorfen, e a referência ao bensulfuron-metila também aplica-se ao bensulfuron, etc.

A relação de mistura do composto de fórmula I para o parceiro de
 20 mistura é preferivelmente de 1: 100 para 1000:1.

As misturas podem vantajosamente ser utilizadas nas formulações acima mencionadas (em cujo caso "ingrediente ativo" refere-se à respectiva mistura de composto de fórmula I com o parceiro de mistura).

Os compostos de fórmula I de acordo com a invenção podem
 25 também ser usados em combinação com um ou mais protetores. Igualmente, misturas de um composto de acordo com a fórmula I de acordo com a invenção com um ou mais outros herbicidas podem também ser utilizadas em combinação com um ou mais protetores. Os protetores podem ser AD 67 (MON 4660) (11), benoxacor (63), cloquintocet-mexil (163), ciometrinil e o
 30 correspondente isômero (Z), ciprosumafida (CAS RN 221667-31-8), diclorimid (231), fenclorazol-etila (331), fenclorim (332), flurazol (386), furilazol (413) e o correspondente isômero R, isoxadifen-etila (478), mefenpir-dietila

(506), oxabetrinil (598), anidrido naftálico (CAS RN 81-84-5) e N-isopropil-4-(2-metóxi-benzoilsulfamoi)-benzamida (CAS RN 221668-34-4). São particularmente preferidas as misturas de um composto de acordo com a fórmula I com benoxacor (isto é, composto de fórmula I + benoxacor).

5 Os protetores do compoto de fórmula I podem também ser na forma de ésteres ou sais, como mencionado, por exemplo, no The Pesticide Manual, 13^a Edição (BCPC), 2003. A referência a cloquintocet-mexil também aplica-se a um lítio, sódio, sódio, cálcio, magnésio, alumínio, ferro, amônio, amônio quaternário, sais de sulfônio ou fosfônio destes como descrito no
10 WO 02/34048, e a referência a fenclorazol-etila também aplica-se a fenclo-razol, etc.

Preferivelmente a relação de mistura de composto de fórmula I para protetor é de 100:1 a 1:10, especialmente de 20:1 a 1:1.

As misturas podem vantajosamente ser usadas nas formulações
15 acima mencionadas (em cujo caso "ingrediente ativo" refere-se à mistura de composto de fórmula I com o protetor).

Misturas preferidas de um composto de acordo com a fórmula I, com outros herbicidas e protetores incluem:

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com a tria-
20 zina e um protetor.

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com glifosato e um protetor.

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com glufosinato e um protetor.

25 Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com isoxaflutol e um protetor.

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com isoxaflutol e a triazina e um protetor.

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com isoxa-
30 flutol e glifosato e um protetor.

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com isoxaflutol e glufosinato e um protetor.

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com meso-triona e um protetor.

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com meso-triona e a triazina e um protetor.

5 Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com meso-triona e glifosato e um protetor.

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com meso-triona e glufosinato e um protetor.

10 Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com sulco-triona e um protetor.

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com sulco-triona e a triazina e um protetor.

Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com sulco-triona e glifosato e um protetor.

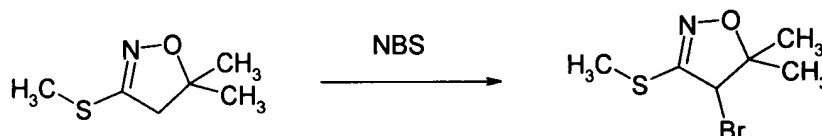
15 Misturas de um composto de acordo com a fórmula I com sulco-triona e glufosinato e um protetor.

Os seguintes Exemplos também ilustram, porém não limitam, a invenção.

Exemplos de Preparação:

20 1) Métodos para preparar derivados de 4-halo-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol

Exemplo I1: Preparação de 4-bromo-3-metanossulfanil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol

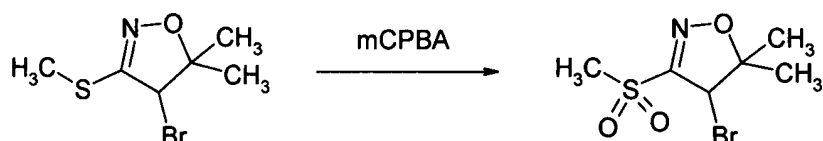


25 5,5-Dimetil-3-metilsulfanil-4,5-di-hidro-isoxazol (3,8 g, 26,2 mmols) (preparado como descrito, por exemplo, na US 2004/110749 e US 2004/259734) foi dissolvido em tetracloreto de carbono (84 ml). N-bromosuccinimida (5,82 g, 32,6 mmols) foi adicionada e a mistura foi então irradiada sob uma lâmpada de tungstênio de 500W. Após 2 horas a mistura reacional foi resfriada para a temperatura ambiente, filtrada e concentrada.

O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: hexano/acetato de etila) para fornecer 4-bromo-3-metanossulfanil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (4,074 g, 70% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,40 (s, 3H, Me), 1,63 (s, 3H, Me),
5 2,57 (s, 3H, Me), 4,7 (s, 1H, CH) ppm.

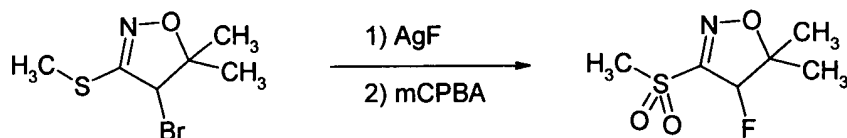
Exemplo I2: Preparação de 4-bromo-3-metanossulfonil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol



4-Bromo-5,5-dimetil-3-metilsulfanil-4,5-di-hidro-isoxazol (2,415 g, 10,8 mmols) (Exemplo I1) foi dissolvido em diclorometano (120 ml) e ácido 3-cloroperoxibenzoico (mCPBA) (6,85 g, 23,8 mmols) foi adicionado. A mistura reacional foi agitada em temperatura ambiente durante 16 horas. A mistura reacional foi extinta pela adição de metabissulfito de sódio aquoso (10%) e extraída com diclorometano. O extrato orgânico foi lavado com hidróxido de sódio, secado sobre sulfato de magnésio e concentrado. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: hexano/acetato de etila) para fornecer 4-bromo-3-metanossulfonil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (2,122 g, 77% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,49 (s, 3H, Me), 1,75 (s, 3H, Me),
3,34 (s, 3H, Me), 5,12 (s, 1H, CH) ppm.

Exemplo I3: Preparação de 4-flúor-3-metanossulfonil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol

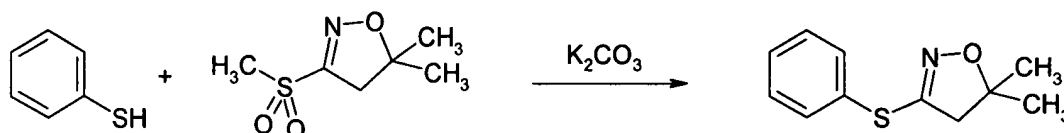


4-Bromo-5,5-dimetil-3-metilsulfanil-4,5-di-hidro-isoxazol (0,55 g, 2,24 mmols) (Exemplo I1) foi dissolvido em acetonitrila (20 ml). Água (0,5 ml) e fluoreto de prata (1,25 g, 11,2 mmols) foram adicionados e a mistura reacional foi aquecida para 90°C no escuro durante 5 horas. Após resfriamento a mistura reacional foi filtrada através de um tampão de sílica, o tampão foi lavado com

diclorometano (120 ml). Ácido 3-cloroperoxibenzoico (mCPBA) (1,562 g, 5,43 mmols) foi adicionado e a mistura foi armazenada em temperatura ambiente durante 16 horas. A mistura reacional foi extinta pela adição de metabisulfito de sódio aquoso (10%) e extraída com diclorometano. O extrato orgânico foi lavado com hidróxido de sódio aquoso (1N), secado sobre sulfato de magnésio e concentrado. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: hexano/acetato de etila) para fornecer 4-flúor-3-metanossulfonil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (0,322 g, 67% de produção durante 2 etapas).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,40 (s, 3H, Me), 1,61 (d, 3H, Me), 3,28 (s, 3H, Me), 5,57 (d, 1H, CH) ppm.

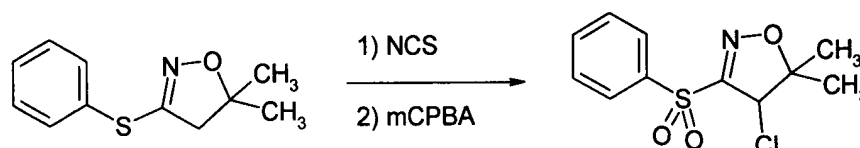
Exemplo 14: Preparação de 5,5-dimetil-3-fenilsulfanil-4,5-di-hidro-isoxazol



3-Metanossulfonil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (8,05 g, 45,5 mmols) (preparado como descrito, por exemplo, nas US 2004/110749 e US 2004/259734), tiofenol (5,0 g, 45,5 mmols) e carbonato de sódio (9,44 g, 68,3 mmols) foram agitados em etanol (150 ml) e aquecidos ao refluxo durante 2 horas. A mistura reacional foi concentrada e o resíduo dividido entre diclorometano e água. O extrato orgânico foi secado sobre sulfato de magnésio e concentrado. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: hexano/acetato de etila) para fornecer 5,5-dimetil-3-fenilsulfanil-4,5-di-hidro-isoxazol (8,355g, 89% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,4 (s, 6H, Me), 2,71 (s, 2H, CH₂), 7,4 (m, 3H, CH), 7,55 (m, 2H, CH) ppm.

Exemplo 15: Preparação de 3-benzenossulfonil-4-cloro-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol

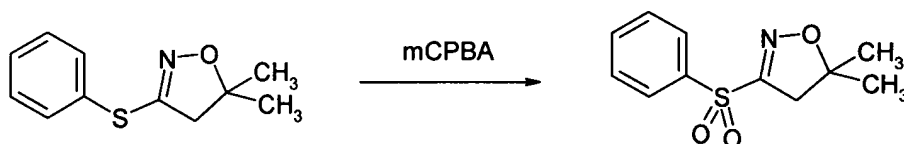


5,5-Dimetil-3-fenilsulfanil-4,5-di-hidro-isoxazol (2,712 g, 13,1

mmols) (Exemplo I4) foi dissolvido em tetracloreto de carbono (42 ml). N-clorossuccinimida (NCS) (2,176 g, 16,3 mmols) foi adicionado e a mistura foi irradiada sob uma lâmpada de tungstênio de 500W. Após 4 horas a mistura reacional foi resfriada e filtrada antes do solvente ser removido. O resíduo foi dissolvido em diclorometano (120 ml) antes do ácido 3-cloroperoxibenzoico (mCPBA) (8,285 g, 28,8 mmols) ser adicionado. A mistura reacional foi agitada em temperatura ambiente durante 16 horas. A mistura reacional foi extinta pela adição de metabissulfito de sódio aquoso (10%) e extraída com diclorometano. O extrato orgânico foi lavado com hidróxido de sódio aquoso (1N), secado sobre sulfato de magnésio e concentrado. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: hexano/acetato de etila) para fornecer 3-benzenossulfonil-4-cloro-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (0,335 g, 9% de produção).

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,41 (s, 3H, Me), 1,6 (s, 3H, Me), 5,06 (s, 1H, CH), 7,62 (m, 2H, CH), 7,73 (m, 1H, CH), 8,1 (m, 2H, CH) ppm.

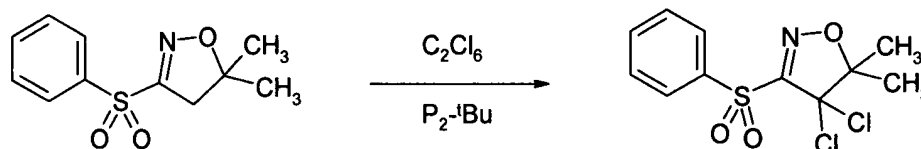
Exemplo I6: Preparação de 3-benzenossulfonil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol



Ácido 3-cloroperoxibenzoico (10 g, 25 mmols) foi adicionado em porções durante 1 hora a uma solução de 5,5-dimetil-3-fenilsulfanil-4,5-di-hidro-isoxazol (3,1 g, 15 mmols) (Exemplo I4) em diclorometano seco (100 ml) a 0°C . A mistura foi armazenada em temperatura ambiente durante 16 horas. A mistura reacional foi extinta pela adição de metabissulfito de sódio aquoso (10%) (50 ml). As fases foram separadas e a fase orgânica foi lavada três vezes com hidróxido de sódio aquoso (1M) e uma vez com salmoura. A fase orgânica foi secada sobre sulfato de magnésio e concentrada para fornecer 3-benzenossulfonil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol como um óleo incolor (3,1 g, 87% de produção), que foi utilizado sem outra purificação.

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,45(s, 6H, Me), 3,08 (s, 2H, CH_2), 7,6 (m, 2H, CH), 7,72 (m, 1H, CH), 8,02 (d, 2H, CH) ppm.

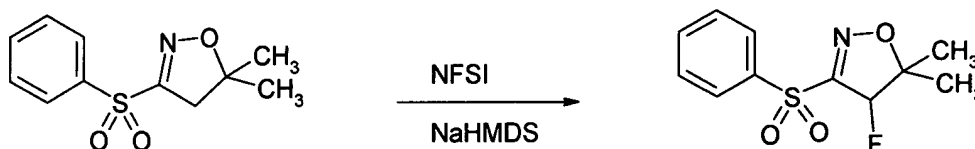
Exemplo 17: Preparação de 3-benzenossulfonil-4,4-dicloro-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol



3-Benzenossulfonil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (0,871 g, 3,64 mmols) (Exemplo 16) foi dissolvido em tetra-hidrofurano (50 ml) e hexa-
 5 cloroetano (0,949 g, 4,0 mmols) foi adicionado seguido por 1-*terc*-butil-2,2,4,4,4-pentacis(dimetilamino-2-lambda⁵-5,4-lambda⁵-5-catenadi(fosfazeno) (P₂-tBu) (2M em THF) (2,0 ml, 4,0 mmols). Após 2 horas a mistura reacional foi concentrada. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: hexano/acetato de etila) para fornecer 3-benzenossulfonil-
 10 4,4-dicloro-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (0,541 g, 48% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,58 (s, 6H, Me), 7,63 (m, 2H, CH), 7,76 (m, 1H, CH), 8,12 (m, 2H, CH) ppm.

Exemplo 18: Preparação de 3-benzenossulfonil-4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol



15 3-Benzenossulfonil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (1,434 g, 6 mmols) (Exemplo 16) foi dissolvido em tetra-hidrofurano seco (50 ml) sob nitrogênio e a solução agitada e resfriada para -70°C. N-Fluorodibenzenossulfonimida (2,24 g, 6 mmols) foi então adicionada em porções durante 10 minutos à mistura de reação resfriada. Hexametildissilazida de sódio (9
 20 ml, 9 mmols) (1M em THF) foi adicionado gota a gota a uma mistura reacional a -70°C para fornecer uma solução amarela. A mistura reacional foi deixada no congelador durante 16 horas. A mistura fria foi vertida sobre cloreto de amônio aquoso saturado e extraída duas vezes com acetato de etila. As fases orgânicas combinadas foram lavadas com água e salmoura, secadas
 25 sobre sulfato de magnésio e concentradas para fornecer um sólido amarelo pegajoso. O sólido foi recristalizado de álcool isopropílico para fornecer 3-

benzenossulfonil-4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol como um sólido be-
ge (0,65 g, yield 42%), que foi utilizado sem outra purificação.

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,37 (s, 3H, Me), 1,5 (s, 3H, Me),
5,54 (d, 1H, CH), 7,62 (t, 2H, CH), 7,73 (t, 1H, CH), 8,08 (d, 2H, CH) ppm.

5 2) Métodos para Preparar Derivados de Pirazol

A síntese de derivados de 4-(bromometil)-5-(difluorometóxi)-1-
metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol foi descrita no WO 04/013106.

A síntese de 4-(bromometil)-5-flúor-1-metil-3-trifluorometil-1H-
pirazol foi descrita na US 2004/0110749.

10 A síntese de 4-bromometil-3-difluorometóxi-l-metil-5-trifluoro-
metil-1H-pirazol foi descrita no WO 06/024820.

A síntese de [1,3-dimetil-5-(2,2,2-trifluór-etóxi)-1H-pirazol-4-il]-
metanol foi descrita no WO 06/024820.

15 1-Metil-5-(E)-propenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carbaldeído é
comercialmente disponível.

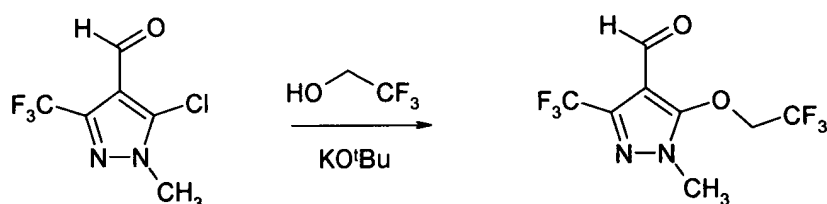
1-Metil-5-(E)-propenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carbaldeído foi
reduzido como descrito no Exemplo I10 para fornecer [1-metil-5-(E)-propenil-
3-trifluorometil-1H-pirazol-4-il]-metanol.

20 ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 2,0 (dd, 3H, Me), 3,95 (s, 3H, Me),
4,6 (s, 2H, CH_2), 6,3 (m, 2H, CH) ppm.

[1-Metil-5-(E)-propenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-il]-metanol foi
bromado como descrito no Exemplo I17 para fornecer 4-bromometil-1-metil-
5-(E)-propenil-3-trifluorometil-1H-pirazol.

25 ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 2,02 (d, 3H, Me), 3,85 (s, 3H, Me),
4,5 (s, 2H, CH_2), 6,36 (m, 2H, CH) ppm.

Exemplo I9: Preparação de 1-metil-5-(2,2,2-trifluór-etóxi)-3-trifluorometil-1H-
pirazol-4-carbaldeído

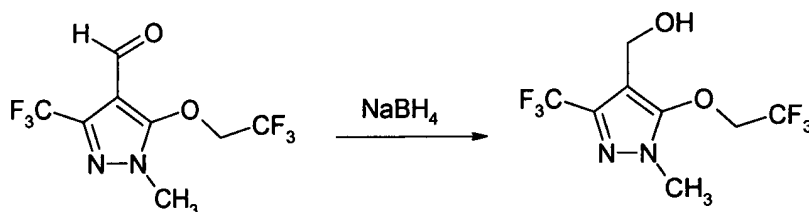


2,2,2-Trifluoroetanol (12,1 ml, 0,17 mol) foi adicionado gota a

gota a uma solução de terc-butoxido de sódio (1M em THF) (170ml, 0,17mol) em tetra-hidrofurano seco (80 ml) a 10°C. Em seguida, 5-cloro-1-metil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-carbaldeído (30 g, 0,14 mol) (preparado de acordo com WO 04/014138) em tetra-hidrofurano (40 ml) foi adicionado gota a gota a 10-15°C durante 1 hora. Ao final da adição, a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante uma hora, em seguida água (200 ml) e acetato de etila (200 ml) foram adicionados. As fases foram separadas e a fase aquosa extraída três vezes com acetato de etila. Os extratos orgânicos combinados foram lavados com salmoura, secados sobre sulfato de magnésio e concentrados para fornecer 1-metil-5-(2,2,2-trifluor-etóxi)-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-carbaldeído (35.9 g, 92% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 3,8 (s, 3H, Me), 4.9-5,0 (q, 2H, CH₂), 9,85 (s, 1H, CH) ppm.

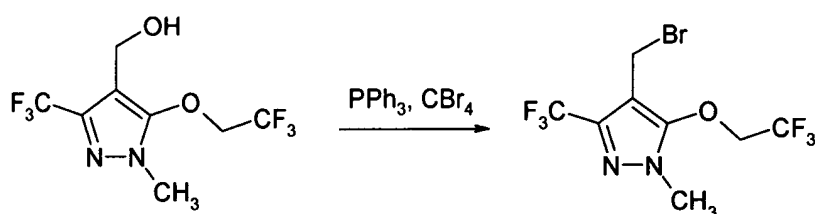
Exemplo I10: Preparação de [1-metil-5-(2,2,2-trifluor-etóxi)-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-il]-metanol



Boroidreto de sódio (2,95 g, 78 mmols) foi adicionado em porções a uma solução de 1-metil-5-(2,2,2-trifluor-etóxi)-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-carbaldeído (21,5 g, 78 mmols) (Exemplo I9) em metanol (200 ml) a 0°C. A solução foi agitada a 8-15 °C durante 2 horas, em seguida concentrada e o resíduo dividido entre diclorometano e água. A fase orgânica foi lavado com hidrogenocarbonato de sódio aquoso saturado e salmoura, secado sobre sulfato de magnésio e concentrado para fornecer [1-metil-5-(2,2,2-trifluor-etóxi)-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-il]-metanol como um sólido branco (20,5 g, 94% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 3,8 (s, 3H, Me), 4,5 (s, 2H, CH₂), 4,75 (q, 2H, CH₂) ppm.

Exemplo I11: Preparação de 4-bromometil-1-metil-5-(2,2,2-trifluor-etóxi)-3-trifluorometil-1*H*-pirazol



[1-Metil-5-(2,2,2-trifluóor-etóxi)-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-il]-

metanol (20,2 g, 73 mmols) (Exemplo I10) foi dissolvido em diclorometano (200 ml) e resfriado para 0°C antes de trifetilfosfina (20,9 g, 80 mmols) e tetrabrometo de carbono (23,2 g, 70 mmols) ser adicionados. A mistura foi agitada durante 2 horas e em seguida concentrada. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 10% acetato de etila em hexano) para fornecer 4-bromometil-1-metil-5-(2,2,2-trifluóor-etóxi)-3-trifluorometil-1*H*-pirazol como um óleo amarelo (21,53 g, 87% de produção) que solidificou-se parcialmente em refrigeração.

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 3,75 (s, 3H, Me), 4,40 (s, 2H, CH_2), 4,68 (q, 2H, CH_2) ppm.

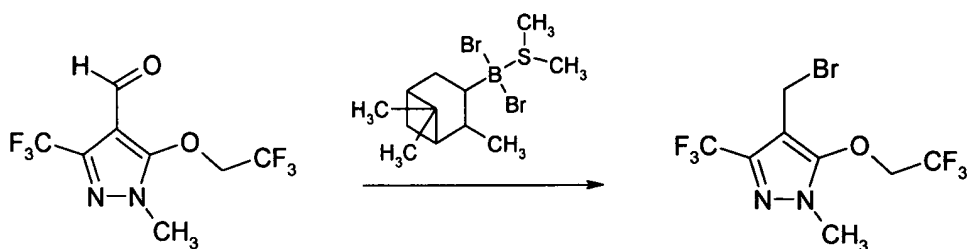
Os seguintes compostos foram também preparados de acordo com os métodos no Exemplo I9, Exemplo I10 e Exemplo I11:

4-Bromometil-1-metil-3-trifluorometil-5-(2,2,2-trifluóor-1-metil-etóxi)-1*H*-pirazol foi preparado utilizando 1,1,1-trifluóor-propan-2-ol como reagente no Exemplo I9.

4-Bromometil-5-(2-fluóor-1-metil-etóxi)-1-metil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol foi preparado utilizando 1-fluóor-propan-2-ol como reagente no Exemplo I9.

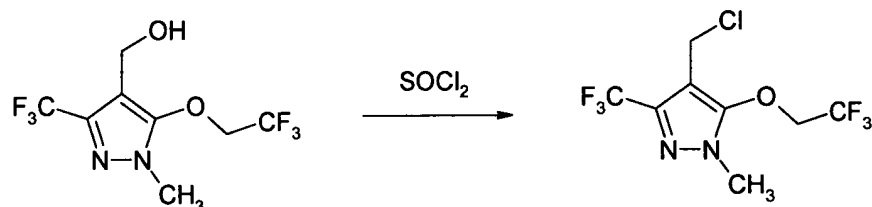
4-Bromometil-5-(2-metóxi-etóxi)-1-metil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol foi preparado utilizando 2-metóxi-etanol como reagente no Exemplo I9.

Exemplo I12: Preparação Alternativa de 4-bromometil-1-metil-5-(2,2,2-trifluoroetóxi)-3-trifluorometil-1*H*-pirazol



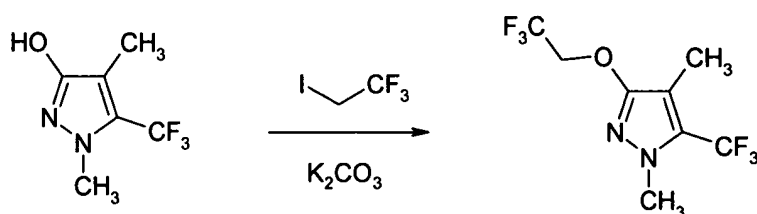
À solução de complexo de dimetilsulfeto de dibrometo de isopinocanfeil-boro (4,4 g, 12 mmols) (preparado de acordo com J. Org. Chem. 1980 (45) 384-389) em diclorometano (10 ml) foi adicionado durante um período de 10 minutos a uma solução de 1-metil-5-(2,2,2-trifluor-etóxi)-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-carbaldeído (3,0 g, 10,8 mmols) (Exemplo I9) em hexano seco (15 ml). A mistura reacional foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. O sólido foi removido por filtração e lavado com hexano/diclorometano (taxa 8:2, 2x10 ml). As fases orgânicas combinadas foram diluídas com éter dietílico (50 ml), lavadas duas vezes com água, em seguida com salmoura, secadas sobre sulfato de magnésio e concentradas. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 0-50% acetato de etila em hexano) para fornecer 4-bromometil-1-metil-5-(2,2,2-trifluoroetóxi)-3-trifluorometil-1*H*-pirazol como um óleo incolor (3,05 g, 83% de produção) que solidificou-se em repouso.

Exemplo I13: Preparação de 4-clorometil-1-metil-5-(2,2,2-trifluor-etóxi)-3-trifluorometil-1*H*-pirazol



A uma solução de [1-metil-5-(2,2,2-trifluor-etóxi)-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-il]-metanol (50 g, 0,14 mol) (Exemplo I10) em diclorometano (300 ml), foi adicionado cloreto de tionila (17 ml, 0,17 mol), a mistura foi agitada durante 2 horas em temperatura ambiente antes de ser concentrada. Duas vezes o resíduo foi absorvido em tolueno e foi concentrado novamente para remover o excesso de cloreto de tionila para fornecer 4-clorometil-1-metil-5-(2,2,2-trifluor-etóxi)-3-trifluorometil-1*H*-pirazol (53,5 g), que foi utilizado sem outra purificação.

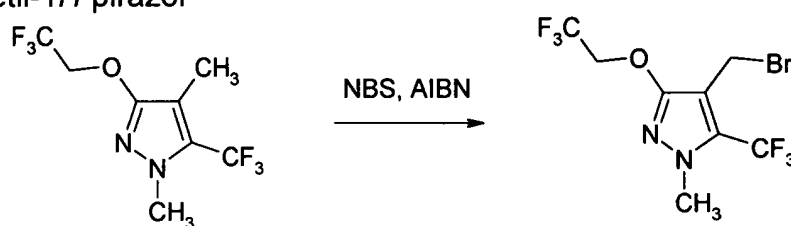
Exemplo I14: Preparação de 1,4-dimetil-3-(2,2,2-trifluor-etóxi)-5-trifluorometil-1*H*-pirazol



A uma solução de 1,4-dimetil-5-trifluorometil-1*H*-pirazol-3-ol (3,0 g, 16,67 mmols) (preparado de acordo com EP 370990) em *N,N*-dimetil-formamida (90 ml), foi adicionado iodeto de trifluoroetila (3,3 ml, 33,3 mmols) e carbonato de sódio (4,6 g, 33,3 mmols). A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 3 dias. Mais iodeto de trifluoroetila (3,3 ml, 33,3 mmols) foi adicionado e a mistura agitada em temperatura ambiente durante 2 dias. Mais iodeto de trifluoroetila (10 ml, 100 mmols) foi adicionado e a mistura agitada em temperatura ambiente durante 2 dias. A mistura reacional foi extinta pela adição de água e extraída com acetato de etila. O extrato orgânico foi lavado com salmoura, secado sobre sulfato de magnésio e concentrado para fornecer 1,4-dimetil-3-(2,2,2-trifluór-etóxi)-5-trifluorometil-1*H*-pirazol (809 mg, 16% de produção).

¹H- RMN (400 MHz, CDCl₃): 2,03 (s, 3H, Me), 3,79 (s, 3H, Me), 4,56 (q, 2H, CH₂) ppm.

Exemplo I15: Preparação de 4-bromometil-1-metil-3-(2,2,2-trifluór-etóxi)-5-trifluorometil-1*H*-pirazol

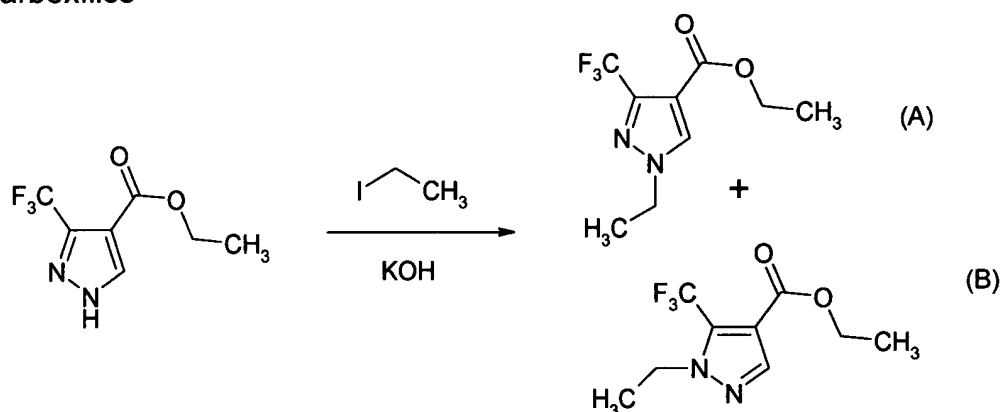


A uma solução de 1,4-dimetil-3-(2,2,2-trifluór-etóxi)-5-trifluorometil-1*H*-pirazol (809 mg, 3,08 mmols) (Exemplo I14) em tetracloreto de carbono (10 ml), foram adicionados *N*-bromossuccinimida (NBS) (712 mg, 4,0 mmols) e azobisisobutironitrila (AIBN) (50 mg, 3,08 mmols) sob nitrogênio. A mistura reacional foi agitada em temperatura ambiente e irradiada com uma lâmpada de UV causando a mistura reacional refluxar no calor da lâmpada. Após 30 minutos a mistura reacional foi filtrada e o sólido foi lavado com diclorometano. Os filtrados combinados foram concentrados. O resíduo foi tri-

turado com 4: 1 hexano/acetato de etila (50 ml) e o sólido obtido desse modo, foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 20%-50% acetato de etila em hexano) para fornecer 4-bromometil-1-metil-3-(2,2,2-trifluor-etóxi)-5-trifluorometil-1*H*-pirazol (715 mg, 68% de produção).

- 5 ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 3,83 (s, 3H, Me), 4,39 (s, 2H, CH_2), 4,63 (q, 2H, CH_2) ppm.

Exemplo 116: Preparação de éster etílico de ácido 1-etil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 2-etil-3-trifluorometil-2*H*-pirazol-4-carboxílico



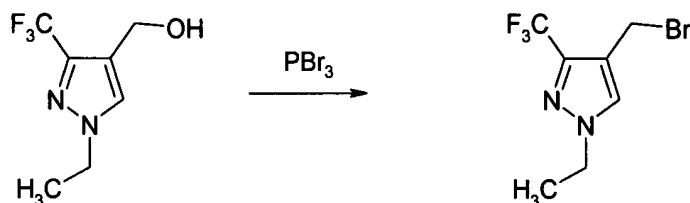
- 10 Éster etílico de ácido 3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-carboxílico (3,0 g, 0,014 mol) foi dissolvido em etanol (30 ml), e hidróxido de sódio em pó (1,012 g, 0,018 mol) foi adicionado, seguido por iodeto de etila (1,44 ml, 0,018 mol), gota a gota por meio de seringa. A solução amarelo-claro foi aquecida para 75°C e agitada durante 1,5 hora. A mistura reacional foi diluída
- 15 com diclorometano (12 ml) e filtrada. O filtrado foi concentrado para fornecer um sólido branco que foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 0-20% acetato de etila em hexano) para fornecer éster etílico de ácido 2-etil-3-trifluorometil-2*H*-pirazol-4-carboxílico (isômero B) (257 mg, 8% de produção) como um óleo claro e éster etílico de ácido 1-etil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-carboxílico (isômero A) (2,075 g, 61% de produção) como
- 20 um sólido branco.

Isômero A ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,37 (t, 3H, Me), 1,55 (t, 3H, Me), 4,24 (q, 2H, CH_2), 4,32 (q, 2H, CH_2), 8,0 (s, 1H, CH) ppm.

- Isômero B ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,4 (t, 3H, Me), 1,5 (t, 3H, Me), 4,34 (q, 2H, CH_2), 4,4 (q, 2H, CH_2), 7,94 (s, 1H, CH) ppm.
- 25

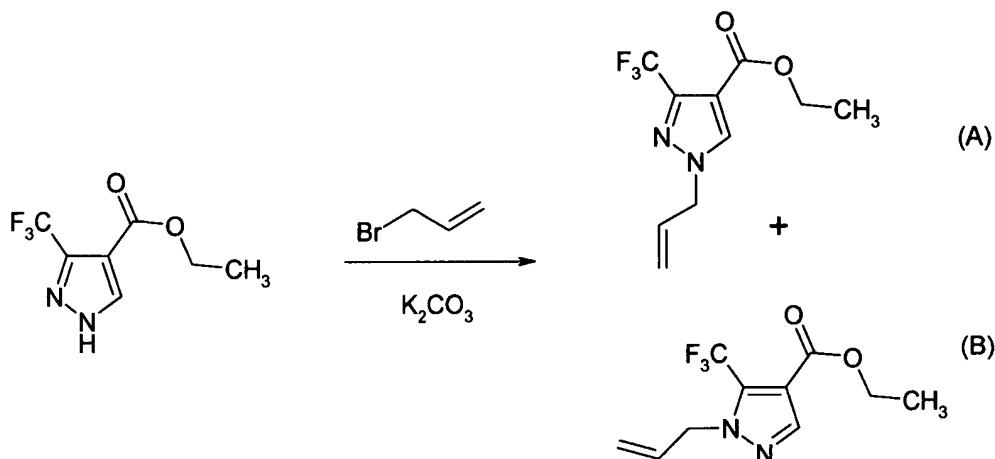
Éster etílico de ácido 1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 2-etil-3-trifluorometil-2H-pirazol-4-carboxílico foram reduzidos para os álcoois correspondentes como descrito no Exemplo I21.

Exemplo I17: Preparação de 4-bromometil-1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol



- 5 [1-Etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-il]-metanol (691 mg, 3,56 mmols) foi dissolvido em éter dietílico (8 ml) e agitado sob nitrogênio. A isto foi adicionado tribrometo de fósforo (0,33 ml, 3,56 mmols). A mistura reacional foi agitada durante 5 horas em temperatura ambiente e armazenada em temperatura ambiente durante 16 horas. A mistura reacional foi extinta pela
- 10 adição de água fria e a mistura extraída com acetato de etila duas vezes. Os extratos orgânicos combinados foram secados sobre sulfato de magnésio e concentrado. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 0-20% acetato de etila em hexano) para fornecer 4-bromometil-1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol como um óleo claro (787 mg, 86% de produção).
- 15 ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,52 (t, 3H, Me), 4,19 (q, 2H, CH_2), 4,48 (s, 2H, CH_2), 7,55 (s, 1H, CH).

Exemplo I18: Preparação de éster etílico de ácido 1-alil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 2-alil-3-trifluorometil-2H-pirazol-4-carboxílico



Éster etílico de ácido 3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico (500 mg, 2,4 mmols) foi dissolvido em acetona e agitado. À solução foi adicionado carbonato de sódio (498 mg, 3,6 mmols), em uma porção, seguido por adição gota a gota de alila brometo (0,31 ml, 3,6 mmols). A mistura reacional foi agitada em temperatura ambiente durante 5 horas. A mistura reacional foi vertida em água e extraída duas vezes com acetato de etila. Os extratos orgânicos combinados foram secados sobre sulfato de magnésio e concentrado para fornecer a 9:1 de mistura de éster etílico de ácido 1-alil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico (isômero A) e éster etílico de ácido 2-alil-3-trifluorometil-2H-pirazol-4-carboxílico (isômero B) (557 mg, 93% de produção) como um sólido amarelo.

Isômero A (isômero maior) ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,39 (t, 3H, Me), 4,35 (q, 2H, CH₂), 4,8 (d, 2H, CH₂), 5,3-5,45 (dd, 2H, CH₂), 6,05 (m, 1H, CH), 8,01 (s, 1H, CH) ppm.

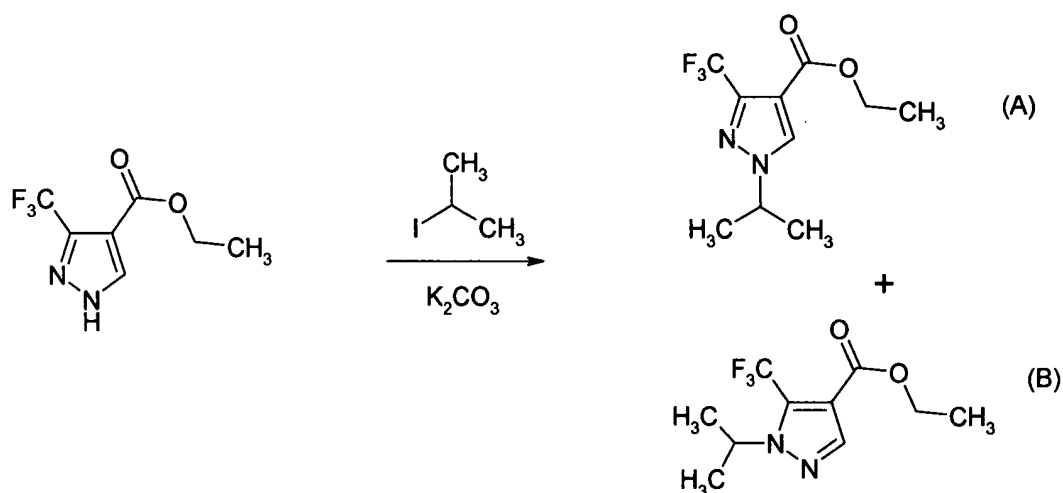
Isômero B (isômero menor) ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,39 (t, 3H, Me), 4,35 (q, 2H, CH₂), 4,95 (d, 2H, CH₂), 5,1-5,3 (dd, 2H, CH₂), 6,05 (m, 1H, CH), 7,98 (s, 1H, CH) ppm.

O mesmo método foi utilizado com propargila brometo como reagente para fornecer éster etílico de ácido 1-propargil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico.

O mesmo método foi utilizado com ciclobutilmetila brometo como reagente para fornecer éster etílico de ácido 1-ciclobutilmetil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico.

Os ésteres etílicos de ácido carboxílico foram reduzidos para os álcoois correspondentes como descrito no Exemplo I21 e bromados como descrito no Exemplo I17.

Exemplo I19: Preparação de éster etílico de ácido 1-(prop-2-il)-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 2-(prop-2-il)-3-trifluorometil-2H-pirazol-4-carboxílico

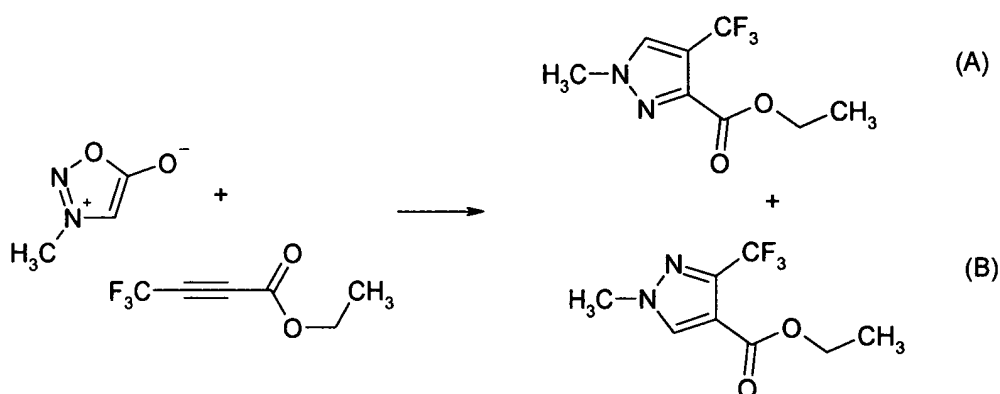


Éster etílico de ácido 3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico (2,5 g, 1,2 mmol) foi dissolvido em acetonitrila (25 ml) e agitado em temperatura ambiente. À solução foi adicionado 2-iodopropano (1,8 ml, 1,8 mmol), seguido por carbonato de sódio (2,488 g, 1,8 mmol). A mistura reacional foi aquecida até o refluxo e agitada durante 6,5 horas. A mistura reacional foi armazenada em temperatura ambiente durante 16 horas. A mistura reacional foi vertida em água e extraída três vezes com acetato de etila. Os extratos orgânicos combinados foram secados sobre sulfato de magnésio e concentrado para fornecer éster etílico de ácido 1-(prop-2-il)-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico (isômero A) e éster etílico de ácido 2-(prop-2-il)-3-trifluorometil-2H-pirazol-4-carboxílico (isômero B) (mistura de 9:1) como um óleo amarelo purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 0-10% acetato de etila em hexano). Isômero A foi obtido como um sólido branco (1,724 g, 57% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,35 (t, 3H, Me), 1,55 (d, 6H, Me), 4,3 (q, 2H, CH₂), 4,55 (m, 1H, CH), 8,0 (s, 1H, CH) ppm.

Éster etílico de ácido 1-(prop-2-il)-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico foi reduzido para o correspondente álcoois como descrito no Exemplo I21 e bromados como descrito no Exemplo I17.

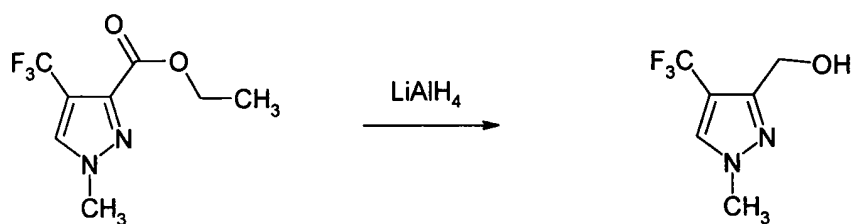
Exemplo I20: Preparação de éster etílico de ácido 1-metil-4-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxílico e éster de etila de ácido 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico



- 5-Hidróxi-3-metil-[1,2,3]-oxadiazólio (3-metilsidnona) (preparado de acordo com J. Heterocycl. Chem. (1996) 33, 719) (25,7 g, 256 mmols) foi suspenso em xileno (120 g) e aquecido para 100°C. Éster etílico de ácido 4,4,4-trifluór-but-2-inoico (preparado de acordo com Organic Syntheses (1992) 70, 246-255) (44,8 g, 270 mmols) foi lentamente adicionado gota a gota. A mistura foi agitada a 100°C durante 4 horas e em seguida concentrada. Acetato de etila (10 ml) foi adicionado ao óleo, o que causou o produto cristalizar-se. O produto cristalino foi lavado com 1:1 acetato de etila/hexano (50 ml), em seguida hexano (50 ml) e secado para fornecer éster etílico de ácido 1-metil-4-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxílico (isômero A) como cristais brancos (20,9 g, 36,6% de produção). O licor-mãe foi concentrado e o resíduo purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: acetato de etila/ciclo-hexano) que forneceu mais éster etílico de ácido 1-metil-4-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxílico (isômero A) (14,3 g, 25,1% de produção) e éster etílico de ácido 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico (isômero B) (10,0 g, 17,5% de produção).

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,41 (t, 3H, Me), 4,01 (s, 3H, Me), 4,44 (q, 2H, CH_2), 7,72 (s, 1H, CH) ppm.

Exemplo I21: Preparação de (1-metil-4-trifluorometil-1H-pirazol-3-il)-metanol



- A uma suspensão de péletes de hidreto de alumínio de lítio (0,83 g, 21,9 mmols) em tetra-hidrofurano (30 ml) sob nitrogênio a 0°C, foi adicionado

nado lentamente éster etílico de ácido 1-metil-4-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxílico (2,05 g, 8,75 mmols) dissolvido em tetra-hidrofurano (20 ml). A mistura reacional foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. A mistura reacional foi extinta por adição sequencial de água (400 µl), hidróxi-

5 do de sódio aquoso (3M) (400 µl) e água (1,2 ml). A lama resultante foi filtrada por meio de celite e os sólidos lavados com éter dietílico. Os filtrados combinados foram concentrados para fornecer (1-metil-4-trifluorometil-1H-pirazol-3-il)-metanol (1,595 g, 100% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 3,90 (3H, s, Me), 4,75 (2H, s, CH₂),

10 7,62 (1H, s, CH) ppm.

(1-Metil-4-trifluorometil-1H-pirazol-3-il)-metanol foi clorado como descrito no Exemplo I13 para fornecer 3-clorometil-1-metil-4-trifluorometil-1H-pirazol-3-ila.

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 3,92 (3H, s, Me), 4,63 (2H, s, CH₂),

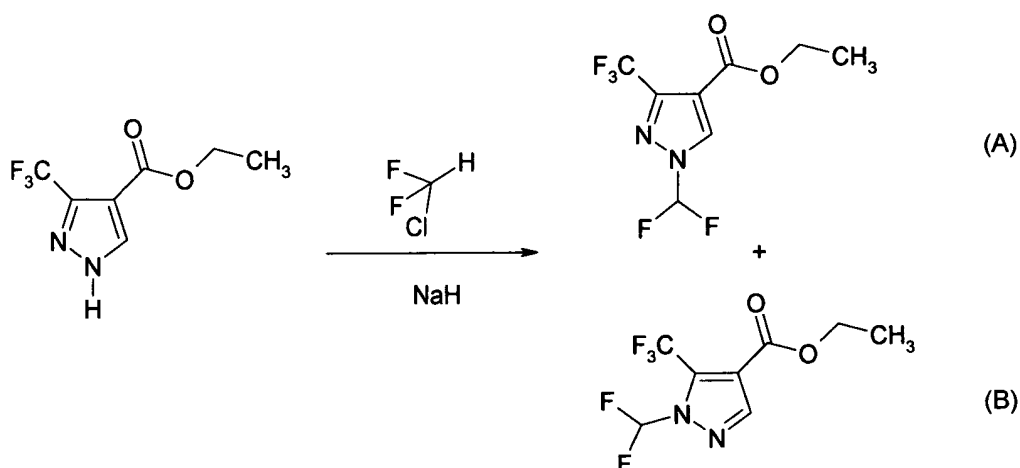
15 7,63 (1H, s, CH) ppm.

O mesmo método foi utilizado com éster etílico de ácido 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico como material de partida (Exemplo I20) para fornecer (1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-il)-metanol.

(1-Metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-il)-metanol foi clorado como descrito no Exemplo I13 para fornecer 4-clorometil-1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-3-ila.

20

Exemplo I22: Preparação de éster etílico de ácido 1-difluorometil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 2-difluorometil-3-trifluorometil-2H-pirazol-4-carboxílico



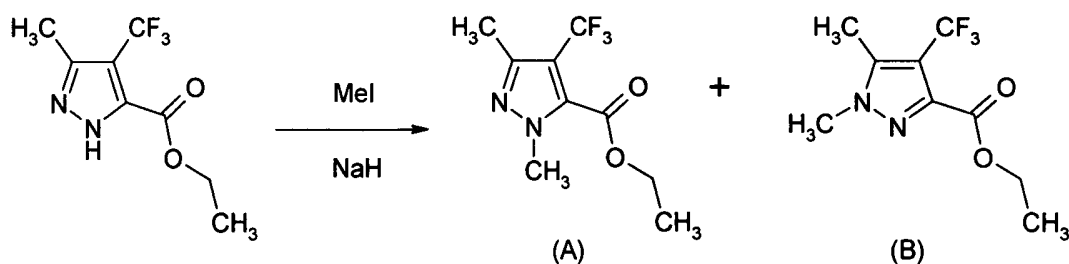
Hidreto de sódio (60% em óleo mineral) (320 mg, 7,93 mmols) foi lavado com hexano (2x 10 ml) e suspenso em tetra-hidrofurano (20 ml) em um frasco de três gargalos. Éster etílico de ácido 3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico (1,5 g, 7,21 mmols) (preparado de acordo com JP 2000/044541) em tetra-hidrofurano (10 ml) foi adicionado gota a gota e a solução agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. Clorodifluorometano foi borbulhado através da solução durante 5 minutos e em seguida a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas, com adicional clorodifluorometano borbulhado através da solução após cada hora durante 5 minutos. A mistura reacional foi armazenada em temperatura ambiente durante 16 horas. A mistura reacional foi extinta pela adição de água e extraída com acetato de etila. O extrato orgânico foi lavado com água e salmoura, secado sobre sulfato de magnésio e concentrado. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 0-25% acetato de etila em hexano) para fornecer ácido 1-difluorometil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico (isômero A) (870 mg, 47% de produção) e ácido 2-difluorometil-3-trifluorometil-2H-pirazol-4-carboxílico (isômero B) (500 mg, 27% de produção).

Isômero A ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,37 (t, 3H, Me), 4,37 (q, 2H, CH_2), 7,37 (t, 1H, CH), 8,07 (s, 1H, CH) ppm.

Isômero B ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,37 (t, 3H, Me), 4,37 (q, 2H, CH_2), 7,22 (t, 1H, CH), 8,43 (s, 1H, CH) ppm.

Éster etílico de ácido 1-difluorometil-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 2-difluorometil-3-trifluorometil-2H-pirazol-4-carboxílico foram reduzidos para os álcoois correspondentes como descrito no Exemplo I21 e bromados como descrito no Exemplo I17.

Exemplo I23: Preparação de éster etílico de ácido 2,5-dimetil-4-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico e éster etílico de ácido 1,5-dimetil-4-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxílico

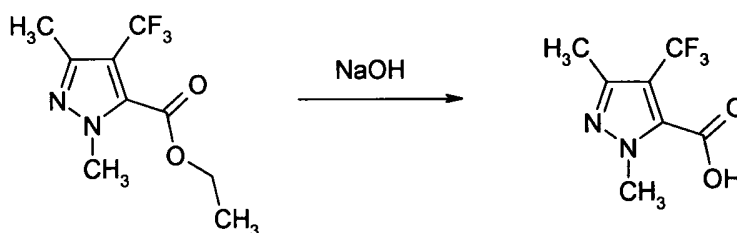


Éster etílico de ácido 5-metil-4-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico (síntese de acordo com o Journal of Fluorine Chemistry 1994, 69, 253-256) (10,64 g, 47,9 mmols) e iodeto de metila (13,59 g, 95,7 mmols) foram dissolvidos em N,N-dimetilformamida (55 ml) e resfriado para -5°C. Hidreto de sódio (1,44 g, 48 mmols) (80% de pureza) foram adicionados em porções a 5°C. A mistura reacional foi agitada em temperatura ambiente durante 18 horas, em seguida extinta pela adição de água (220 ml). A mistura foi extraída três vezes com acetato de etila. Os extratos combinados foram lavados três vezes com salmoura, secados sobre sulfato de magnésio e concentrados. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (gradiente: 0-90% acetato de etila em hexano) para fornecer éster etílico de ácido 2,5-dimetil-4-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico como um óleo incolor (isômero A) (2,45 g, 21,7% de produção) e a mistura de isômero B e material de partida. Isto foi purificado por cromatografia de coluna de fase reversa (eluente: 50% água em acetonitrila) para fornecer éster etílico de ácido 1,5-dimetil-4-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxílico como um óleo incolor (isômero B) (2,86 g, 25,3% de produção).

Isômero A ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,40 (q, 3H, Me), 2,37 (s, 3H, Me), 4,08 (s, 3H, Me), 4,40 (q, 2H, CH_2) ppm.

Isômero B ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,40 (t, 3H, Me), 2,43 (s, 3H, Me), 3,89 (s, 3H, Me), 4,42 (q, 2H, CH_2) ppm.

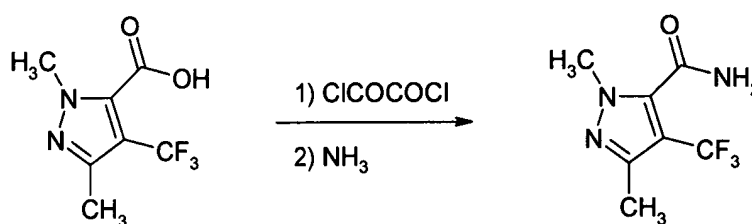
Exemplo 124: Preparação de ácido 2,5-dimetil-4-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico



A uma solução de éster etílico de ácido 2,5-dimetil-4-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico (2,42g, 10,2 mmols) em etanol (59 ml) foi adicionado a solução de hidróxido de sódio (0,478g, 11,7 mmols) em água (11 ml) a 0°C. A mistura reacional foi agitada em temperatura ambiente durante 5 2,5 horas e em seguida concentrada. O resíduo foi dissolvido em água (50 ml) e acidificado pela adição de ácido clorídrico aquoso (5,9 ml, 11,8 mmols) (2M). A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 10 minutos. O produto sólido foi isolado por filtração, lavado com água e secado para produzir ácido 2,5-dimetil-4-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico como um sólido branco (1,92 g, 90% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, d₆-DMSO): 2,27 (s, 3H, Me), 4,00 (s, 3H, Me) ppm.

Exemplo I25: Preparação de amida de ácido 2,5-dimetil-4-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico



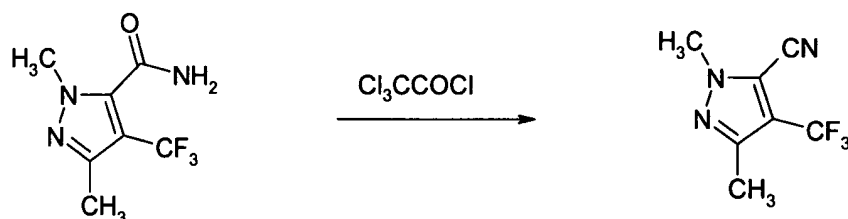
Ácido 2,5-dimetil-4-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico (5,0 g, 24 mmols) (Exemplo I24) foi suspenso em diclorometano (80 ml) e a solução resfriada para 0°C, N,N-dimetilformamida (100 µl) foi adicionado, seguido por adição gota a gota de cloreto de oxalila (2,3 ml, 26,4 mmols) e a solução foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Mais cloreto de oxalila (0,5 ml, 5,7 mmols) adicionado e agitado durante mais 1 hora. A solução foi resfriada para -78°C e amônia aquosa (12 ml) foi adicionada muito lentamente. A solução foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora e armazenada em temperatura ambiente durante 16 horas. A mistura reacional foi extinta pela adição de hidróxido de amônio aquoso (28%) e concentrada. O resíduo foi dividido entre água e acetato de etila. O extrato orgânico foi lavado com ácido clorídrico aquoso (2M), hidróxido de sódio aquoso (2,5M), água e salmoura, secado sobre sulfato de magnésio e concentrado para fornecer amida de ácido 2,5-dimetil-4-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico (5,0

g, 100% de produção).

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 2,36 (s, 3H, Me), 3,99 (s, 3H, Me), 6,11 (bs, 2H, NH_2) ppm.

Exemplo I26: Preparação de 2,5-dimetil-4-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboni-

5 trilo

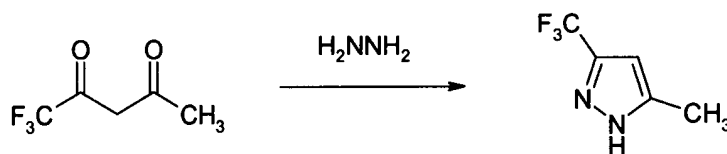


Amida de ácido 2,5-dimetil-4-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbo-
xílico (5,0 g, 24,2 mmols) (Exemplo I25) foi suspenso em diclorometano (150
ml), trietilamina (8,1 ml, 58,0 mmols) foi adicionado e a solução resfriada pa-
ra 0°C. Cloreto de tricloroacetila (3,2 ml, 29,0 mmols) foi adicionado gota a
10 gota e a solução agitada durante 30 minutos a 0°C. A mistura reacional foi
deixada aquecer para a temperatura ambiente e foi armazenada em tempe-
ratura ambiente durante 16 horas. A mistura reacional foi extinta pela adição
de ácido clorídrico aquoso (2M) e extraída com diclorometano. O extrato or-
gânico foi lavado com água e hidrogenocarbonato de sódio aquoso (satura-
do), secado sobre sulfato de magnésio e concentrado para fornecer 2,5-
15 dimetil-4-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonitrila (4,4 g, 96% de produção).

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 2,38 (s, 3H, Me), 4,03 (s, 3H, Me)
ppm.

2,5-Dimetil-4-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonitrila foi bromada
20 como descrito no Exemplo I15 para fornecer 5-bromometil-2-metil-4-trifluoro-
metil-2H-pirazol-3-carbonitrila.

Exemplo I27: Preparação de 5-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol

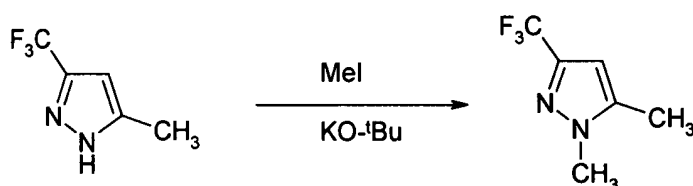


A uma solução de acetona de trifluoroacetila (4,62 g, 30 mmols)
em metanol (20 ml), foi adicionado lentamente a 0°C a solução de hidrazina
25 (945 μl , 30 mmols). A mistura reacional foi deixada aquecer para a tempera-

tura ambiente e agitada em temperatura ambiente durante 16 horas. A mistura reacional foi concentrada para fornecer 5-metil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol como um sólido amarelo (4,5 g, 95% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 2,35 (s, 3H, Me), 6,32 (s, 1H, CH),
5 9,88 (bs, 1H, NH) ppm.

Exemplo I28: Preparação de 1,5-dimetil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol



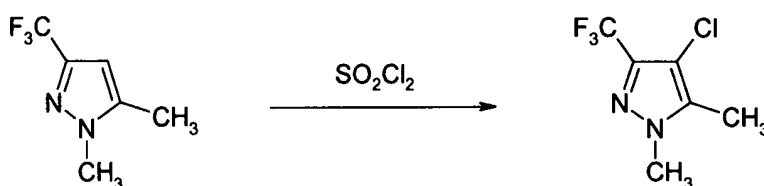
A uma solução de 5-metil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol (4,13 g, 27,5 mmols) (Exemplo I27) em tetra-hidrofurano (60 ml), foi adicionado lentamente em temperatura ambiente terc-butóxido de sódio (6,18 g, 55 mmols) e 15 minutos depois iodeto de metila (3,43 ml, 55 mmols). A mistura reacional foi agitada durante 1 hora antes de adicionar mais terc-butóxido de sódio (3,09 g, 27,5 mmols). Após 30 minutos a mistura reacional foi extinta pela adição de água e extraída com diclorometano. O extrato orgânico foi secado sobre sulfato de magnésio e concentrado para fornecer 1,5-dimetil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol (3,55 g) que foi usado na etapa seguinte sem outra purificação.

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 2,30 (s, 3H, Me), 3,82 (s, 3H, Me), 6,28 (s, 1H, CH) ppm.

1,5-Dimetil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol foi bromado como descrito no Exemplo I15 para fornecer 5-bromometil-1-metil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol.

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 3,95 (s, 3H, Me), 4,45 (s, 2H, CH₂), 6,54 (s, 1H, CH) ppm.

Exemplo I29: Preparação de 4-cloro-1,5-dimetil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol



A uma solução de 1,5-dimetil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol (2,7 g,

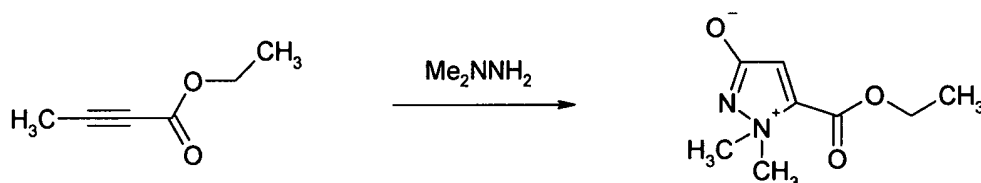
16,45 mmols) (Exemplo I28) em clorofórmio (100 ml) a 0°C, foi adicionado lentamente cloreto de sulfurila (2,64 ml, 32,90 mmols). A mistura reacional foi agitada durante 1 hora em temperatura ambiente, em seguida foi extinta pela adição de água e extraída com diclorometano. O extrato orgânico foi
 5 secado sobre sulfato de magnésio e concentrado para produzir 4-cloro-1,5-dimetil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol (3,27 g, 100% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 2,28 (s, 3H, Me), 3,83 (s, 3H, Me) ppm.

4-Cloro-1,5-dimetil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol foi bromado como descrito no Exemplo I15 para fornecer 5-bromometil-4-cloro-1-metil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol.

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 3,96 (s, 3H, Me), 4,44 (s, 2H, CH₂) ppm.

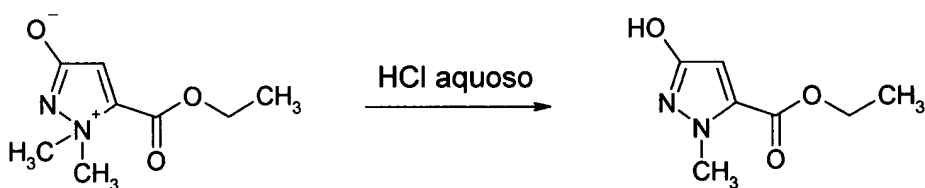
Exemplo I30: Preparação de sal interno de 5-(etoxicarbonil)-1,1-dimetil-3-oxo-2,3-di-hidro-1*H*-pirazólio



A uma solução de dietila acetilenodicarboxilato (10,67 ml, 67 mmols) em 1:1 etanol/água (120 ml), foi lentamente adicionada a 0°C uma solução de hidrazina de dimetila (6 ml, 80 mmols) em 1:1 etanol/água (40 ml). A mistura reacional foi agitada a 0°C durante 30 minutos, em seguida
 20 deixada aquecer para a temperatura ambiente e agitada durante 1 hora em temperatura ambiente. A mistura reacional foi concentrada e o resíduo foi dividido entre água e acetato de etila. A camada aquosa foi concentrada para fornecer sal interno de 5-(etoxicarbonil)-1,1-dimetil-3-oxo-2,3-di-hidro-1*H*-pirazólio (12,3 g, 62% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,34 (t, 3H, Me), 3,51 (s, 6H, Me), 4,40 (q, 2H, CH₂), 7,24 (s, 1H, CH) ppm.

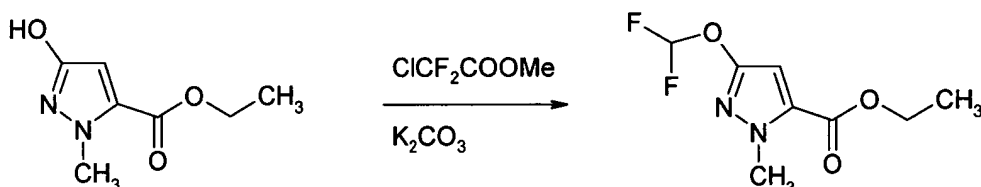
Exemplo I31: Preparação de éster etílico de ácido 5-hidróxi-2-metil-2*H*-pirazol-3-carboxílico



Ao sal interno de 5-(etoxicarbonil)-1,1-dimetil-3-oxo-2,3-di-hidro-1H-pirazólio (7,6 g, 41 mmols) (Exemplo I30) foi adicionado ácido clorídrico aquoso (1N) (75 ml). A mistura reacional foi agitada durante 1,5 hora e foi em seguida extraída com diclorometano. A camada aquosa foi concentrada e o resíduo foi absorvido em metanol e adsorvido sobre sílica gel. Ela foi purificada por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 50% acetato de etila em hexano) para fornecer éster etílico de ácido 5-hidróxi-2-metil-2H-pirazol-3-carboxílico (6,97 g, 39% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,37 (t, 3H, Me), 4,01 (s, 3H, Me), 4,34 (q, 2H, CH₂), 6,15 (s, 1H, CH) ppm.

Exemplo I32: Preparação de éster etílico de ácido 5-difluorometóxi-2-metil-2H-pirazol-3-carboxílico



A uma suspensão de carbonato de sódio (4 g, 29,2 mmols) em N,N-dimetilformamida (30 ml) foi adicionado éster etílico de ácido 5-hidróxi-2-metil-2H-pirazol-3-carboxílico (1,576 g, 9,27 mmols) (Exemplo I31). A mistura reacional foi aquecida para 80°C e 2-cloro-2,2-difluoroacetato de metila (2,9 ml, 27,8 mmols) foi adicionado durante um período de 10 minutos. Após a mistura reacional ser agitada durante 1 hora a 80°C, a mistura reacional foi resfriada para a temperatura ambiente e extinta pela adição de ácido clorídrico aquoso (1M). A mistura foi extraída três vezes com éter dietílico, os extratos orgânicos combinados foram lavados com água, secado sobre sulfato de magnésio e concentrado. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 5-30% acetato de etila em hexano) para produzir éster etílico de ácido 5-difluorometóxi-2-metil-2H-pirazol-3-carboxílico (2,04 g, 50% de produção).

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,38 (t, 3H, Me), 4,08 (s, 3H, Me), 4,35 (q, 2H, CH_2), 6,42 (s, 1H, CH), 6,76 (t, 1H, CH) ppm.

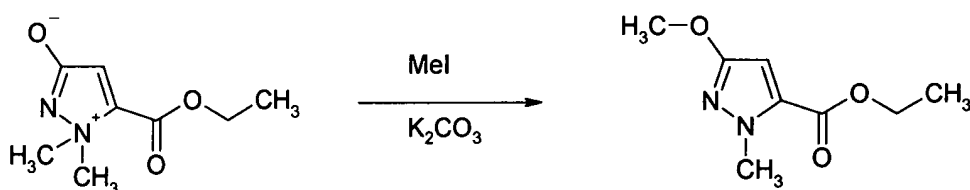
Éster etílico de ácido 5-difluorometóxi-2-metil-2H-pirazol-3-carboxílico foi reduzido como descrito no Exemplo I21 para fornecer [5-difluorometóxi-2-metil-2H-pirazol-3-il]-metanol.

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 3,79 (s, 3H, Me), 4,62 (s, 2H, CH_2), 5,83 (s, 1H, CH), 6,75 (t, 1H, CH) ppm.

[5-Difluorometóxi-2-metil-2H-pirazol-3-il]-metanol foi bromado como descrito no Exemplo I17 para fornecer 3-bromometil-5-difluorometóxi-2-metil-2H-pirazol.

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 3,80 (s, 3H, Me), 4,51 (s, 2H, CH_2), 5,91 (s, 1H, CH), 6,76 (t, 1H, CH) ppm.

Exemplo I33: Preparação de éster etílico de ácido 5-metóxi-2-metil-2H-pirazol-3-carboxílico



Ao sal interno de 5-(etoxicarbonil)-1,1-dimetil-3-oxo-2,3-di-hidro-1H-pirazólio (92 mg, 0,5 mmol) (Exemplo I30) foi adicionado iodeto de metila (1,5 ml, 1 mmol) e o carbonato de sódio (138 mg, 1 mmol). A mistura reacional foi aquecida durante 30 minutos em um micro-ondas a 100°C . A mistura reacional foi concentrada e o resíduo dividido entre água e diclorometano. O extrato orgânico foi secado sobre sulfato de magnésio e concentrado. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 5-30% acetato de etila em hexano) para fornecer éster etílico de ácido 5-metóxi-2-metil-2H-pirazol-3-carboxílico (92 mg, 48% de produção).

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,37 (t, 3H, Me), 3,88 (s, 3H, Me), 4,04 (s, 3H, Me), 4,32 (q, 2H, CH_2), 6,19 (s, 1H, CH) ppm.

Éster etílico de ácido 5-metóxi-2-metil-2H-pirazol-3-carboxílico foi reduzido como descrito no Exemplo I21 para fornecer [5-metóxi-2-metil-2H-pirazol-3-il]-metanol.

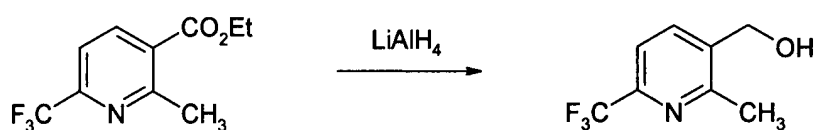
^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 3,73 (s, 3H, Me), 3,85 (s, 3H, Me), 4,58 (bs, 2H, CH_2), 5,60 (s, 1H, CH) ppm.

[5-Metóxi-2-metil-2*H*-pirazol-3-il]-metanol foi bromado como descrito no Exemplo I17 para fornecer 3-bromometil-5-metóxi-2-metil-2*H*-pirazol.

5 ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 3,91 (s, 3H, Me), 3,98 (s, 3H, Me), 4,51 (s, 2H, CH_2), 5,77 (s, 1H, CH) ppm.

3) Métodos para preparar derivados de piridina

Exemplo I34: Preparação de [2-metil-6-trifluorometilpiridin-3-il]-metanol



2-metil-6-trifluorometilnicotinato de etila (4,66 g, 0,02 mol) (preparação de acordo com Heterociclos 1997 (129) 46 e WO 01/0194339) em tetra-hidrofurano foi adicionado lentamente a uma suspensão de (1,9 g, 0,05 mol) de hidreto de alumínio de lítio em tetra-hidrofurano (150 ml) sob nitrogênio em temperatura ambiente. A mistura reacional foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas e foi em seguida extinta por adição sequencial de água (0,9 ml), hidróxido de sódio aquoso (0,9 ml) (3M), e água (2,7 ml). A lama foi filtrada por meio de celite. O resíduo foi lavado com éter dietílico e as lavagens combinadas com o filtrado. Os licores combinados foram concentrados sob pressão reduzida para fornecer [2-metil-6-trifluorometilpiridin-3-il]-metanol (3,92 g, 85% de pureza), que foi usado diretamente sem outra purificação.

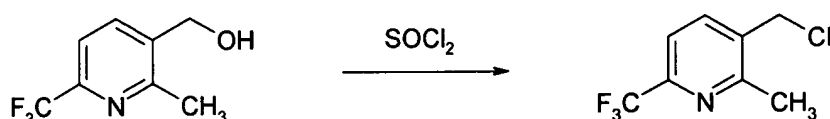
20

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 2,58 (s, 3H, Me), 4,81 (s, 2H, CH_2), 7,57 (d, 1H, CH), 7,94 (d, 1H, CH) ppm.

O mesmo método foi utilizado com éster etílico de ácido 2-cloronicotínico como material de partida para fornecer [2-cloro-piridin-3-il]-metanol.

25

Exemplo I35: Preparação de 3-clorometil-2-metil-6-trifluorometilpiridina



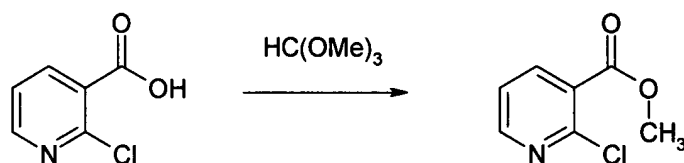
Cloreto de tionila (1,6 ml, 2,2 mmols) foi adicionado lentamente a

uma solução agitada de [2-metil-6-trifluorometilpiridin-3-il]-metanol (3,5 g, 1,83 mmol) (Exemplo I34) em diclorometano (30 ml). Após agitação em temperatura ambiente durante 16 horas, a mistura reacional foi concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi absorvido em tolueno e concentrada sob pressão reduzida para remover o excesso de cloreto de tionila. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: acetato de etila/hexano) para fornecer o produto, que foi também purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: acetato de etila/hexano) para fornecer 3-clorometil-2-metil-6-trifluorometilpiridina (2,18 g, 56% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 2,72 (s, 3H, Me), 4,64 (s, 2H, CH₂), 7,53 (d, 1H, CH), 7,83 (d, 1H, CH) ppm.

O mesmo método foi utilizado com [2-cloro-piridin-3-il]-metanol como material de partida para fornecer 2-cloro-3-clorometil-piridina.

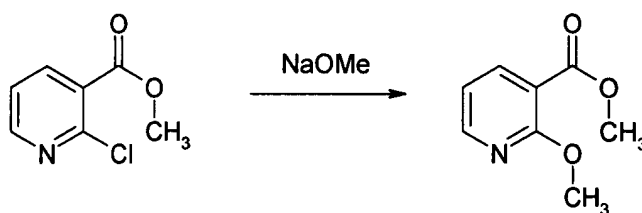
Exemplo I36: Preparação de éter metílico de ácido 2-cloro-piridina-3-carboxílico



Uma mistura de ácido 2-cloronicotínico (2,0 g, 12,7 mmols), ortoformiato de trimetila (8 ml) e metanol (10 gotas) foi aquecida para 150°C durante 20 minutos em um micro-ondas. A solução foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, diluída com acetato de etila e lavada com hidróxido de sódio aquoso (2M). O extrato orgânico foi secado sobre sulfato de magnésio e concentrado. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 0-40% acetato de etila em hexano) para fornecer éter metílico de ácido 2-cloro-piridina-3-carboxílico como um óleo incolor (1,453 g, 67% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 3,97 (3H, s, Me), 7,33 (1H, m, CH), 8,19 (1H, m, CH), 8,52 (1H, m, CH) ppm.

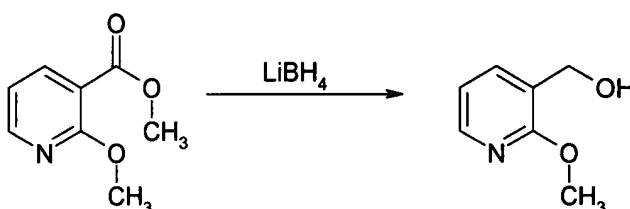
Exemplo I37: Preparação de éster metílico de ácido 2-metóxi-piridina-3-carboxílico



A Mistura de éter metílico de ácido 2-cloro-piridina-3-carboxílico (0,9 g, 5,24 mmols) (Exemplo I36), metanol (4 ml) e metóxido de sódio (25% peso/peso em metanol) (2,4 ml, 5,24 mmols) foi aquecida a 150°C durante 20 minutos em um micro-ondas. A solução foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, diluída com água e extraída com três vezes com acetato de etila (3x 20 ml). Os extratos orgânicos combinados foram secados sobre sulfato de magnésio e concentrado para fornecer éster metílico de ácido 2-metóxi-piridina-3-carboxílico como um óleo incolor (0,455 g, 52% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 3,9 (3H, s, Me), 4,06 (3H, s, Me), 6,95 (1H, m, CH), 8,15 (1H, m, CH), 8,31 (1H, m, CH) ppm.

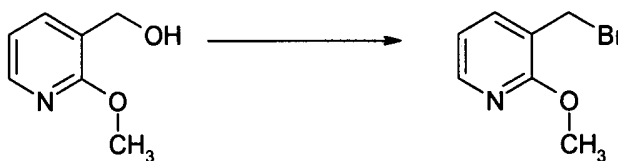
Exemplo I38: Preparação de [2-metóxi-piridin-3-il]-metanol



A uma solução de éster metílico de ácido 2-metóxi-piridina-3-carboxílico (1,021 g, 6,11 mmols) (Exemplo I37) em tetra-hidrofurano anidroso (5 ml) foi adicionado em porções boroidreto de lítio (0,266 g, 1,22 mmol). A mistura reacional foi aquecida para 70°C durante 2 horas. A mistura reacional foi extinta pela adição de cloreto de amônio aquoso (saturado) e em seguida extraída três vezes com acetato de etila (3x 20 ml). Os extratos orgânicos combinados foram secados sobre sulfato de magnésio e concentrado para fornecer [2-metóxi-piridin-3-il]-metanol como um óleo incolor (0,849 g, 100% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 2,29 (1H, m, OH), 4,0 (3H, s, Me), 4,67 (2H, m, CH₂), 6,89 (1H, m, CH), 7,59 (1H, m, CH), 8,1 (1H, m, CH) ppm.

Exemplo I39: Preparação de 3-bromometil-2-metóxi-piridina

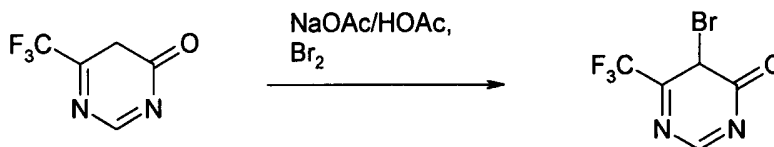


A uma solução de [2-metóxi-piridin-3-il]-metanol (0,849 g, 6,11 mmols) (Exemplo I38) em diclorometano (30 ml) foi adicionado sequencialmente trifenil fosfina (1,683 g, 6,42 mmols) e tetrabrometo de carbono (1,904 g, 5,81 mmols). A mistura reacional foi armazenada em temperatura ambiente durante 16 horas. A mistura reacional foi concentrada e o resíduo purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 0-25% acetato de etila em hexano) para fornecer 3-bromometil-2-metóxi-piridina como um óleo incolor (0,511 g, 42% de produção).

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 4,02 (3H, s, Me), 4,5 (2H, m, CH_2), 6,88 (1H, m, CH), 7,61 (1H, m, CH), 8,12 (1H, m, CH) ppm.

4) Métodos para Preparar Derivados de Pirimidina

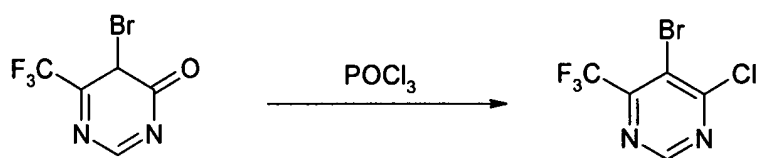
Exemplo I40: Preparação de 5-bromo-6-trifluorometil-3H-pirimidin-4-ona



6-Trifluorometila -5H-pirimidin-4-ona (10 g, 61 mmols) foi dissolvida em ácido acético (100 ml). Sódio acetato (24,1 g, 177 mmols) foi adicionado e a mistura reacional agitada até todos os sólidos dissolverem-se. Bromo (10,7 g, 67 mmols) foi adicionado gota a gota durante 10 minutos e a mistura reacional foi agitada em temperatura ambiente durante 24 horas. A mistura reacional foi concentrada e o resíduo extraída com acetato de etila. O extrato orgânico foi lavado com água, salmoura, secado sobre sulfato de magnésio e concentrado para fornecer 5-bromo-6-trifluorometil-3H-pirimidin-4-ona como um sólido branco (14,48 g, 97% de produção), que foi utilizado sem outra purificação.

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 8,35 (s, 1H, CH), 13,60 (s, 1H, CH) ppm.

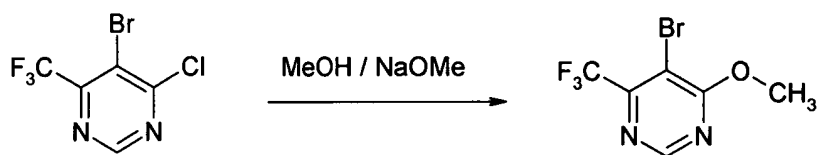
25 Exemplo I41: Preparação de 5-bromo-4-cloro-6-trifluorometil-pirimidina



5-Bromo-6-trifluorometil-3H-pirimidin-4-ona (Exemplo 140) (8,00 g, 32,9 mmols) foi suspenso em oxiclreto de f3sforo (6,00 g, 62,7 mmols). A mistura foi aquecida a 110°C durante 3 horas. A mistura reacional foi extinta por adi33o gota a gota 3 33gua quente e a mistura foi agitada at33 ela ter se resfriado para a temperatura ambiente. A mistura aquosa foi extra33da com acetato de etila. O extrato org33nico foi lavado com 33gua e salmoura, secado sobre sulfato de magn33sio e concentrado para fornecer 5-bromo-4-cloro-6-trifluorometil-pirimidina como 33leo viscoso (8,50 g, 100% de produ333o), que foi utilizado sem outra purifica333o.

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 8,55 (s, 1H, CH) ppm.

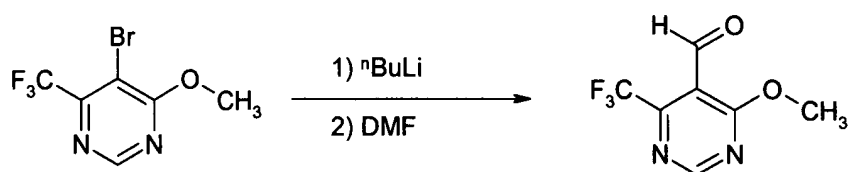
Exemplo 142: Preparação de 5-bromo-4-met33xi-6-trifluorometil-pirimidina



5-Bromo-4-cloro-6-trifluorometil-pirimidina (Exemplo 141) (4,00 g, 15,5 mmols) foi dissolvido em metanol seco (20 ml). Met33xido de s33dio (0,974 g, 17,5 mmols) foi adicionado e a mistura agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. A mistura reacional foi extinta pela adi333o de 33gua e extra33da com 33ter diet33lico. O extrato org33nico foi lavado com 33gua e salmoura, secado sobre sulfato de magn33sio e concentrado. O res33duo foi purificado por cromatografia de coluna em s33lica-gel (eluente: hexano/acetato de etila) para fornecer 5-bromo-4-met33xi-6-trifluorometil-pirimidina (3,90 g, 93% de produ333o).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 4,12 (s, 3H, Me), 8,73 (s, 1H, CH) ppm.

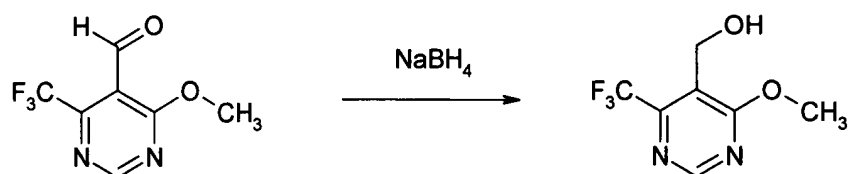
Exemplo 143: Preparação de 4-met33xi-6-trifluorometil-pirimidina-5-carbalde33do



5-Bromo-4-metóxi-6-trifluorometil-pirimidina (Exemplo I42) (3,00 g, 11,6 mmols) foi dissolvido em tetra-hidrofurano seco (45 ml). Em seguida resfriado para -70°C . n-Butil lítio (1,6M em hexanos) (10,5 ml, 16,8 mmols) foi adicionado a -70°C mais 10 minutos. A mistura reacional foi agitada a -70°C durante 30 minutos, antes de N,N-dimetilformamida (1,31 g, 18 mmols) ser adicionada em uma porção. A mistura reacional foi deixada aquecer para 0°C . A mistura reacional foi extinta pela adição de ácido clorídrico aquoso (2M) (50 ml) e extraída com éter dietílico. O extrato orgânico foi lavado com água e salmoura, secado sobre sulfato de magnésio e concentrado. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: hexano/acetato de etila) para fornecer 4-metóxi-6-trifluorometil-pirimidina-5-carbaldeído (1,60 g, 65% de produção).

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 4,15 (s, 3H, Me), 9,00 (s, 1H, CH), 10,20 (s, 1H, CH) ppm.

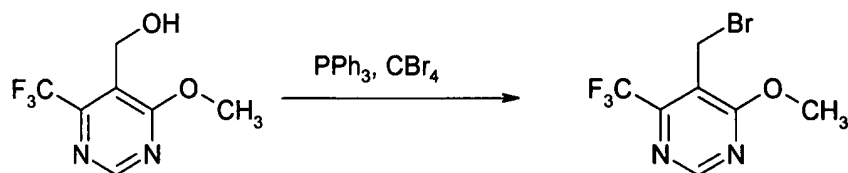
Exemplo I44: Preparação de (4-metóxi-6-trifluorometil-pirimidin-5-il)-metanol



A solução de 4-metóxi-6-trifluorometil-pirimidina-5-carbaldeído (Exemplo I43) (1,40 g, 6,8 mmols) em etanol (25 ml) foi resfriada para 0°C . Boroidreto de sódio (0,130 g, 3,4 mmols) foi adicionado em porções a 0°C e a mistura reacional agitada durante 60 minutos. A mistura reacional foi extinta pela adição de água, o pH da solução ajustado para 7,0 por adição de ácido cítrico aquoso (10%) e a mistura extraída com acetato de etila. O extrato orgânico foi lavado com água, secado sobre sulfato de magnésio e concentrado para fornecer (4-metóxi-6-trifluorometil-pirimidin-5-il)-metanol como óleo incolor (0,463 g, 97% de produção), que foi utilizado sem outra purificação.

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 4,12 (s, 3H, Me), 4,80 (s, 2H, CH_2), 8,81 (s, 1H, CH) ppm.

Exemplo I45: Preparação de 5-bromometil-4-metóxi-6-trifluorometil-pirimidina



A solução of (4-metóxi-6-trifluorometil-pirimindin-5yl)-metanol (Exemplo I44) (4,5 g, 21,6 mmols) e trifenil fosfina (6,10 g, 23,2 mmols) em diclorometano (100 ml) foi resfriada para 0°C . A solução de tetrabrometo de carbono (7,7 g, 23,2 mmols) em diclorometano (20 ml) foi adicionada gota a gota durante 10 minutos a 0°C . A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 16 horas. A mistura reacional foi concentrada e o resíduo purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: hexano/acetato de etila) para fornecer 5-bromometil-4-metóxi-6-trifluorometil-pirimidina (4,64 g, 79% de produção).

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 4,15 (s, 3H, Me), 4,53 (s, 2H, CH_2), 8,80 (s, 1H, CH) ppm.

15 5) Métodos para preparar derivados de triazol

A síntese de éster etílico de ácido 1-*terc*-butil-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico foi descrita em Synthesis, 1985, 178-180.

Éster etílico de ácido 1-*terc*-butil-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico foi reduzido como descrito no Exemplo I21 para fornecer [1-*terc*-butil-1*H*-[1,2,3]triazol-4-il]-metanol.

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,65 (s, 9H, Me), 4,76 (s, 2H, CH_2), 7,60 (s, 1H, CH) ppm.

[1-*terc*-Butil-1*H*-[1,2,3]triazol-4-il]-metanol foi bromado como descrito no Exemplo I17 para fornecer 4-bromometil-1-*terc*-butil-1*H*-[1,2,3]triazol.

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,65 (s, 9H, Me), 4,58 (s, 2H, CH_2), 7,63 (s, 1H, CH) ppm.

A síntese de éster etílico de ácido 1,5-dimetil-1*H*-[1,2,3]triazol-4-

carboxílico foi descrita em Journal of Organic Chemistry, 1993, 58(25), 7079-7083 e Synthetic Communications, 2004, 34(2), 369-376.

Éster etílico de ácido 1,5-Dimetil-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico foi reduzido como descrito no Exemplo I21 para fornecer [1,5-dimetil-1*H*-[1,2,3]triazol-4-il]-metanol.

¹H-RMN (400 MHz, D₃COD): 2,38 (s, 3H, Me), 3,99 (s, 3H, Me), 4,64 (s, 2H, CH₂) ppm.

[1,5-Dimetil-1*H*-[1,2,3]triazol-4-il]-metanol foi clorado como descrito no Exemplo I13 para fornecer 4-bromometil-1,5-dimetil-1*H*-[1,2,3]triazol.

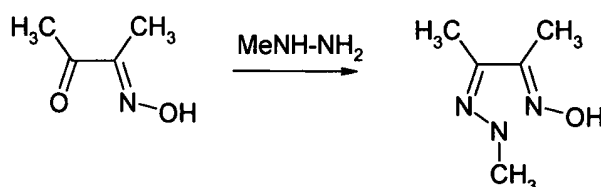
A síntese de 5-clorometil-1,3-dimetil-1*H*-[1,2,4]triazol foi descrita na DE 3118258.

A síntese de 5-clorometil-1-metil-1*H*-[1,2,4]triazol foi descrita na EP 421210.

A síntese de 3-clorometil-1-metil-1*H*-[1,2,4]triazol foi descrita na EP 421210.

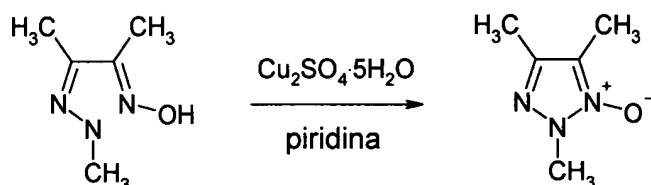
A síntese de 3-clorometil-4,5-dimetil-4*H*-[1,2,4]triazol foi descrita em Synthesis, 2006, 156-160.

Exemplo I46: Preparação de oxima de 3-(metil-hidrazono)-butan-2-ona



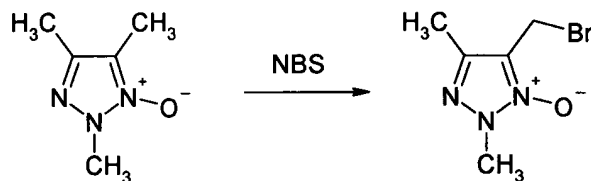
Monooxima de butano-2,3-diona (2,6 g, 25,8 mmols) foi dissolvido em etanol (100 ml) Em seguida metilhidrazina (1,13 g, 24,5 mmols) foi adicionado. A mistura reacional foi agitada a 80°C durante 2 horas. Metilhidrazina (0,6 g, 12 mmols) foi adicionado e a mistura reacional agitado a 80°C durante 1,5 hora. Metilhidrazina (0,6 g, 12 mmols) foi adicionada e a mistura reacional agitado a 80°C durante mais 1,5 hora, em seguida em temperatura ambiente durante 48 horas. A mistura foi concentrada para deixar 3,3 g de um sólido cristalino, amarelo-claro que foi utilizado sem outra purificação.

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,89 (s, 3H, Me), 2,11 (s, 3H, Me), 3,09 (s, 3H, Me), 4,8-5,3 (bs, 1H, OH) ppm.

Exemplo I47: Preparação de 1-óxido de 2,4,5-trimetil-2*H*-[1,2,3]triazol

Oxima de 3-(metil-hidrazono)-butan-2-ona (3,3 g, 25,8 mmols) (Exemplo I46) foi dissolvido em tetra-hidrofurano (135 ml), em seguida aqueous piridina (15%) (157 ml, 0,29 mol) foi adicionado, seguido por sulfato de cobre(II) (15,7 g, suspensão em 35 ml água). A mistura reacional foi agitada a 80°C durante 2 horas, em seguida resfriada e extraída três vezes com acetato de etila. Os extratos orgânicos foram combinados, lavados uma vez com sulfato de cobre(II) aquoso (10%), em seguida secados sobre sulfato de magnésio e concentrados. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: metanol/diclorometano) para fornecer o produto como líquido incolor. (0,7 g, 21% de produção).

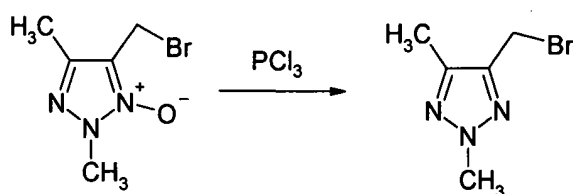
^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 2,19 (s, 3H, Me), 2,23 (s, 3H, Me), 3,93 (s, 3H, Me) ppm.

Exemplo I48: Preparação de 1-óxido de 5-bromometil-2,4-dimetil-2*H*-[1,2,3]triazol

N-Bromossuccinimida (186 mg, 1,0 mmol) e N,N'-azobis (isobutironitrila) (AIBN) (14 mg, 0,087 mmol) foram adicionados a 1-óxido de 2,4,5-trimetil-2*H*-[1,2,3]triazol (110 mg, 0,87 mmol) (Exemplo I47) em tetracloreto de carbono (7 ml). A mistura foi aquecida para 70°C durante 1 hora, em seguida resfriada para temperatura ambiente e filtrada. O solvente foi removido para fornecer o produto como goma marrom que foi utilizada sem outra purificação.

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 2,31 (3H, s, Me), 3,95 (3H, s, Me), 4,42 (2H, s, CH_2) ppm.

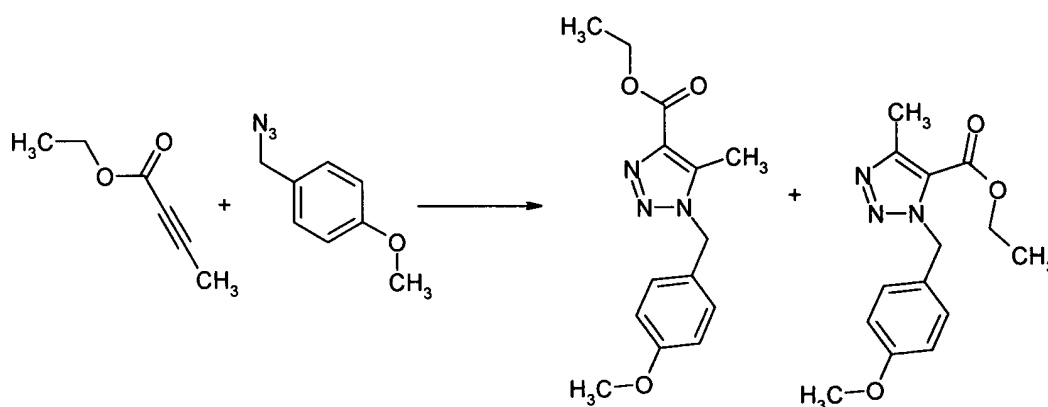
Exemplo I49: Preparação de 4-bromometil-2,5-dimetil-2*H*-[1,2,3]triazol



1-Óxido de 5-bromometil-2,4-dimetil-2*H*-[1,2,3]triazol (4,83 g, 23,3 mmols) (Exemplo I48) foi dissolvido em tetracloreto de carbono (50 ml), em seguida tricloreto de fósforo (6,8 ml, 77,8 mol) foi adicionado gota a gota. A mistura reacional foi agitada a 75°C durante 2,5 horas. A mistura reacional foi extinta por lenta adição em água quente, em seguida resfriada e diluída com água fria. A camada orgânica foi separada e a camada aquosa foi extraída duas vezes com diclorometano. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com água e salmoura, secadas sobre sulfato de magnésio e concentradas. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: metanol/diclorometano) para fornecer o produto como um óleo amarelo (1,47 g, 33% de produção).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 2,3 (s, 3H, Me), 4,1 (s, 3H, Me), 5,5 (s, 2H, CH₂) ppm.

Exemplo I50: Preparação de éster etílico de ácido 1-(4-metóxi-benzil)-5-metil-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 3-(4-metóxi-benzil)-5-metil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico



Azida de 4-metoxibenzila (5,47 g, 33,6 mmols) foi dissolvido em tolueno (20 ml) e metil-2-butinoato (6,72 ml, 67,1 mmols) foi adicionado gota a gota durante 5 minutos em temperatura ambiente. A mistura reacional foi aquecida para 100°C durante 14 horas. A solução foi resfriada para a temperatura ambiente e o solvente foi evaporado para produzir um líquido amarelo

brilhante que foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluen-
te: 0-50% acetato de etila em hexano). A mistura de éster etílico de ácido 1-
(4-metóxi-benzil)-5-metil-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etílico de áci-
do 3-(4-metóxi-benzil)-5-metil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico foi obtido como
5 um óleo amarelo brilhante (7,35 g, 85% de produção).

Isômero 1 (maior) ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): 2,46 (s, 3H, Me),
3,79 (s, 3H, Me), 3,94 (s, 3H, Me), 5,47 (s, 2H, CH_2), 6,82-6,88 (m, 2H, CH),
7,13 (d, 2H, CH) ppm.

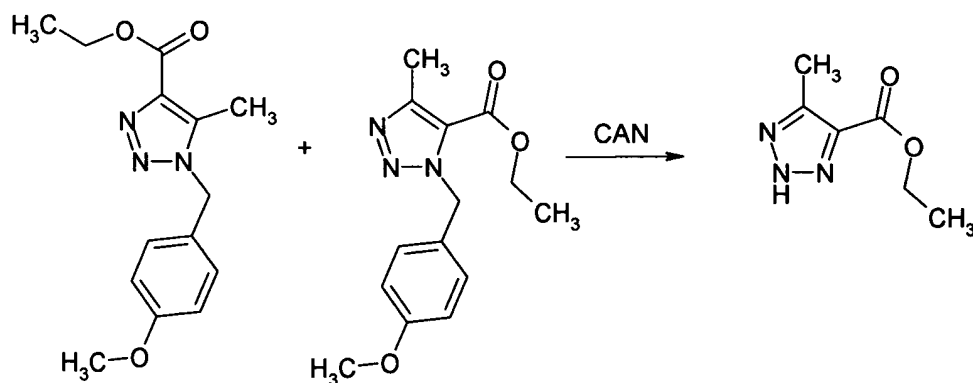
Isômero 2 (menor) ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): 2,51 (s, 3H, Me),
10 3,77 (s, 3H, Me), 3,90 (s, 3H, Me), 5,80 (s, 2H, CH_2), 6,82-6,88 (m, 2H, CH),
7,28 (d, 2H, CH) ppm.

O mesmo método foi utilizado com éster etílico de ácido pent-2-
inoico como o material de partida para fornecer uma mistura de éster etílico
de ácido 5-etil-1-(4-metóxi-benzil)-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etíli-
co de ácido 5-etil-3-(4-metóxi-benzil)-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico.
15

Isômero 1 (maior) ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,00 (t, 3H, Me),
1,42 (t, 3H, Me), 2,88-2,96 (m, 4H, CH_2), 3,79 (s, 3H, Me), 4,42 (q, 2H, CH_2),
5,48 (s, 2H, CH_2), 6,82-6,87 (m, 2H, CH), 7,14 (d, 2H, CH) ppm.

Isômero 2 (menor) ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,29 (t, 3H, Me),
20 1,36 (t, 3H, Me), 2,88-2,96 (m, 4H, CH_2), 3,78 (s, 3H, Me), 4,35 (q, 2H, CH_2),
5,81 (s, 2H, CH_2), 6,82-6,87 (m, 2H, CH), 7,28 (d, 2H, CH) ppm.

Exemplo I51: Preparação de éster etílico de ácido 5-metil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-
carboxílico.



A mistura de éster etílico de ácido 1-(4-metóxi-benzil)-5-metil-
25 1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 3-(4-metóxi-benzil)-5-

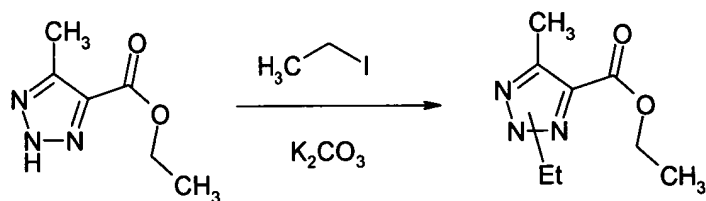
metil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (Exemplo I50) (7,35 g, 28,6 mmols) foi dissolvido em acetonitrila/água (9:1) (100 ml) e nitrato de amônio de cério(IV) (CAN) (31,4 g, 57,2 mmols) foi adicionado. A solução foi agitada em temperatura ambiente durante 16 horas. O solvente foi evaporado e o resíduo diluído entre água e acetato de etila. A camada aquosa foi separada da camada orgânica e foi extraída mais duas vezes com acetato de etila. Os extratos orgânicos foram combinados, lavados com salmoura, secados sobre sulfato de magnésio e concentrados. Diclorometano (50 ml) foi adicionado ao sólido que causou um sólido branco precipitar-se (1,77 g, 40% de produção). O sólido foi isolado por meio de filtração. O líquido mãe foi evaporado e novamente tratado com diclorometano (50 ml) que causou mais sólido branco precipitar-se. O sólido foi isolado por meio de filtração e para tanto os sólidos foram secados para fornecer éster etílico de ácido 5-metil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (2,6 g).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,46 (t, 3H, Me), 2,61 (s, 3H, Me), 4,45 (q, 2H, CH₂) ppm.

O mesmo método foi utilizado com a mistura de éster etílico de ácido 5-etil-1-(4-metóxi-benzil)- 1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 5-etil-3-(4-metóxi-benzil)-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico como o material de partida para fornecer éster etílico de ácido 5-etil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,36 (t, 3H, Me), 1,42 (t, 3H, Me), 3,08 (q, 2H, CH₂), 4,44 (q, 2H, CH₂) ppm.

Exemplo I52: Preparação de éster etílico de ácido 2-etil-5-metil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico, éster etílico de ácido 3-etil-5-metil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 1-etil-5-metil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico



Éster etílico de ácido 5-metil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (1,77 g, 12,6 mmols) (Exemplo I51) foi dissolvido em N,N-dimetilformamida (12 ml)

e iodeto de etila (16,3 mmols, 1,31 ml) e carbonato de sódio (2,26 g, 16,3 mmols) foram adicionados a 0°C. A mistura reacional foi aquecida para a temperatura ambiente e agitada durante 5 horas sob uma atmosfera de nitrogênio. A solução foi diluída entre água e éter dietílico. A camada aquosa
 5 foi separada da camada orgânica e foi extraída duas vezes com éter dietílico. Os extratos orgânicos foram combinados, lavados com salmoura, secado sobre sulfato de magnésio e concentrado para fornecer uma mistura de éster etílico de ácido 2-etil-5-metil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico, éster etílico de ácido 3-etil-5-metil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 1-etil-5-metil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico como um óleo amarelo (1,10 g,
 10 52% de produção).

Isômero 1 (maior) ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,36-1,58 (m, 6H, Me), 2,52 (s, 3H, Me), 4,32-4,49 (m, 4H, CH₂) ppm.

Isômero 2 (médio) ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,36-1,58 (m, 6H, Me), 2,54 (s, 3H, Me), 4,32-4,49 (m, 2H, CH₂), 4,72 (q, 2H, CH₂) ppm.
 15

Isômero 3 (menor) ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,36-1,58 (m, 6H, Me), 2,59 (s, 3H, Me), 4,32-4,49 (m, 4H, CH₂) ppm.

O mesmo método foi utilizado com éster etílico de ácido 5-metil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico como o material de partida e iodeto de isopropila como reagente para fornecer éster etílico de ácido 5-metil-2-prop-2-il-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico, éster etílico de ácido 5-metil-3-prop-2-il-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 5-metil-1-prop-2-il-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico.
 20

Isômero 1 (maior) ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,38-1,44 (m, 3H, Me), 1,56-1,63 (m, 6H, Me), 2,52 (s, 3H, Me), 4,31-4,45 (m, 2H, CH₂), 4,83 (sept, 1H, CH) ppm.
 25

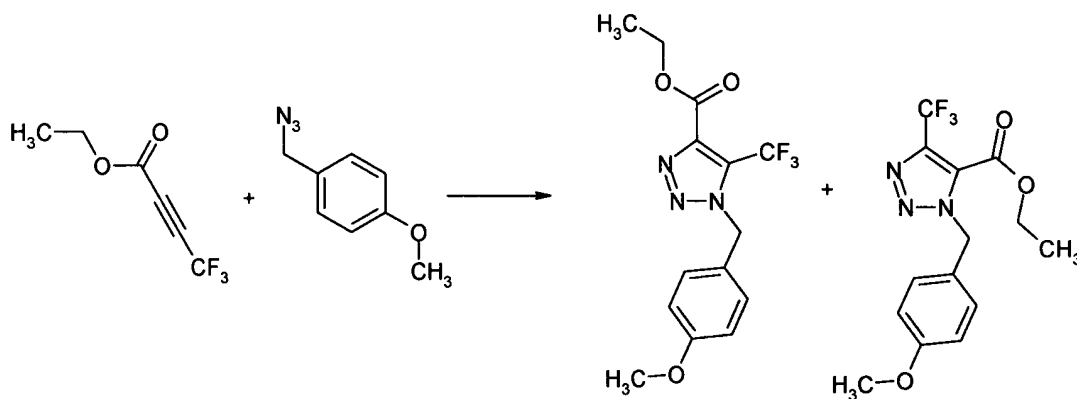
Isômero 2 (middle) ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,38-1,44 (m, 3H, Me), 1,56-1,63 (m, 6H, Me), 2,53 (s, 3H, Me), 4,31-4,45 (m, 2H, CH₂), 5,44 (sept, 1H, CH) ppm.

Isômero 3 (menor) ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,38-1,44 (m, 3H, Me), 1,56-1,63 (m, 6H, Me), 2,59 (s, 3H, Me), 4,31-4,45 (m, 2H, CH₂), 4,58 (sept, 1H, CH) ppm.
 30

O mesmo método foi utilizado com éster etílico de ácido 5-etil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico como o material de partida e iodeto de metila como reagente para fornecer éster etílico de ácido 5-etil-2-metil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico.

5 Isômero 1 ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,28-1,32 (m, 3H, Me), 1,41 (t, 3H, Me), 2,95 (q, 2H, CH_2), 4,20 (s, 3H, Me), 4,38-4,44 (m, 2H, CH_2) ppm.

Exemplo 153: Preparação de éster etílico de ácido 1-(4-metóxi-benzil)-5-trifluorometil-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 3-(4-metóxi-benzil)-5-trifluorometil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico

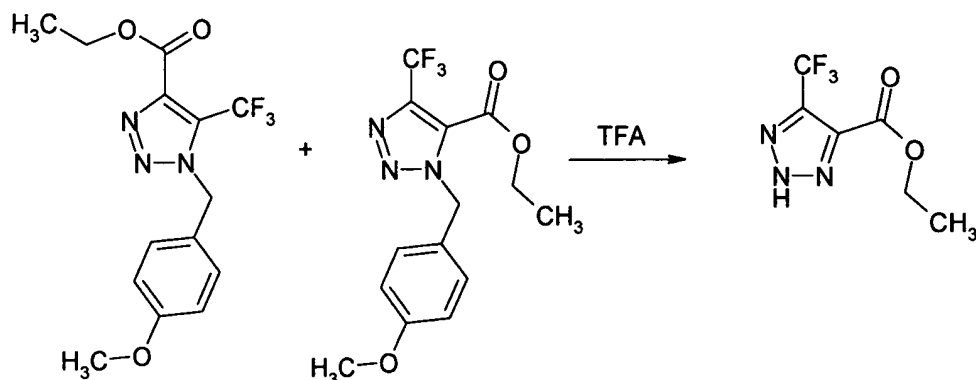


4,4,4-Trifluor-2-butinecarboxilato de etila (1,65 g, 10,1 mmols) foi adicionado à azida de 4-metoxibenzila (preparação descrita em, por exemplo, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1982 (2), 627-630) (1,65 g, 9,9 mmols) em tolueno (10 ml) e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 15 16 horas. A mistura foi concentrada e purificada por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: acetato de etila/*iso*-hexano) para fornecer uma mistura de 1,4: 1 de éster etílico de ácido 1-(4-metóxi-benzil)-5-trifluorometil-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 3-(4-metóxi-benzil)-5-trifluorometil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (2,85 g, 87% de produção).

20 Isômero 1 (menor) ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,4 (t, 3H, Me), 3,8 (s, 3H, Me), 4,4 (q, 2H, CH_2), 5,85 (s, 2H, CH_2), 6,9 (d, 2H, CH), 7,35 (d, 2H, CH) ppm.

Isômero 2 (maior) ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,4 (t, 3H, Me), 3,8 (s, 3H, Me), 4,45 (q, 2H, CH_2), 5,7 (s, 2H, CH_2), 6,85 (d, 2H, CH), 7,2 (d, 25 2H, CH) ppm.

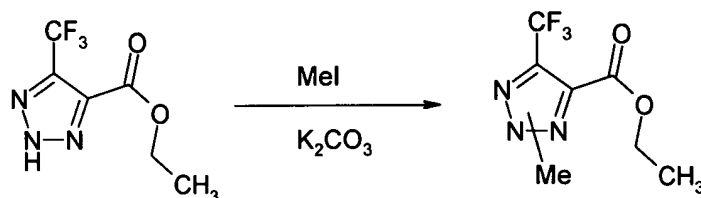
Exemplo I54: Preparação de éster etílico de ácido 5-trifluorometil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico



Uma mistura de 1,4: 1 de éster etílico de ácido 1-(4-metóxi-benzil)-5-trifluorometil-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 3-(4-metóxi-benzil)-5-trifluorometil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (2,85 g, 8,66 mmols) (Exemplo I53) foi dissolvido em ácido trifluoroacético (TFA) (15 ml) e a mistura foi aquecida para 60°C durante 2 horas. A mistura foi concentrada e purificada por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: metanol/diclorometano) para fornecer éster etílico de ácido 5-trifluorometil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (2,1 g).

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,4 (t, 3H, Me), 4,5 (q, 2H, CH₂), 12,2-12,6 (bs, 1H, NH) ppm.

Exemplo I55: Preparação de éster etílico de ácido 2-metil-5-trifluorometil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico, éster etílico de ácido 3-metil-5-trifluorometil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 1-metil-5-trifluorometil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico



Éster etílico de ácido 5-trifluorometil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (2,1 g, 10,0 mmols) (Exemplo I54) foi dissolvido em acetonitrila (15 ml) e iodeto de metila (1,12 ml, 12,0 mmols) e carbonato de sódio (2,76 g, 20,0 mmols) foi adicionado em temperatura ambiente. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 16 horas, em seguida diclorometano (50 ml) e

água (50 ml) foi adicionado. As fases foram separadas e o aquoso foi lavado diversas vezes com diclorometano. As camadas orgânicas foram combinadas, secadas sobre sulfato de magnésio e concentradas. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: acetato de etila/*iso*-hexano) para fornecer 1,71 g de uma mistura de 64:30:6 de éster etílico de ácido 2-metil-5-trifluorometil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico, éster etílico de ácido 3-metil-5-trifluorometil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 1-metil-5-trifluorometil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico.

Isômero 1 (maior) ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,4 (t, 3H, Me), 4,32 (s, 3H, Me), 4,45 (q, 2H, CH₂) ppm.

Isômero 2 (médio) ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,4 (t, 3H, Me), 4,38 (s, 3H, Me), 4,45 (q, 2H, CH₂) ppm.

Isômero 2 (menor) ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,4 (t, 3H, Me), 4,30 (m, 3H, Me), 4,45 (q, 2H, CH₂) ppm.

O mesmo método foi utilizado com iodeto de etila como reagente para fornecer éster etílico de ácido 2-etil-5-trifluorometil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 3-etil-5-trifluorometil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (mistura de 3:4:1).

Isômero 1 (maior) ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,4 (t, 3H, Me), 1,65 (t, 3H, Me), 4,45 (q, 2H, CH₂), 4,6 (q, 2H, CH₂) ppm.

Isômero 2 (menor) ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,4 (t, 3H, Me), 1,55 (t, 3H, Me), 4,45 (q, 2H, CH₂), 4,8 (q, 2H, CH₂) ppm.

O mesmo método foi utilizado com iodeto de isopropila como reagente para fornecer éster etílico de ácido 2-(prop-2-il)-5-trifluorometil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 3-(prop-2-il)-5-trifluorometil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (mistura de 4:5:1).

Isômero 1 (maior) ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,4 (t, 3H, Me), 1,65 (d, 6H, Me), 4,45 (q, 2H, CH₂) ppm.

Isômero 2 (menor) ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,4 (t, 3H, Me), 1,7 (d, 6H, Me), 4,95 (q, 2H, CH₂) ppm.

O mesmo método foi utilizado com iodeto de ciclopentila como reagente para fornecer éster etílico de ácido 2-ciclopentil-5-trifluorometil-2*H*-

[1,2,3]triazol-4-carboxílico.

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,4 (t, 3H, Me), 1,7-1,8 (m, 2H, CH_2), 1,9-2,0 (m, 2H, CH_2), 2,2-2,3 (m, 4H, CH_2), 4,45 (q, 2H, CH_2), 5,1 (m, 1H, CH) ppm.

- 5 O mesmo método foi utilizado com iodeto de alila como reagente para fornecer éster etílico de ácido 2-alil-5-trifluorometil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 3-alil-5-trifluorometil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (mistura de 4:1).

Isômero 1 (maior) ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,4 (t, 3H, Me),
10 4,45 (q, 2H, CH_2), 5,1 (d, 2H, CH_2), 5,35-5,45 (m, 2H, CH), 6,0-6,1 (m, 1H, CH) ppm.

O mesmo método foi utilizado com iodeto 2-metóxi-etila como reagente para fornecer éster etílico de ácido 2-(2-metóxi-etil)-5-trifluorometil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 3-(2-metóxi-etil)-5-trifluorometil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (mistura de 4:1).

Isômero 1 (maior) ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,4 (t, 3H, Me), 3,35 (s, 3H, Me), 3,9 (t, 2H, CH_2), 4,45 (q, 2H, CH_2), 4,7 (t, 2H, CH_2) ppm.

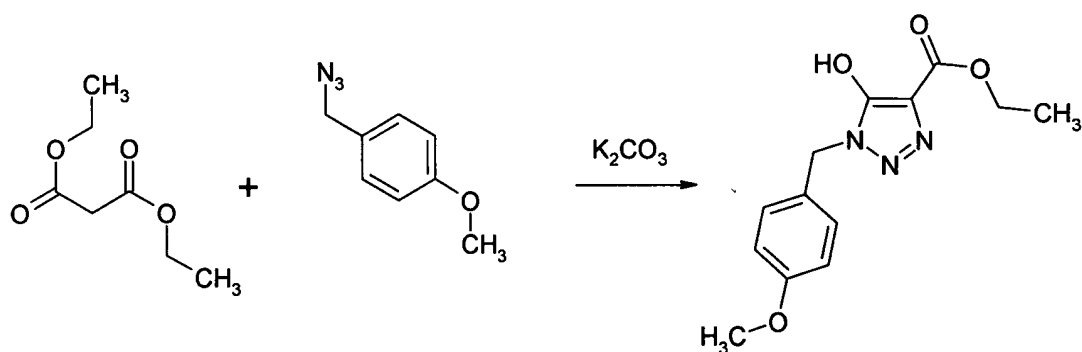
Isômero 2 (menor) ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,4 (t, 3H, Me), 3,3 (s, 3H, Me), 3,8 (t, 2H, CH_2), 4,45 (q, 2H, CH_2), 4,95 (t, 2H, CH_2) ppm.

- 20 O mesmo método foi utilizado com ciclobutiliodeto de metila como reagente para fornecer éster etílico de ácido 2-(ciclobutil-metil)-5-trifluorometil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster etílico de ácido 3-(ciclobutil-metil)-5-trifluorometil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (mistura de 4:1).

Isômero 1 (maior) ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,4 (t, 3H, Me),
25 1,8-2,0 (m, 4H, CH_2), 2,0-2,15 (m, 2H, CH_2), 2,95-3,1 (m, 1H, CH), 4,55 (q, 2H, CH_2), 4,65 (d, 2H, CH_2) ppm.

Isômero 2 (menor) ^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 1,4 (t, 3H, Me), 1,8-2,0 (m, 4H, CH_2), 2,0-2,15 (m, 2H, CH_2), 2,85-2,95 (m, 1H, CH), 4,55 (q, 2H, CH_2), 4,78 (d, 2H, CH_2) ppm.

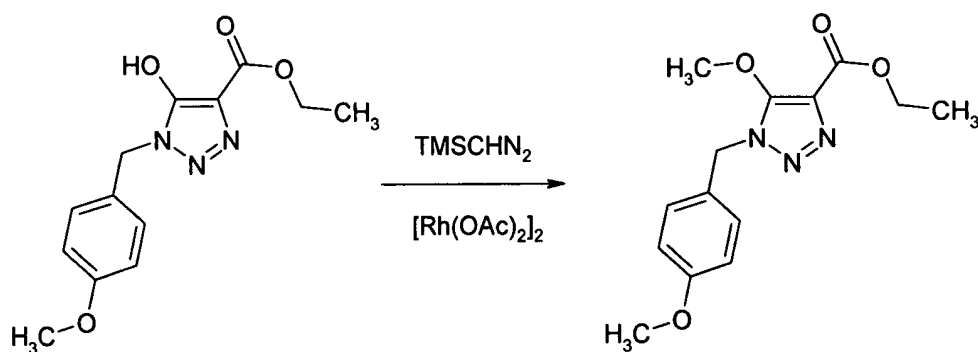
- 30 Exemplo I56: Preparação de éster etílico de ácido 5-hidróxi-1-(4-metóxi-benzil)-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico



Azida de 4-metoxibenzil (preparação descrita, por exemplo, em J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1982 (2), 627-630) (42 g, 0,253 mol) foi dissolvido em dimetilsulfóxido seco (272 ml) e carbonato de sódio em pó (139 g, 1 mol) foi adicionado. A mistura reacional foi agitada em temperatura ambiente ao mesmo tempo que malonato de dietila (56 g, 0,35 mol) foi adicionado. A mistura reacional foi agitada a 40°C durante 72 horas. A mistura reacional foi resfriada para 0°C e extinta pela adição de ácido clorídrico aquoso (5M) (675 ml). A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. O sólido foi isolado por meio de filtração, lavado com água e hexano e secado para fornecer éster etílico de ácido 5-hidróxi-1-(4-metóxi-benzil)-1H-[1,2,3]triazol-4-carboxílico como um sólido não totalmente branco (47,5 g, 68% de produção).

^1H RMN (400 MHz, $CDCl_3$): 1,29 (t, 3H, Me), 3,72 (s, 3H, Me), 4,25 (q, 2H, CH_2), 5,27 (s, 2H, CH_2), 7,07 (q, 4H, CH) ppm.

Exemplo I57: Preparação de éster etílico de ácido 5-metóxi-1-(4-metóxi-benzil)-1H-[1,2,3]triazol-4-carboxílico



Éster etílico de ácido 5-hidróxi-1-(4-metóxi-benzil)-1H-[1,2,3] triazol-4-carboxílico (26,18 g, 0,944 mol) (Exemplo I56) foi dissolvido em N,N-dimetilformamida seco (300 ml) e dímero de acetato de ródio(II) (300 mg) foi

adicionado. A mistura reacional foi resfriada para 20°C e (trimetilsilil) diazometano (TMSCHN₂) (2M em éter dietílico) (142 ml, 0,284 mol) foi adicionado durante 2 horas e a mistura reacional agitada em temperatura ambiente durante 16 horas. A mistura reacional foi resfriado para 0°C e extinta por adição sequencial de metanol (75 ml), ácido acético glacial (5 ml) e água (1 ml). A mistura foi extraída três vezes com acetato de etila. Os extratos combinados foram lavados três vezes com salmoura, secados sobre sulfato de magnésio e concentrados. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 10-55% acetato de etila em hexano) para fornecer éster etílico de ácido 5-metóxi-1-(4-metóxi-benzil)-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico como um óleo de cor de palha (15,2 g, 55% de produção).

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,41 (q, 3H, Me), 3,80 (s, 3H, Me), 4,13 (s, 3H, Me), 4,41 (t, 2H, CH₂), 5,31 (s, 2H, CH₂), 7,1 (q, 4H, CH) ppm.

Éster etílico de ácido 5-metóxi-1-(4-metóxi-benzil)-1*H*-[1,2,3] triazol-4-carboxílico foi desprotonado como descrito no Exemplo I51 para fornecer éster etílico de ácido 5-metóxi-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico.

¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,41 (t, 3H, Me), 4,11 (s, 3H, Me), 4,47 (q, 2H, CH₂) ppm.

Éster etílico de ácido 5-metóxi-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico foi metilado com iodeto de metila de acordo com o método descrito no Exemplo I52 para fornecer éster etílico de ácido 5-metóxi-1-metil-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (isômero A) e éster etílico de ácido 5-metóxi-2-metil-2*H*-[1,2,3] triazol-4-carboxílico (isômero B).

Isômero A ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,39 (q, 3H, Me), 4,15 (s, 3H, Me), 4,24 (s, 3H, Me), 4,40 (q, 2H, CH₂) ppm.

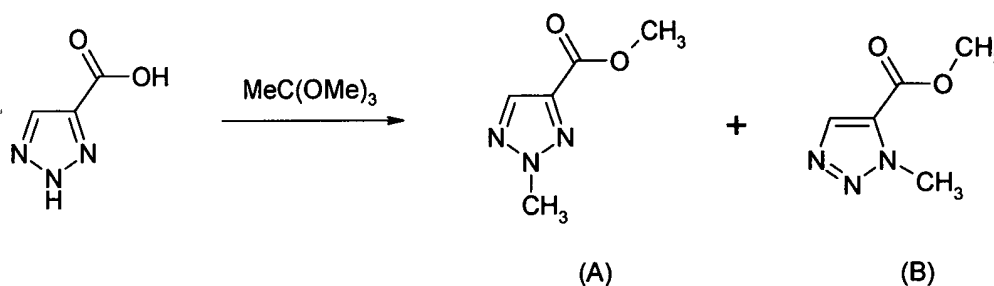
Isômero B ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,35 (t, 3H, Me), 3,99 (s, 3H, Me), 4,07 (s, 3H, Me), 4,36 (q, 2H, CH₂) ppm.

Éster etílico de ácido 5-hidróxi-1-(4-metóxi-benzil)-1*H*-[1,2,3] triazol-4-carboxílico (26,18 g, 0,944 mol) (Exemplo I56) foi também reagido com 2-cloro-2,2-difluoroacetato de etila como descrito no Exemplo I32 para fornecer éster etílico de ácido 5-difluorometóxi-1-(4-metóxi-benzil)-1*H*-[1,2,3] triazol-4-carboxílico.

Éster etílico de ácido 5-difluorometóxi-1-(4-metóxi-benzil)-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico foi desprotegido como descrito no Exemplo I51 para fornecer éster etílico de ácido 5-difluorometóxi-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico.

5 Éster etílico de ácido 5-difluorometóxi-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico foi metilado com iodeto de metila de acordo com o método descrito no Exemplo I52 para fornecer éster etílico de ácido 5-difluorometóxi-1-metil-1*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (isômero A) e éster etílico de ácido 5-difluorometóxi-2-metil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (isômero B).

10 Exemplo I58: Preparação de éster metílico de ácido 2-metil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico e éster metílico de ácido 3-metil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico



A uma solução de ácido 2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (734 mg, 6,5 mmols) em tolueno (10 ml), foi adicionado trimetilortoacetato (2,48 ml, 19,5 mmols). A mistura reacional foi aquecida ao refluxo durante 16 horas.

15 Após resfriamento, a mistura reacional foi concentrada. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 10-30% acetato de etila em hexano) para fornecer éster de metila de ácido 2-metil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (isômero A) (40 mg, 4% de produção) e éster metílico de ácido 3-metil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (isômero B) (223 mg,

20 24% de produção).

Isômero A ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3): 3,96 (s, 3H, Me), 4,28 (s, 3H, Me), 8,05 (s, 1H, CH) ppm.

Éster metílico de ácido 2-metil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico foi reduzido como descrito no Exemplo I21 para fornecer [2-metil-2*H*-[1,2,3] triazol-4-il]-metanol.

25

^1H -RMN (400 MHz, CDCl_3): 4,15 (s, 3H, Me), 4,74 (s, 2H, CH_2), 7,53 (s, 1H, CH) ppm.

[2-Metil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-il]-metanol foi bromado como descrito no Exemplo I17 para fornecer 4-bromometil-2-metil-2*H*-[1,2,3]triazol.

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 4,18 (s, 3H, Me), 4,51 (s, 2H, CH₂), 7,58 (s, 1H, CH) ppm.

5 O mesmo método foi utilizado com trietilortoacetato como reagente para fornecer éster metílico de ácido 2-etil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (isômero A) e éster metílico de ácido 3-etil-3*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico (isômero B).

Isômero A ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,41 (t, 3H, Me), 1,60 (t, 3H, Me), 4,43 (q, 2H, CH₂), 4,55 (q, 2H, CH₂), 8,04 (s, 1H, CH) ppm.

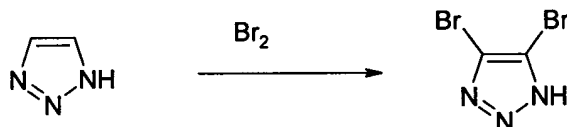
Éster metílico de ácido 2-etil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-carboxílico foi reduzido como descrito no Exemplo I21 para fornecer [2-etil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-il]-metanol.

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,55 (t, 3H, Me), 4,44 (q, 2H, CH₂), 4,76 (s, 2H, CH₂), 7,55 (s, 1H, CH) ppm.

[2-Etil-2*H*-[1,2,3]triazol-4-il]-metanol foi bromado como descrito no Exemplo I17 para fornecer 4-bromometil-2-etil-2*H*-[1,2,3]triazol.

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 1,56 (t, 3H, Me), 4,45 (q, 2H, CH₂), 4,52 (s, 2H, CH₂), 7,59 (s, 1H, CH) ppm.

20 Exemplo I59: Preparação de 4,5-dibromo-1*H*-[1,2,3]triazol

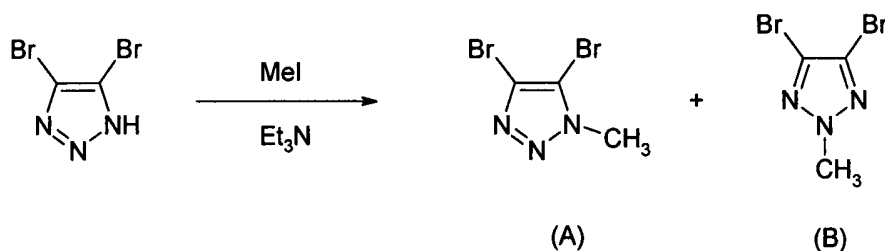


A uma solução de 1*H*-[1,2,3]triazol (1,26 ml, 21,7 mmols) em água (10 ml) a 50°C, foi adicionado bromo (1,5 ml, 29 mmols). A mistura reacional foi agitada a 50°C durante 1,5 hora. O sólido branco (2,375 g) foi isolado por meio de filtração e lavado com água (5 ml). Aos filtrados combina-

25 dos foi adicionado mais bromo (1,5 ml, 29 mmols). A mistura reacional foi agitada em temperatura ambiente durante 20 horas. Mais sólido branco (1,83 g) foi isolado por meio de filtração e lavado com água (5 ml). Aos filtrados combinados foi adicionado mais bromo (1,5 ml, 29 mmols). A mistura reacional foi agitada em temperatura ambiente durante 20 horas. Mais sólido

branco (375 mg) foi isolado por meio de filtração e lavadas com água (5ml). Os sólidos brancos foram combinados e secados para fornecer 4,5-dibromo-1*H*-[1,2,3]triazol (4,92 g, 93% de produção). Ponto de Fusão 194,7°C.

Exemplo I60: Preparação de 4,5-dibromo-1-metil-1*H*-[1,2,3]triazol e 4,5-dibromo-2-metil-2*H*-[1,2,3]triazol

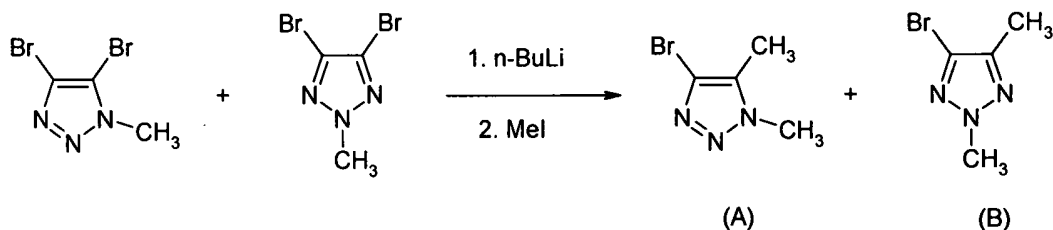


A uma solução de 4,5-dibromo-1*H*-[1,2,3]triazol (2,26 g, 10 mmols) (Exemplo I59) e trietil amina (1,5 ml, 10 mmols) em diclorometano (50 ml), foi adicionado iodeto de metila (625 µl, 10 mmols). A mistura reacional foi agitada em temperatura ambiente durante 24 horas. Mais trietil amina (0,75 ml, 5 mmols) e mais iodeto de metila (312 µl, 5 mmols) foram adicionados e a mistura foi agitada durante 3 horas. A mistura reacional foi extinta com cloreto de amônio aquoso (saturado, 15 ml). O extrato orgânico foi seco sobre sulfato de magnésio e concentrado e o resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente 10-30% acetato de etila em hexano) para fornecer 4,5-dibromo-2-metil-2*H*-[1,2,3]triazol (isômero B) (625 mg, 26% de produção) e 4,5-dibromo-1-metil-1*H*-[1,2,3]triazol (isômero A) (825 mg, 34% de produção).

Isômero A ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 4,09 (s, 3H, Me) ppm.

Isômero B ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 4,18 (s, 3H, Me) ppm.

Exemplo I61: Preparação de 4-bromo-1,5-dimetil-1*H*-[1,2,3]triazol



A uma solução de 4,5-dibromo-1-metil-1*H*-[1,2,3]triazol e 4,5-dibromo-2-metil-2*H*-[1,2,3]triazol (1,5 g, 6,23 mmols) (Exemplo I60) em tetra-hidrofurano (25 ml) a -80°C, foi lentamente adicionado n-butil lítio (2,5M em

THF) (3 ml, 7,48 mmols) seguido 20 minutos depois por iodeto de metila (775 µl, 12,46 mmols). A mistura reacional foi agitada a -80°C durante 2 horas. A mistura reacional foi deixada aquecer para a temperatura ambiente e extinta com ácido clorídrico aquoso (1M). A mistura foi extraída com dicloro-
 5 metano, o extrato orgânico secado sobre sulfato de magnésio e concentrado para fornecer 4-bromo-1,5-dimetil-1*H*-[1,2,3]triazol (isômero A) e 4-bromo-2,5-dimetil-2*H*-[1,2,3]triazol (isômero B) (1,096 g, 89% de produção).

Isômero A ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 2,30 (s, 3H, Me), 4,00 (s, 3H, Me) ppm.

10 Isômero B ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 2,24 (s, 3H, Me), 4,10 (s, 3H, Me) ppm.

4-Bromo-1,5-dimetil-1*H*-[1,2,3]triazol e 4-bromo-2,5-dimetil-2*H*-[1,2,3]triazol foram bromados como descrito no Exemplo I15 para fornecer 4-bromo-5-bromometil-1-metil-1*H*-[1,2,3]triazol (isômero A) e 4-bromo-5-bromometil-2-metil-2*H*-[1,2,3]triazol (isômero B).
 15

Isômero A ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 4,12 (s, 3H, Me), 4,45 (s, 2H, CH₂) ppm.

Isômero B ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 4,17 (s, 3H, Me), 4,45 (s, 2H, CH₂) ppm.

20 6) Métodos para preparar derivados de tiadiazol

Éster etílico de ácido 4-Metil-[1,2,3]tiadiazol-5-carboxílico é comercialmente disponível.

Éster etílico de ácido 4-metil-[1,2,3]tiadiazol-5-carboxílico foi reduzido como descrito no Exemplo I10 para fornecer [4-metil-[1,2,3]tiadiazol-5-il]-metanol.
 25

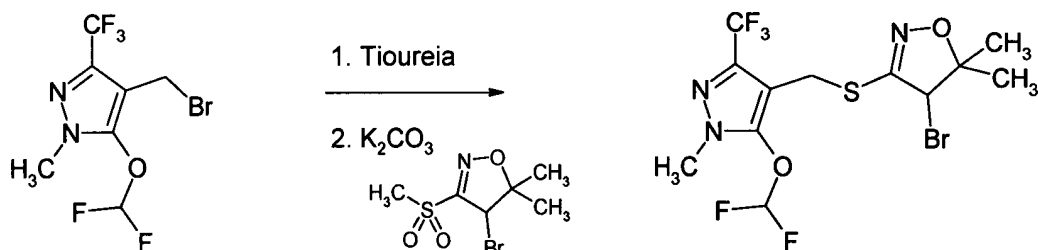
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 2,60 (s, 3H, Me), 3,84 (bs, 1H, OH), 4,98 (s, 2H, CH₂) ppm.

[4-Metil-[1,2,3]tiadiazol-5-il]-metanol foi bromado como descrito no Exemplo I17 para fornecer 5-bromometil-4-metil-[1,2,3]tiadiazol.

30 ¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃): 2,70 (s, 3H, Me), 4,70 (s, 2H, CH₂) ppm.

7) Métodos de acoplamento e oxidações

Exemplo P1: Preparação de 4-bromo-3-(5-difluorometóxi-1-metil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-ilmetilsulfanil)-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol



4-Bromometil-5-difluorometóxi-1-metil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol

5 (0,7 g, 2,36 mmols) (preparado como descrito no WO 2004/013106), foi agitado em etanol (30 ml) antes de Tiourea (0,189 g, 2,48 mmols) ser adicionado e foi agitado em temperatura ambiente durante 1 hora. 4-Bromo-3-metanossulfonil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (0,632 g, 2,48 mmols) e carbonato de sódio (0,343 g, 2,48 mmols) foram adicionados e a mistura foi aquecida a 70°C durante 4 horas. O solvente foi removido e o resíduo absorvido sobre sílica-gel antes de ser purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluyente: hexano/acetato de etila) para fornecer o composto n° 2.04 de Tabela 52 (0,473 g, 46% de produção).

Os seguintes compostos foram sintetizados como descrito no Exemplo P1 com 4-bromo-3-metanossulfonil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol como reagente:

Composto n° 1.01 e Composto n° 1.04 de Tabela 51.

Os seguintes compostos foram sintetizados como descrito no Exemplo P1 com 3-benzenossulfonil-4-cloro-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol como reagente:

Composto n° 1.06 de Tabela 51.

O seguinte composto foi sintetizado como descrito no Exemplo P1 com 3-benzenossulfonil-4,4-dicloro-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol como reagente:

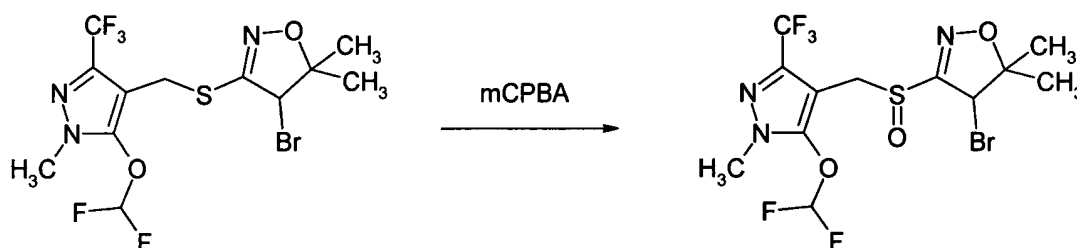
Composto n° 1.08 de Tabela 51.

Os seguintes compostos foram sintetizados como descrito no Exemplo P1 com 4-flúor-3-metanossulfonil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol

como reagente:

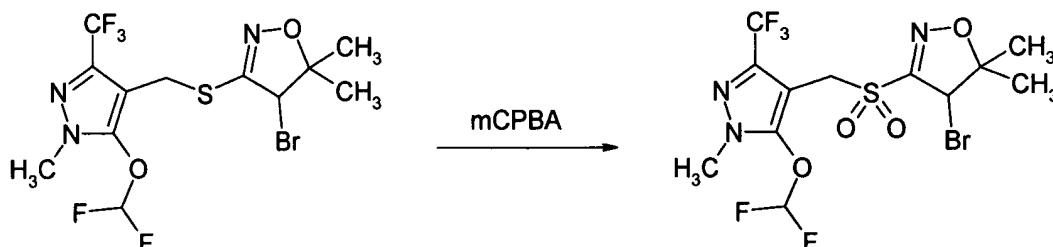
Composto n° 1.10 de Tabela 51, Composto n° 2.16, Composto n° 2.22, Composto n° 2.28, Composto n° 2.35, Composto n° 2.38, Composto n° 2.41, Composto n° 2.45, Composto n° 2.48, Composto n° 2.51, Composto n° 2.54, Composto n° 2.57, Composto n° 2.64, Composto n° 2.67, Composto n° 2.70 de Tabela 52, Composto n° 4.06 de Tabela 54, Composto n° 5.01 de Tabela 55, Composto n° 6.01, Composto n° 6.05, Composto n° 6.08, Composto n° 6.11 de Tabela 56, Composto n° 7.01, Composto n° 7.07, Composto n° 7.11, Composto n° 7.15, Composto n° 7.18, Composto n° 7.21, Composto n° 7.24, Composto n° 7.28, Composto n° 7.31, Composto n° 7.34, Composto n° 7.37, Composto n° 7.42, Composto n° 7.45, Composto n° 7.50 e Composto n° 7.53 de Tabela 57, Composto n° 9.01 de Tabela 59, Composto n° 10.01 de Tabela 60, e Composto n° 11.01 de Tabela 61.

Exemplo P2: Preparação de 4-bromo-3-(5-difluorometóxi-1-metil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-ilmetilsulfinil)-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol



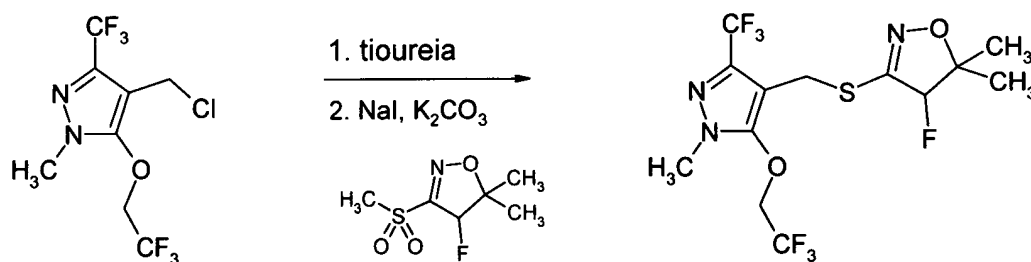
A solução de 4-bromo-3-(5-difluorometóxi-1-metil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-ilmetilsulfanil)-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (0,15 g, 0,343 mmol) (Composto n° 2.04 de Tabela 52) em diclorometano (25 ml) foi resfriada para 0°C e ácido 3-cloroperoxibenzoico (mCPBA) (0,119 g, 0,412 mmol) foi adicionado em porções. Após agitação durante 30 minutos a 0°C a mistura reacional foi extinta pela adição de metabissulfito de sódio aquoso (10%). A mistura foi extraída com diclorometano e o extrato orgânico lavado com hidróxido de sódio aquoso (1M), secado sobre sulfato de magnésio e concentrado. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: hexano/acetato de etila) para fornecer Composto n° 2.05 de Tabela 52 como uma mistura de 7:2 de diastereoisômeros (0,137 g, 88% de produção).

Exemplo P3: Preparação de 4-Bromo-3-(5-difluorometóxi-1-metil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-ilmetilsulfonil)-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol



A solução de 4-bromo-3-(5-difluorometóxi-1-metil-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-ilmetilsulfanil)-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (0,234 g, 0,535 mmol) (Composto n° 2.04 de Tabela 52) em diclorometano (30 ml) e ácido 3-cloroperoxibenzoico (0,339 g, 1,18 mmol) foi adicionado em porções. Após agitação em temperatura ambiente durante 16 horas a mistura reacional foi extinta pela adição de metabissulfito de sódio aquoso (10%). A mistura foi extraída com diclorometano e o extrato orgânico lavado com hidróxido de sódio aquoso (1M), secado sobre sulfato de magnésio e concentrado. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: hexano/acetato de etila) para fornecer Composto n° 2.06 de Tabela 52 (0,164 g, 65% de produção).

Exemplo P4: Preparação de 4-flúor-5,5-dimetil-3-[1-metil-5-(2,2,2-trifluoroetóxi)-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-ilmetilsulfanil]-4,5-di-hidro-isoxazol



4-Clorometil-1-metil-5-(2,2,2-trifluoroetóxi)-3-trifluorometil-1*H*-pirazol (0,587 g, 1,98 mmol) (preparado como descrito no WO 2004/013106) foi agitado em etanol (100 ml) antes da tiourea (0,132 g, 1,73 mmol) ser adicionada, e foi agitado em temperatura ambiente durante 1 hora. 4-Flúor-3-metanossulfonil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (0,322 g, 1,65 mmol), iodeto de sódio (0,259 g, 1,73 mmol) e carbonato de sódio (0,239 g, 1,73 mmol) foram adicionados e foi aquecido para 70°C durante 4 horas. O solvente foi

removido e o resíduo absorvido sobre sílica antes de ser purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: hexano/acetato de etila) para fornecer o composto n° 2.07 de Tabela 52 (0,546 g, 76% de produção).

O seguinte composto foi sintetizado como descrito no Exemplo

- 5 P4 com 4-bromo-3-metanossulfonil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol como reagente:

Composto n° 2.01 de Tabela 52.

O seguinte composto foi sintetizado como descrito no Exemplo

- 10 P4 com 3-benzenossulfonil-4-cloro-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol como reagente:

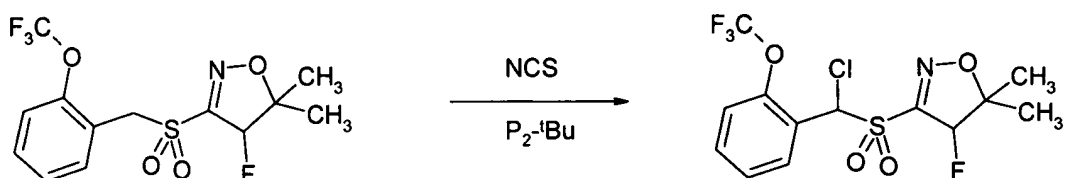
Composto n° 2.13 de Tabela 52.

O seguinte composto foi sintetizado como descrito no Exemplo

- 15 P4 com 3-benzenossulfonil-4,4-dicloro-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol como reagente:

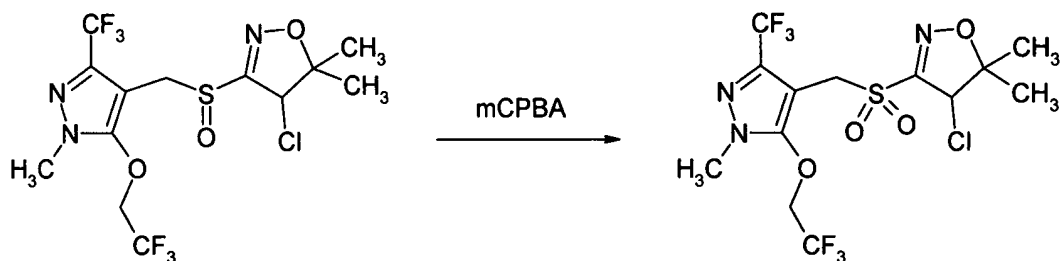
Composto n° 2.19 de Tabela 52.

Exemplo P5: Preparação de 3-[cloro-(2-trifluorometóxi-fenil)-metanossulfonil]-4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol



- 20 4-Flúor-5,5-dimetil-3-(2-trifluorometóxi-fenilmetanossulfonil)-4,5-di-hidro-isoxazol (0,11 g, 0,31 mmol) (preparado de brometo de trifluorometoxibenzila e 4-flúor-3-metanossulfonil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol como descrito no Exemplo P1 seguido por oxidação como descrito no Exemplo P3) foi dissolvido em tetra-hidrofurano (5 ml). 1-*terc*-butil-2,2,4,4,4-pentacis (dimetilamino-2-lambda⁵-5,4-lambda⁵-5-catenadi(fosfazeno) (P₂-tBu) (2M em THF) (0,16 ml, 0,31 mmol) foi adicionado seguido por N-clorossuccinimida
- 25 (0,043 g, 0,31 mmol) e a mistura reacional agitada em temperatura ambiente durante 1,5 hora. O solvente foi removido e o resíduo purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: hexano/acetato de etila) para fornecer Composto n° 1.13 de Tabela 51 (0,035 g, 29% de produção).

Exemplo P6: Preparação de 4-cloro-5,5-dimetil-3-[1-metil-5-(2,2,2-trifluor-etóxi)-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-ilmetilsulfinil]-4,5-di-hidro-isoxazol

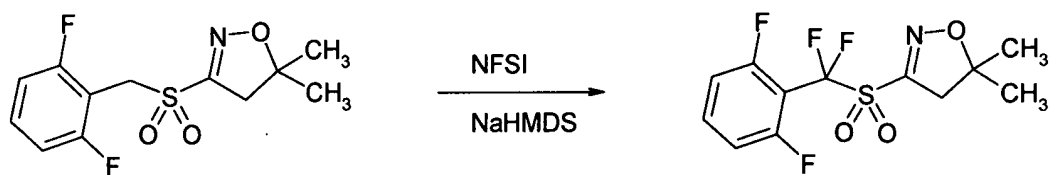


4-Cloro-5,5-dimetil-3-[1-metil-5-(2,2,2-trifluor-etóxi)-3-trifluorometil-1*H*-pirazol-4-ilmetilsulfinil]-4,5-di-hidro-isoxazol (0,084 g, 0,176 mmol)

- 5 (Composto n° 2.14 em Tabela 52, 3:2 de mistura de diastereoisômeros) foi dissolvido em diclorometano (15 ml) e ácido 3-cloroperoxibenzoico (0,101 g, 0,352 mmol) foi adicionado. Após agitação durante 2 dias em temperatura ambiente a mistura reacional foi extinta pela adição de metabissulfito de sódio aquoso (10%) e extraída com diclorometano. O extrato orgânico foi lavado com hidróxido de sódio aquoso (1M), secado sobre sulfato de magnésio e concentrado. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: hexano/acetato de etila) para fornecer Composto n° 2.15 de
- 10 Tabela 52 (0,057g, 65% de produção, 85% de pureza).

Exemplo P7: Preparação de 3-[(2,6-difluor-fenil)-difluor-metanossulfonyl]-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol

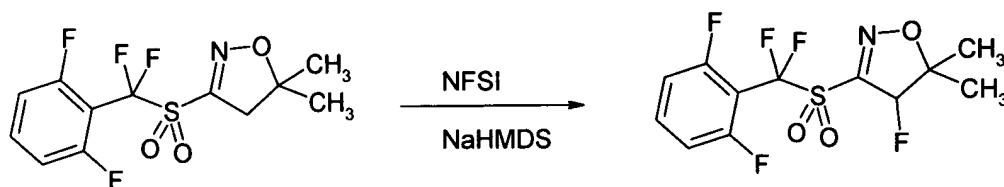
- 15



- Hexametildissilazida de sódio (1M em THF) (53,1 ml, 0,053 mol) foi adicionado gota a gota a uma solução de 3-(2,6-difluor-fenilmetanosulfonyl)-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (15,42 g, 0,0534 mol) (preparado como descrito no WO 2001/012613) em tetra-hidrofurano seco (340 ml) a -70°C sob nitrogênio. Após 15 minutos N-fluorobenzenossulfonimida (16,83 g, 0,071 mol) foi adicionado em porções. Após mais 1 hora, hexametildissilazida de sódio (45 ml, 0,045 mol) (1M em THF) foi adicionado gota a gota à
- 20 mistura de reação agitada a -70°C. Após 15 minutos, N-fluorobenzenos-

sulfonimida (16,83 g, 0,071 mol) foi adicionado em porções. Outras porções de N-fluorobenzenossulfonimida foram adicionadas até análise por GLC indicar que a fluorinação da posição benzílica estava completa. Cloreto de amônio aquoso saturado (30 ml) foi adicionado e a mistura reacional foi em
 5 seguida deixada aquecer para a temperatura ambiente. A mistura foi concentrada sob pressão reduzida a 40°C e o resíduo dividido entre acetato de etila e água. A fase aquosa foi também extraída com acetato de etila e as fases orgânicas combinadas foram lavadas duas vezes com hidrogenocarbonato de sódio aquoso saturado e uma vez com água e salmoura, secadas
 10 sobre sulfato de magnésio e concentradas para fornecer um sólido bege. O produto foi também purificado por recristalização duas vezes de isopropanol para fornecer um sólido bege (4,5 g, 25% de produção), que foi utilizado sem outra purificação.

Exemplo P8: Preparação de 3-[(2,6-difluór-fenil)-difluór-metanossulfonil]-4-fluór-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol
 15

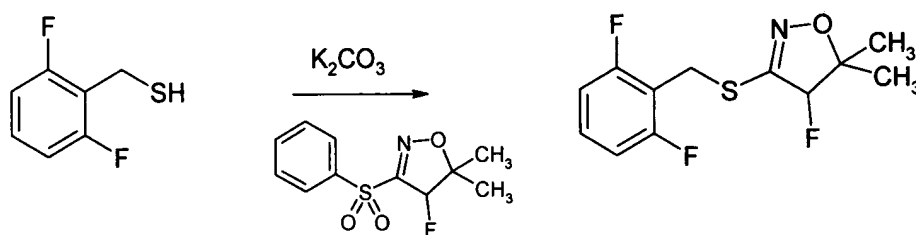


Hexametildissilazida de sódio (3,5 ml, 3,5 mmols) (1M em THF) foi adicionado gota a gota a uma solução contendo 3-[(2,6-difluór-fenil)-difluór-metanossulfonil]-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (1,08 g, 3,3 mmols) e N-fluorobenzenossulfonimida (1,12 g, 3,5 mmols) em tetra-hidrofurano seco (25 ml) sob nitrogênio a -70°C. Mais hexametildissilazida de sódio (3,5 ml, 3,5 mmols) (1M em THF) foi adicionado gota a gota à mistura de reação agitada a -70°C. Após armazenagem durante 16 horas no congelador, a mistura reacional foi extinta vertendo-se em cloreto de amônio aquoso saturado em temperatura ambiente e em seguida extraída com acetato de etila. Os extra-
 20 tos de acetato de etila combinados foram lavados com água e salmoura, secados sobre sulfato de magnésio, e concentrados para fornecer um semissólido amarelo. O produto foi triturado com diclorometano. O extrato de diclorometano foi também purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel
 25

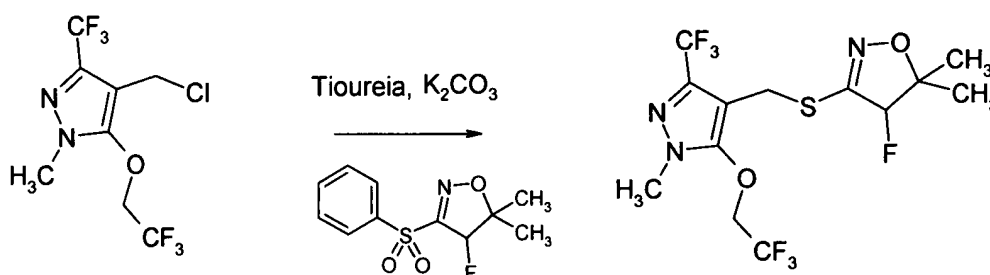
(eluente: 20% acetato de etila em hexano) para fornecer Composto n° 1.18 de Tabela 51 como sólido branco (0,175 g, 15% de produção).

Composto n° 1.12 de Tabela 51 e Composto n° 3.07 de Tabela 53 foram preparados analogamente.

- 5 Exemplo P9: Preparação de 3-(2,6-difluór-fenilmetanossulfonil)-4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol

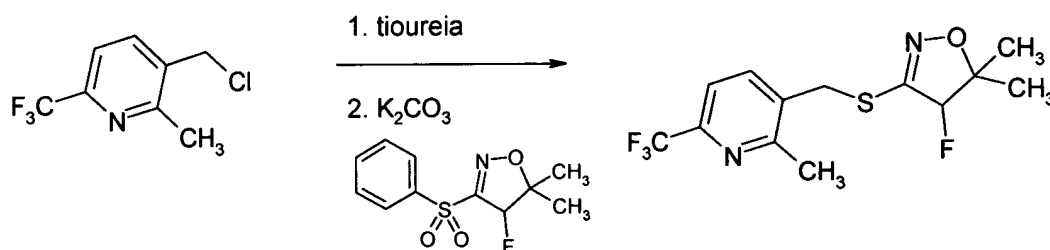


- 2,6-Difluorobenzil tiol (0,2 g, 1,2 mmol) (pode ser preparado de 2,6-difluorobenzilbrometo como descrito em J. Fluorine Chem., 1986, 399-414) e carbonato de sódio (0,5 g, 3,6 mmols) foram adicionados a uma solução de 3-benzenossulfonil-4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (0,15 g, 0,58 mmol) em etanol (5 ml) em um tubo de micro-ondas. A mistura foi aquecida em um tubo de micro-ondas selado (130°C durante 6 minutos). Após resfriamento, a mistura reacional foi concentrada sob pressão reduzida e em seguida dividida com água e acetato de etila. A fase aquosa foi em seguida extraída com acetato de etila e as fases orgânicas combinadas foram lavadas com água e salmoura, secadas com sulfato de magnésio e concentradas para fornecer um óleo amarelo-claro (0,22 g). O óleo foi dissolvido em um pouco de acetato de etila e aplicado a uma coluna de sílica, em seguida também purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 10% acetato de etila em hexano). Frações contendo o produto, que foram livres de material de partida, foram combinadas e em seguida também purificadas por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 20% acetato de etila em hexano) para fornecer Composto n° 1.14 de Tabela 51 como um óleo incolor (0,1 g, 62% de produção).
- 25 Exemplo P10: Preparação Alternativa de 4-flúor-5,5-dimetil-3-[1-metil-5-(2,2,2-trifluór-etóxi)-3-trifluorometil-1H-pirazol-4-ilmetilsulfanil]-4,5-di-hidro-isoxazol



Tiourea (60 mg, 0,8 mmol), 4-clorometil-1-metil-5-(2,2,2-trifluoro-
 etóxi)- 3-trifluorometil-1*H*-pirazol (206 mg, 0,7 mmol) e carbonato de sódio
 (0,2 g, 1,4 mmol) foram adicionados sequencialmente a uma mistura agitada
 de 3-benzenossulfonil-4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (150 mg, 0,8
 5 mmol) em etanol (5 ml) em temperatura ambiente em um tubo de micro-
 ondas. A mistura foi aquecida em um tubo de micro-ondas selado a 130°C
 durante 6 minutos. Após aquecimento durante mais 4 minutos a 130°C, ne-
 nhuma sulfona foi detectada. Após resfriamento, a mistura foi concentrada
 sob pressão reduzida e dividida entre água e acetato de etila. A fase aquosa
 10 foi também extraída com acetato de etila. Os extratos de acetato de etila
 combinados foram lavados com água e salmoura, secados sobre sulfato de
 magnésio e concentrados para fornecer um óleo amarelo-claro. O óleo foi
 dissolvido em uma pequena quantidade de acetato de etila e em seguida
 também purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 10%
 15 acetato de etila em hexano). Frações livres de material de partida, foram
 combinadas, concentradas sob pressão reduzida e também purificadas por
 cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 20% acetato de etila em he-
 xano) para fornecer o composto 2,07 de Tabela 52 como um óleo incolor que
 solidificou-se em repouso (0,1 g, 31% de produção), Ponto de fusão 50-
 20 51°C.

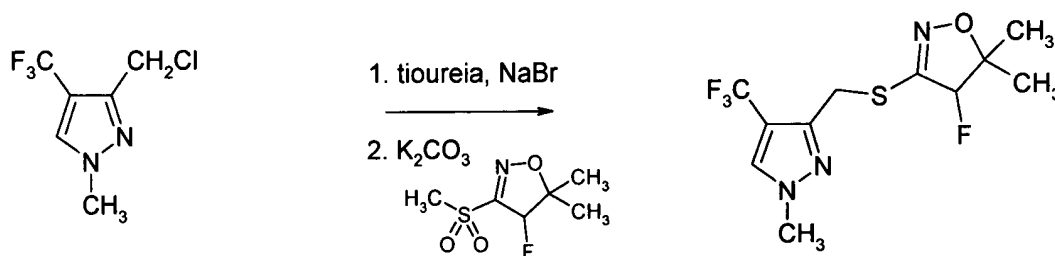
Exemplo P11: Preparação de 3-(4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol-3-
 ilsulfanilmetil)-2-metil-6-trifluorometil-piridina



Tiourea (84 mg, 1,1 mmol) foi adicionado lentamente a uma solução de 3-clorometil-2-metil-6-trifluorometilpiridina (236 mg, 1,13 mol) em etanol (7 ml). A mistura foi agitada durante mais 2 horas e em seguida armazenada em temperatura ambiente durante 16 horas. 3-Benzenossulfonil-4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (283 mg, 1,1 mmol) e carbonato de sódio (0,15 g, 1,08 mmol) foram adicionados sucessivamente à mistura reacional. Após agitação durante mais 1 hora em temperatura ambiente, a mistura reacional foi aquecida ao refluxo durante 4 horas. Após resfriamento, a mistura reacional foi concentrada, o resíduo dividido entre água e acetato de etila e a fase aquosa extraída com acetato de etila, os extratos orgânicos combinados foram lavados com água e salmoura, secado sobre sulfato de magnésio e concentrado para fornecer um óleo amarelo. O óleo foi dissolvido em uma quantidade pequena de acetato de etila e purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 20% acetato de etila em hexano) para fornecer o Composto 3.01 de Tabela 53 como um óleo incolor (0,2 g, 56% de produção).

O Composto n° 3.04 de Tabela 53 e Composto n° 8.01 foram preparados analogamente.

Exemplo P12: Preparação de 3-(4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol-3-ilsulfanilmetil)-1-metil-4-trifluorometil-1H-pirazol

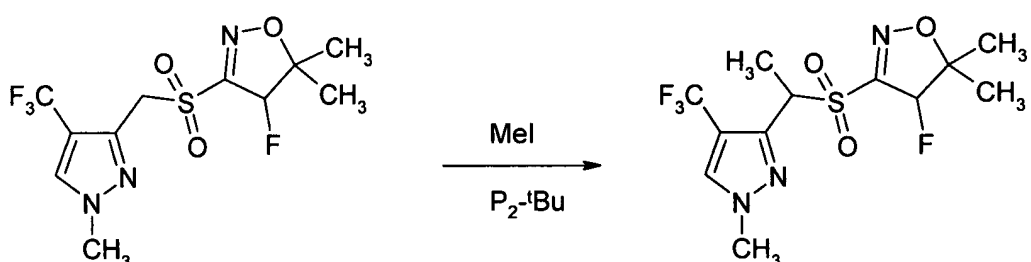


Tiourea (126 mg, 1,65 mmol) e sódio brometo (155 mg, 1,52 mmol) foram adicionados a uma solução de 3-clorometil-1-metil-4-trifluorometil-1H-pirazol (300 mg, 1,51 mmol) (Exemplo I21) em etanol (1% água) (10 ml). A mistura reacional foi aquecida ao refluxo com agitação. Após 3 horas, 5,5-dimetil-4-flúor-3-fenilsulfonilisoxazolina (381 mg, 1,52 mmol) e carbonato de sódio (417 mg, 3,02 mmols) foram adicionados e a mistura reacional foi aquecida ao refluxo durante 16 horas. Após resfriamento, a mistu-

ra foi diluída com água e em seguida extraída com acetato de etila. As camadas orgânicas combinadas foram lavadas com salmoura, secadas sobre sulfato de magnésio e concentradas. O resíduo foi purificado por cromatografia em sílica-gel (eluente: acetato de etila/hexano) para fornecer o composto 4.01 de Tabela 54 (345 mg, 73% de produção).

Composto n° 2.32 de Tabela 52 foi preparado analogamente.

Exemplo P13: 3-(1-(4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol-3-ilsulfonil)-eth-1-il)-1-metil-4-trifluorometil-1H-pirazol



1-*terc*-butil-2,2,4,4,4-pentacis(dimetilamino-2-lambda⁵-5,4-lambda⁵-5-catenadi(fosfazeno) (P₂-tBu) (72 µl, 0,15 mmol) (2M em THF) foi adicionado lentamente a uma solução de 3-(1-(4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol-3-ilsulfonilmetil)-1-metil-4-trifluorometil-1H-pirazol (50 mg, 0,145 mmol) (Composto 4.03 de Tabela 53) em tetra-hidrofurano (5 ml) sob nitrogênio em temperatura ambiente. Após agitação durante mais 10 minutos, iodeto de metila (18 µl, 0,29 mmol) foi adicionado. Após agitação durante mais 30 minutos, a mistura reacional foi extinta pela adição de água e diclorometano. O extrato orgânico foi secado sobre sulfato de magnésio e concentrado. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: acetato de etila/hexano) para fornecer o composto 4.04 de Tabela 54 como 3:2 - mistura de diastereômeros (161 mg, 90% de produção).

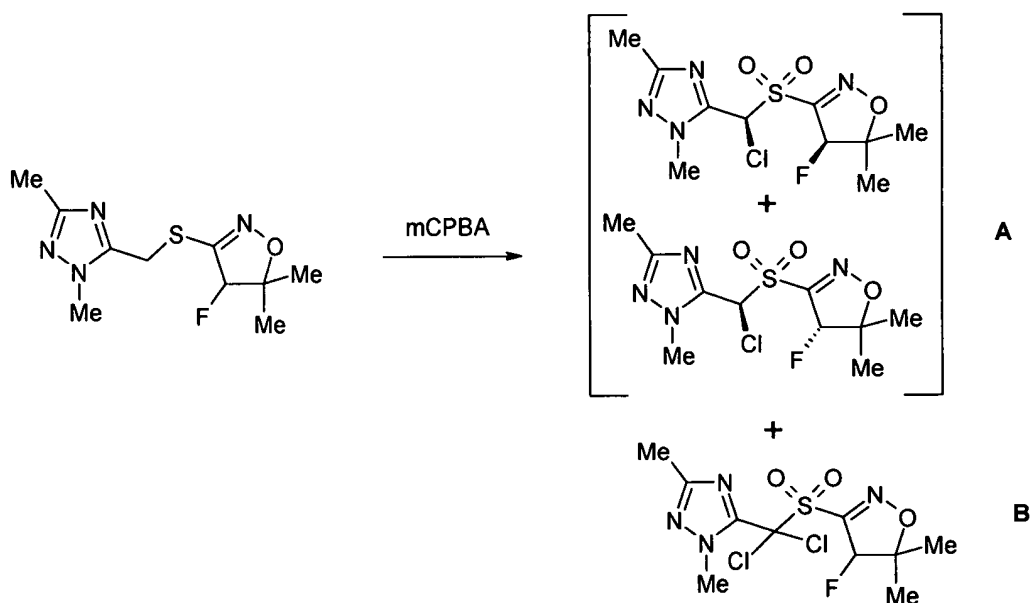
O composto n° 2.12 e composto n° 2.27 de Tabela 52 foram preparados analogamente.

Exemplo P14: 3-(1-(4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol-3-ilsulfonil)-2-metil-eth-1-il)-1-metil-4-trifluorometil-1H-pirazol



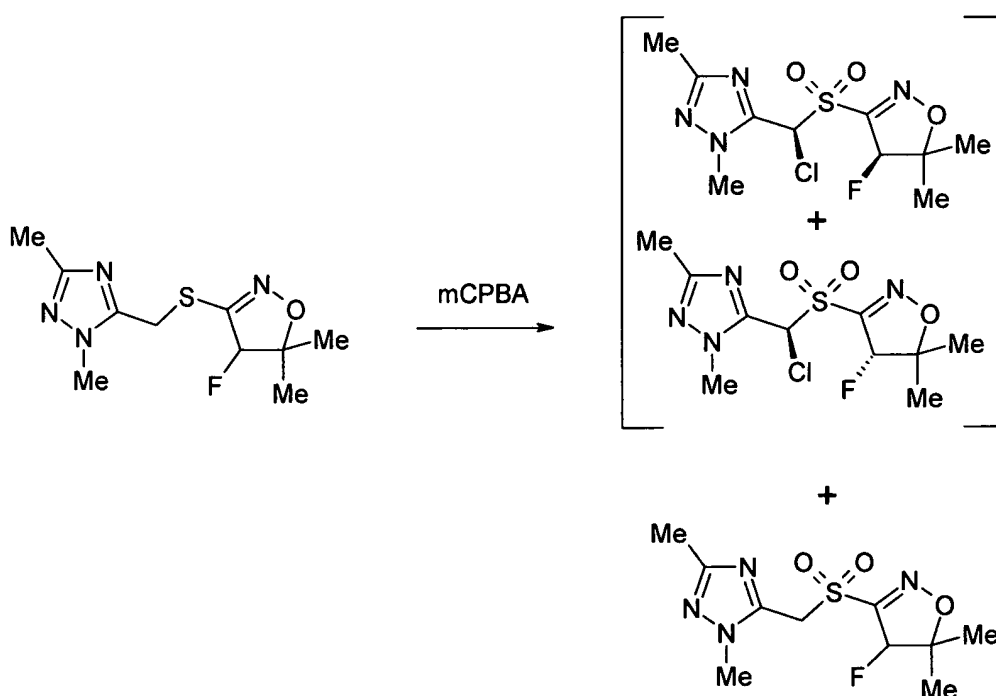
1-*terc*-butil-2,2,4,4,4-pentacis(dimetilamino-2-lambda⁵-5,4-lambda⁵-5-catenadi(fosfazeno) (P₂-tBu) (145 µl, 0,29 mmol) (2M em THF) foi adicionado lentamente a uma solução de 3-(4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol-3-ilsulfonilmetil)-1-metil-4-trifluorometil-1*H*-pirazol (50 mg, 0,145 mmol) (Composto 4,03 de Tabela 54) e iodeto de metila (36 µl, 0,58 mmol) em tetra-hidrofurano sob nitrogênio em temperatura ambiente. Após a adição de um equivalente de base e agitação durante 4 horas, hexametildissilazida de sódio (290 µl, 0,053 mol) (1M em THF) foi adicionado lentamente à mistura de reação. Após agitação durante mais 30 minutos, a mistura reacional foi extinta pela adição de água e diclorometano. A camada clorada foi separada, secada sobre sulfato de magnésio e concentrada. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: acetato de etila/ hexano) para fornecer o composto 4,05 de Tabela 54 (238 mg, 90% de produção).

Exemplo P15: Preparação de 3-[cloro-(1,3-dimetil-1*H*-[1,2,4]triazol-5-il)-metanossulfonil]-4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol e 3-[dicloro-(1,3-dimetil-1*H*-[1,2,4]triazol-5-il)-metanossulfonil]-4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol



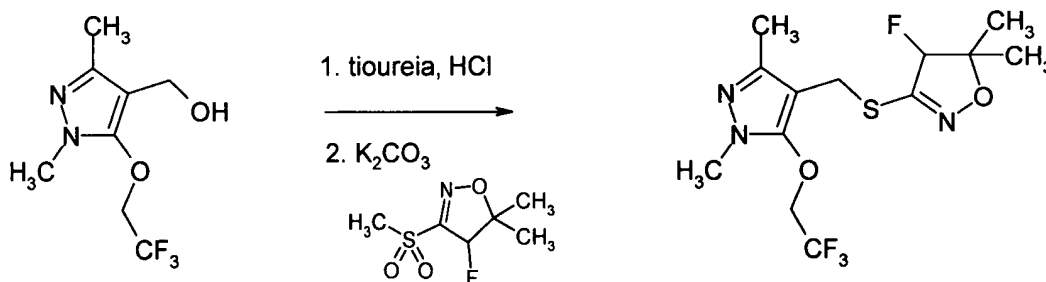
- Ácido 3-cloroperoxibenzoico (mCPBA) (0,3 g, 1,7 mmol) foi adicionado em porções a uma solução de 3-[(1,3-dimetil-1*H*-[1,2,4]triazol-5-il)-metanossulfanil]-4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (0,13 g, 0,5 mmol) em diclorometano seco (10 ml), que foi resfriada por um banho de gelo. A
- 5 mistura reacional foi deixada aquecer para a temperatura ambiente e foi armazenada em temperatura ambiente durante 72 horas. A suspensão foi também diluída com diclorometano (20 ml) para fornecer uma solução clara, que foi lavada com metabissulfito de sódio aquoso (10%), duas vezes com
- 10 hidróxido de sódio aquoso (1M) e finalmente com salmoura. A solução foi secada sobre sulfato de magnésio e concentrada para fornecer uma goma incolor que foi purificada por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 1:4 acetato de etila/hexano) para fornecer composto 8,06 de Tabela 58 como
- uma goma incolor (10 mg, 7% de produção) e composto 8,05 de Tabela 58 como um sólido branco (18 mg, 14% de produção). Composto 8,05 de Tabe-
- 15 la 58 foi obtido como uma mistura de diastereômeros racêmicos em uma relação de 3:2.

Exemplo P16: Preparação de 3-[cloro-(1,3-dimetil-1*H*-[1,2,4]triazol-5-il)-metanossulfonil]-4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol e 3-[(1,3-dimetil-1*H*-[1,2,4]-triazol-5-il)-metanossulfonil]-4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol



Ácido 3-cloroperoxibenzoico (mCPBA) (0,5 g, 0,29 mmol) foi adicionado em porções a uma solução de 3-[(1,3-dimetil-1*H*-[1,2,4]triazol-5-il)-metanossulfanil]-4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (0,17 g, 0,66 mmol) em diclorometano seco (10 ml), que foi resfriada por um banho gelado. A mistura reacional foi deixada aquecer para a temperatura ambiente e foi armazenada em temperatura ambiente durante 72 horas. A suspensão foi também diluída com diclorometano (20 ml) para fornecer uma solução clara, que foi lavada com metabissulfito de sódio aquoso (10%), duas vezes com hidróxido de sódio aquoso (1M) e finalmente com salmoura. A solução foi secada sobre sulfato de magnésio e concentrada para fornecer um sólido branco que foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 1:1 acetato de etila/hexano) para fornecer o composto 8.04 de Tabela 58 como um sólido branco (0,065 g, 33% de produção) e o composto 8,05 de Tabela 58 (8 mg, 4% de produção) como um sólido branco. O composto 8.05 de Tabela 58 foi obtido como uma mistura racêmica de diastereômeros em uma relação de 3:2.

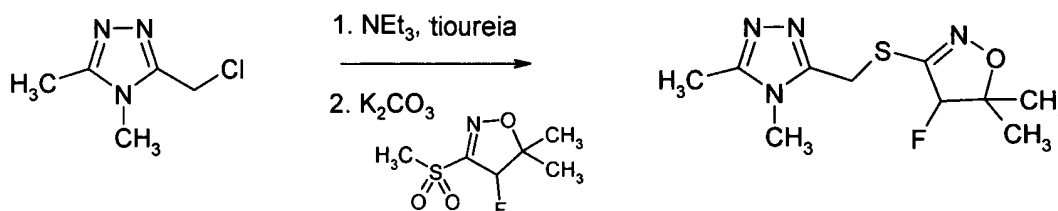
Exemplo P17: Preparação de 1,3-dimetil-4-(4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol-3-ilsulfanilmetil)-5-(2,2,2-trifluor-etóxi)-1*H*-pirazol



[1,3-Dimetil-5-(2,2,2-trifluor-etóxi)-1*H*-pirazol-4-il]-metanol (preparado de acordo com WO 06/024820) (503 mg, 2,25 mmols), tioureia (205 mg, 2,69 mmols), ácido clorídrico concentrado (36%) (HCl (36%) (716 µl, 7,07 mmols), água (2,5 ml) e 1,4-dioxano (2,5 ml) foram adicionados a um tubo de micro-ondas de 20 ml e a mistura reacional foi aquecida no micro-ondas durante 10 minutos a 130°C. A mistura reacional foi deixada resfriar antes de adicionar carbonato de sódio (1,40 g, 10,0 mmols), 4-flúor-3-metanossulfonil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (657 mg, 3,37 mmols), 1,4-dioxano (1 ml) e água (1 ml). A mistura reacional foi aquecida no micro-ondas du-

rante 16 minutos a 150°C. A mistura reacional foi deixada resfriar antes de dividir entre acetato de etila e água. O extrato orgânico foi lavado com salmoura, secado sobre sulfato de magnésio e concentrado. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 0-50% acetato de etila em hexano) para fornecer o composto n° 2.60 de Tabela 52 (396 mg, 53% de produção) como um óleo incolor.

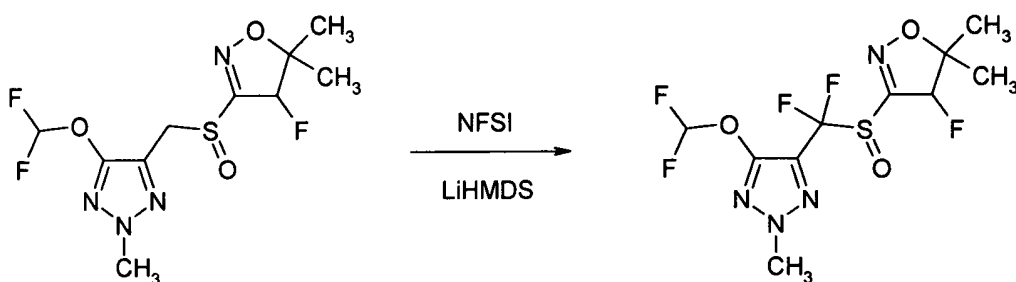
Exemplo P18: Preparação de 4,5-dimetil-3-(4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol-3-ilsulfanilmetil)-4*H*-[1,2,4]triazol



A uma solução de 3-clorometil-4,5-dimetil-4*H*-[1,2,4]triazol (preparação de acordo com Synthesis, 2006, 156-160) (564 mg, 3,1 mmols) em etanol (20 ml) foi adicionado sequencialmente trietil amina (432 µl, 3,1 mmols) e tioureia (236 mg, 3,1 mmols). A mistura reacional foi aquecida até o refluxo durante 1 hora. A mistura reacional foi deixada resfriar para a temperatura ambiente antes da adição de 4-flúor-3-metanossulfonil-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol (665 mg, 3,3 mmols) e carbonato de sódio (591 mg, 3,6 mmols). A mistura reacional foi aquecida até o refluxo durante 6 horas e em seguida armazenada em temperatura ambiente durante 72 horas. A mistura foi concentrada e o resíduo purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel (eluente: 0-20% metanol em clorometano) para fornecer o composto n° 13.01 de Tabela 63 como um óleo (636 mg, 80% de produção).

O composto n° 8.07 de Tabela 58 e o composto n° 12.01 de Tabela 62 foram preparados analogamente.

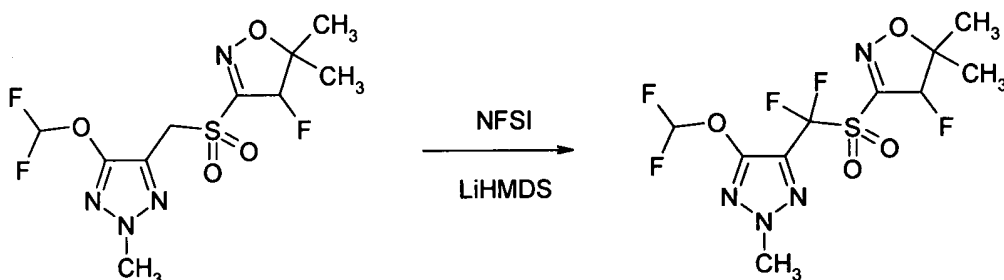
Exemplo P19: Preparação de 4-[diflúor-(4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol-3-sulfínil)-metil]-5-difluorometóxi-2-metil-2*H*-[1,2,3]triazol



- 4-Difluorometóxi-5-(4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol-3-sulfinilmetil)-2-metil-2H-[1,2,3]triazol (Composto n° 7,59, Tabela 57) (102 mg, 0,32 mmol) e N-fluorobenzenossulfonimida (209mg, 0,63 mmol) foram dissolvidos em tetra-hidrofurano seco (7,6 ml), resfriado para -78°C e hexametildissilazida de lítio (LiHMDS) (0,5 ml, 1M em THF) foi adicionado lentamente com agitação. A reação foi agitada a -78°C durante 2 horas e em seguida extinta pela adição de cloreto de amônio aquoso saturado e extraída com acetato de etila. Os extratos orgânicos foram lavados com salmoura, secado sobre sulfato de magnésio e concentrado. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica (eluente: acetato de etila/hexano) para fornecer o composto n° 7.61 de Tabela 57 como 7:3 de mistura de diastereoisômeros (47,7 mg, 42% de produção).

O composto n° 7.05 e o composto n° 7.48 de Tabela 57 foram preparados analogamente.

- Exemplo P20:** Preparação de 4-[difluor-(4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol-3-sulfonyl)-metil]-5-difluorometóxi-2-metil-2H-[1,2,3]triazol



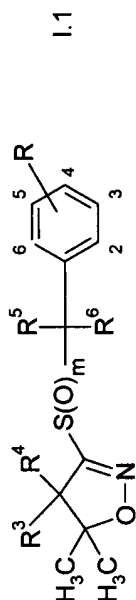
- 4-Difluorometóxi-5-(4-flúor-5,5-dimetil-4,5-di-hidro-isoxazol-3-sulfonylmetil)-2-metil-2H-[1,2,3]triazol (124 mg, 0,36 mmol) e N-fluorobenzenossulfonimida (228 mg, 0,72 mmol) foram dissolvidos em diclorometano seco (3 ml), resfriados para -30°C e hexametildissilazida de lítio (LiHMDS) (0,73 ml, 0,73 mmol) (1M em THF) foi adicionado lentamente. A reação foi agitada a -30°C durante 15 minutos, em seguida agitada sem resfriamento

até um precipitado começar a formar-se. A reação foi diluída com diclorometano (6 ml) e extinta pela adição de cloreto de amônio aquoso saturado (0,4 ml) foi adicionado e a reação agitada durante 10 minutos. A reação foi filtrada através de celite, o filtrado agitado com água (3 ml), em seguida passado
5 através de um cartucho de separação de fase. O solvente foi removido do filtrado sob vácuo. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna sobre sílica (eluente: acetato de etila/hexano) para fornecer o composto n° 7.62 de Tabela 57 como uma goma de cor de palha (123 mg, 90% de produção).

O composto n° 7.06, Composto n° 7.49 e Composto n° 7.57 de
10 Tabela 57 foram preparados analogamente.

Os compostos mencionados nas seguintes Tabelas podem ser preparados de maneira análoga.

Tabela 51: Compostos de fórmula I.1



N°	R	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Ponto de Fusão [°C]	Dados RMN (CDCl ₃ , 400MHz)
1.01	2,6-di-F	0	Br	H	H	H	óleo	1,4 (s, 3H, Me), 1,65 (s, 3H, Me), 4,4 (s, 2H, CH ₂), 4,73 (s, 1H, CH), 6,9 (m, 2H, CH), 7,27 (m, 1H, CH).
1.02	2,6-di-F	1	Br	H	H	H	97	4:1-Mistura de diastereômeros; Diastereômero 1 (isômero maior): 1,5 (s, 3H, Me), 1,75 (s, 3H, Me), 4,6 (d, 1H, CH ₂), 4,63 (d, 1H, CH ₂), 5,21 (s, 1H, CH), 7,0 (m, 2H, CH), 7,38 (m, 1H, CH). Diastereômero 2 (isômero menor): 1,48 (s, 3H, Me), 1,75 (s, 3H, Me), 4,67 (d, 1H, CH ₂), 4,86 (d, 1H, CH ₂), 5,25 (s, 1H, CH), 7,0 (m, 2H, CH), 7,38 (m, 1H, CH).
1.03	2,6-di-F	2	Br	H	H	H	125	1,47 (s, 3H, Me), 1,75 (s, 3H, Me), 4,84 (s, 2H, CH ₂), 5,11 (s, 1H, CH), 7,00 (m, 2H, CH), 7,4 (m, 1H, CH).

Tabela 51: Continuação

N°	R	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Ponto de Fusão [°C]	Dados RMN (CDCl ₃ , 400MHz)
1.04	2-OCF ₃	0	Br	H	H	H	óleo	1,38 (s, 3H, Me), 1,62 (s, 3H, Me), 4,35 (d, 1H, CH ₂), 4,4 (d, 1H, CH ₂), 4,68 (s, 1H, CH), 7,25 (m, 2H, CH), 7,32 (m, 1H, CH), 7,55 (m, 1H, CH).
1.05	2-OCF ₃	2	Br	H	H	H	sólido	1,4 (s, 3H, Me), 1,73 (s, 3H, Me), 4,79 (d, 1H, CH ₂), 4,82 (d, 1H, CH ₂), 5,08 (s, 1H, CH), 7,35 (m, 2H, CH), 7,48 (m, 1H, CH), 7,6 (d, 1H, CH).
1.06	2-OCF ₃	0	Cl	H	H	H		1,37 (s, 3H, Me), 1,55 (s, 3H, Me), 4,34 (d, 1H, CH ₂), 4,38 (d, 1H, CH ₂), 4,59 (s, 1H, CH), 7,25 (m, 1H, CH), 7,29 (m, 1H, CH), 7,32 (m, 1H, CH), 7,56 (m, 1H, CH).
1.07	2-OCF ₃	1	Cl	H	H	H	sólido	3:1-Mistura de diastereômeros; Diastereômero 1 (isômero maior): 1,4 (s, 3H, Me), 1,66 (d, 3H, Me), 4,4 (d, 1H, CH ₂), 4,78 (d, 1H, CH ₂), 5,09 (s, 1H, CH), 7,33 (m, 2H, CH), 7,43 (m, 1H, CH), 7,52 (m, 1H, CH). Diastereômero 2 (isômero menor): 1,42 (s, 3H, Me), 1,68 (d, 3H, Me), 4,63 (d, 1H, CH ₂), 4,69 (d, 1H, CH ₂), 5,22 (s, 1H, CH), 7,32 (m, 2H, CH), 7,44 (m, 1H, CH), 7,5 (m, 1H, CH).

Tabela 51: Continuação

Nº	R	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Ponto de Fusão [°C]	Dados RMN (CDCl ₃ , 400MHz)
1.08	2-OCF ₃	0	Cl	Cl	H	H		1,6 (s, 6H, Me), 4,35 (s, 2H, CH ₂), 7,2-7,3 (m, 2H, CH), 7,3-7,4 (m, 1H, CH), 7,5-7,6 (m, 1H, CH).
1.09	2-OCF ₃	2	Cl	Cl	H	H	Óleo	1,6 (s, 6H, Me), 4,85 (s, 2H, CH ₂), 7,2-7,3 (m, 2H, CH), 7,3-7,4 (m, 1H, CH), 7,5-7,6 (m, 1H, CH).
1.10	2-OCF ₃	0	F	H	H	H		1,3 (s, 3H, Me), 1,5 (d, 3H, Me), 4,37 (s, 2H, CH ₂), 5,01 (d, 1H, CH), 7,29 (m, 2H, CH), 7,34 (m, 1H, CH), 7,58 (m, 1H, CH).
1.11	2-OCF ₃	2	F	H	H	H	74	1,35 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 4,68 (d, 1H, CH ₂), 4,71 (d, 1H, CH ₂), 5,45 (d, 1H, CH), 7,35 (m, 2H, CH), 7,49 (m, 1H, CH), 7,6 (m, 1H, CH).
1.12	2-OCF ₃	2	F	H	F	F	71-72	1,47 (s, 3H, Me), 1,65 (d, 3H, Me), 4,9 (d, 1H, CH), 7,4-7,5 (m, 2H, CH), 7,65-7,75 (m, 1H, CH), 7,75-7,8 (m, 1H, CH).
1.13	2-OCF ₃	2	F	H	Cl	H	Goma	2:1-Mistura de diastereômeros; Diastereômero 1 (isômero maior): 1,49 (s, 3H, Me), 1,65 (d, 3H, Me), 5,57 (d, 1H, CH), 6,38 (s, 1H, CH), 7,37 (m, 1H, CH), 7,45 (m, 1H, CH), 7,59 (m, 1H, CH), 8,0 (m, 1H, CH). Diastereômero 2 (isômero menor): 1,35 (s, 3H, Me), 1,61 (d, 3H, Me), 5,4 (d, 1H, CH), 6,42 (s, 1H, CH), 7,37 (m, 1H, CH), 7,45 (m, 1H, CH), 7,59 (m, 1H, CH), 8,0 (m, 1H, CH).

Tabela 51: Continuação

N°	R	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Ponto de Fusão [°C]	Dados RMN (CDCl ₃ , 400MHz)
1.14	2,6-di-F	0	F	H	H	H	Óleo	1,34 (s, 3H, Me), 1,5 (m, 3H, Me), 4,49 (s, 2H, CH ₂), 4,99-5,14 (d, 1H, CH), 6,9 (m, 2H, CH), 7,25 (m, 1H, CH).
1.15	2,6-di-F	1	F	H	H	H	109-111	Diastereômero 1: 1,4 (s, 3H, Me), 1,6 (m, 3H, Me), 4,5 (d, 1H, CH ₂), 4,6 (d, 1H, CH ₂), 5,8 (d, 1H, CH), 7,0 (m, 2H, CH), 7,38 (m, 1H, CH).
1.16	2,6-di-F	1	F	H	H	H	100-102	Diastereômero 2: 1,39(s, 3H, Me), 1,6 (m, 3H, Me), 4,59 (s, 2H, CH ₂), 5,6 (d, 1H, CH), 6,98 (m, 2H, CH), 7,37 (m, 1H, CH).
1.17	2,6-di-F	2	F	H	H	H	98-99	1,4 (s, 3H, Me), 1,6 (m, 3H, Me), 4,71 (s, 2H, CH ₂), 5,44-5,59 (d, 1H, CH), 7,0 (t, 2H, CH), 7,42 (m, 1H, CH).
1.18	2,6-di-F	2	F	H	F	F	115-116	1,47 (s, 3H, Me), 1,66 (m, 3H, Me), 5,50 (d, 1H, CH), 7,07 (m, 2H, CH), 7,6 (m, 1H, CH).
1.19	2-OCF ₃	1	F	H	H	H	104-105	Diastereômero A: 1,38 (s, 3H, Me), 1,6 (d, 3H, Me), 4,47 (d, 1H, CH ₂), 4,5 (d, 1H, CH ₂), 5,78 (d, 1H, CH), 7,26-7,36 (m, 2H, CH), 7,38-7,46 (m, 2H, CH).

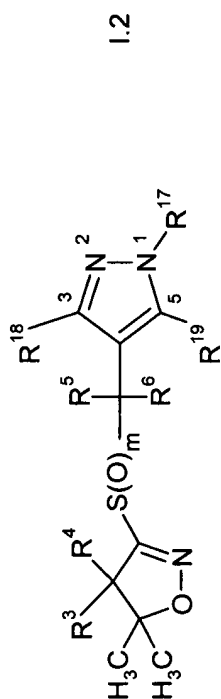
Tabela 51: Continuação

N°	R	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Ponto de Fusão [°C]	Dados RMN (CDCl ₃ , 400MHz)
1.20	2-OCF ₃	1	F	H	H	H	76-77	Diastereômero B: 1,32 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 4,35 (d, 1H, CH ₂), 4,7 (d, 1H, CH ₂), 5,45 (d, 1H, CH), 7,3-7,35 (m, 2H, CH), 7,4-7,45 (m, 1H, CH), 7,5-7,55 (m, 1H, CH).

Chave:

Me = metila; s = singleto; m = multipleteo; d = dubleto.

Tabela 52: Compostos de fórmula 1,2



N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
2.01	0	Br	H	H	H	Me	CF ₃	OCH ₂ CF ₃	óleo	1,4 (s, 3H, Me), 1,55 (s, 3H, Me), 3,78 (s, 3H, Me), 4,23 (d, 1H, CH ₂), 4,3 (d, 1H, CH ₂), 4,62 (q, 2H, CH ₂), 4,69 (s, 1H, CH).
2.02	1	Br	H	H	H	Me	CF ₃	OCH ₂ CF ₃	sólido	3:1-Mistura de diastereômeros; Diastereômero 1 (isômero maior): 1,5 (s, 3H, Me), 1,74 (s, 3H, Me), 3,81 (s, 3H, Me), 4,35 (d, 1H, CH ₂), 4,4 (d, 1H, CH ₂), 4,68 (m, 1H, CH ₂), 4,81 (m, 1H, CH ₂), 5,2 (s, 1H, CH). Diastereômero 2 (isômero menor): 1,5 (s, 3H, Me), 1,74 (s, 3H, Me), 3,81 (s, 3H, Me), 4,18 (m, 2H, CH ₂), 4,82 (m, 2H, CH ₂), 5,25 (s, 1H, CH).
2.03	2	Br	H	H	H	Me	CF ₃	OCH ₂ CF ₃	126	1,5 (s, 3H, Me), 1,78 (s, 3H, Me), 3,85 (s, 3H, Me), 4,6 (d, 1H, CH ₂), 4,7 (q, 2H, CH ₂), 4,71 (d, 1H, CH ₂), 5,15 (s, 1H, CH).

Tabela 52: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
2.04	0	Br	H	H	H	Me	CF ₃	OCHF ₂	Óleo	1,41 (s, 3H, Me), 1,64 (s, 3H, Me), 3,82 (s, 3H, Me), 4,21 (d, 1H, CH ₂), 4,26 (d, 1H, CH ₂), 4,7 (s, 1H, CH), 6,7 (t, 1H, CH).
2.05	1	Br	H	H	H	Me	CF ₃	OCHF ₂	Óleo	7:2-Mistura de diastereômeros; Diastereômero 1 (isômero maior): 1,5 (s, 3H, Me), 1,75 (s, 3H, Me), 3,88 (s, 3H, Me), 4,35 (d, 1H, CH ₂), 4,41 (d, 1H, CH ₂), 5,2 (s, 1H, CH), 6,95 (m, 1H, CH). Diastereômero 2 (isômero menor): 1,49 (s, 3H, Me), 1,75 (s, 3H, Me), 3,88 (s, 3H, Me), 4,24 (d, 1H, CH ₂), 4,8 (d, 1H, CH ₂), 5,22 (s, 1H, CH), 7,03 (m, 1H, CH).
2.06	2	Br	H	H	H	Me	CF ₃	OCHF ₂	Óleo	1,49 (s, 3H, Me), 1,75 (s, 3H, Me), 3,9 (s, 3H, Me), 4,61 (d, 1H, CH ₂), 4,7 (d, 1H, CH ₂), 5,15 (s, 1H, CH), 6,85 (t, 1H, CH).
2.07	0	F	H	H	H	Me	CF ₃	OCH ₂ CF ₃	50-51	1,33 (s, 3H, Me), 1,51 (m, 3H, Me), 3,8 (s, 3H, Me), 4,25 (d, 1H, CH ₂), 4,29 (d, 1H, CH ₂), 4,62 (q, 2H, CH ₂), 5,04 (d, 1H, CH).

Tabela 52: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
2.08	1	F	H	H	H	Me	CF ₃	OCH ₂ CF ₃	Goma	2:3-Mistura de diastereômeros; Diastereômero 1 (isômero menor): 1,42 (s, 3H, Me), 1,61 (d, 3H, Me), 3,83 (s, 3H, Me), 4,31 (d, 1H, CH ₂), 4,35 (d, 1H, CH ₂), 4,7 (m, 1H, CH ₂), 4,82 (m, 1H, CH ₂), 5,55 (d, 1H, CH). Diastereômero 2 (isômero maior): 1,41 (s, 3H, Me), 1,61 (d, 3H, Me), 3,83 (s, 3H, Me), 4,08 (d, 1H, CH ₂), 4,45 (d, 1H, CH ₂), 4,7 (m, 1H, CH ₂), 4,82 (m, 1H, CH ₂), 5,75 (d, 1H, CH).
2.09	1	F	H	H	H	Me	CF ₃	OCH ₂ CF ₃	sólido	Diastereômero 1: 1,42 (s, 3H, Me), 1,61 (d, 3H, Me), 3,83 (s, 3H, Me), 4,31 (d, 1H, CH ₂), 4,35 (d, 1H, CH ₂), 4,7 (m, 1H, CH ₂), 4,82 (m, 1H, CH ₂), 5,55 (d, 1H, CH).
2.10	1	F	H	H	H	Me	CF ₃	OCH ₂ CF ₃	óleo	Diastereômero 2: 1,41 (s, 3H, Me), 1,61 (d, 3H, Me), 3,83 (s, 3H, Me), 4,08 (d, 1H, CH ₂), 4,45 (d, 1H, CH ₂), 4,7 (m, 1H, CH ₂), 4,82 (m, 1H, CH ₂), 5,75 (d, 1H, CH).
2.11	2	F	H	H	H	Me	CF ₃	OCH ₂ CF ₃	78-79	1,42 (s, 3H, Me), 1,62 (d, 3H, Me), 3,85 (s, 3H, Me), 4,52 (d, 1H, CH ₂), 4,57 (d, 1H, CH ₂), 4,7 (q, 2H, CH ₂), 5,56 (d, 1H, CH).

Tabela 52: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
2.12	2	F	H	Me	H	Me	CF ₃	OCH ₂ CF ₃	Óleo	1:1-Mistura de diastereômeros 1,3 (s, 6H, Me), 1,60 (d, 3H, Me), 1,65 (d, 3H, Me), 1,95 (d, 6H, Me), 3,8 (s, 6H, Me), 4,3-4,4 (m, 1H, CH ₂), 4,6-4,8 (m, 4H, CH ₂ e CH), 4,9-5,0 (m, 1H, CH ₂), 5,4 (d, 1H, CH), 5,5 (dd, 1H, CH).
2.13	0	Cl	H	H	H	Me	CF ₃	OCH ₂ CF ₃	Óleo	1,4 (s, 3H, Me), 1,6 (s, 3H, Me), 3,79 (s, 3H, Me), 4,24 (d, 1H, CH ₂), 4,29 (d, 1H, CH ₂), 4,62 (s, 1H, CH), 4,63 (q, 2H, CH ₂).
2.14	1	Cl	H	H	H	Me	CF ₃	OCH ₂ CF ₃	óleo	7:3-Mistura de diastereômeros; Diastereômero 1 (isômero maior): 1,49 (s, 3H, Me), 1,7 (s, 3H, Me), 3,82 (s, 3H, Me), 4,35 (d, 1H, CH ₂), 4,4 (d, 1H, CH ₂), 4,69 (m, 1H, CH ₂), 4,82 (m, 1H, CH ₂), 5,11 (s, 1H, CH). Diastereômero 2 (isômero menor): 1,47 (s, 3H, Me), 1,7 (s, 3H, Me), 3,82 (s, 3H, Me), 4,15 (d, 1H, CH ₂), 4,7 (d, 1H, CH ₂), 4,75 (m, 1H, CH ₂), 4,82 (m, 1H, CH ₂), 5,21 (s, 1H, CH).
2.15	2	Cl	H	H	H	Me	CF ₃	OCH ₂ CF ₃	111-112	1,49 (s, 3H, Me), 1,7 (d, 3H, Me), 3,85 (s, 3H, Me), 4,6 (d, 1H, CH ₂), 4,66 (d, 1H, CH ₂), 4,71 (q, 2H, CH ₂), 5,11 (d, 1H, CH).

Tabela 52: Continuação

Nº	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
2.16	0	Cl	H	H	H	Me	CF ₃	OCHF ₂		1,39 (s, 3H, Me), 1,56 (s, 3H, Me), 3,84 (s, 3H, Me), 4,1 (d, 1H, CH ₂), 4,26 (d, 1H, CH ₂), 4,6 (s, 1H, CH), 6,71 (t, 1H, CH).
2.17	1	Cl	H	H	H	Me	CF ₃	OCHF ₂	Sólido	3:1-Mistura de diastereômeros; Diastereômero 1 (isômero maior): 1,48 (s, 3H, Me), 1,69 (s, 3H, Me), 3,88 (s, 3H, Me), 4,34 (d, 1H, CH ₂), 4,41 (d, 1H, CH ₂), 5,11 (s, 1H, CH), 6,95 (dd, 1H, CH). Diastereômero 2 (isômero menor): 1,46 (s, 3H, Me), 1,7 (s, 3H, Me), 3,88 (s, 3H, Me), 4,21 (d, 1H, CH ₂), 4,72 (d, 1H, CH ₂), 5,2 (s, 1H, CH), 7,01 (dd, 1H, CH).
2.18	2	Cl	H	H	H	Me	CF ₃	OCHF ₂	Óleo	1,46 (s, 3H, Me), 1,7 (s, 3H, Me), 3,89 (s, 3H, Me), 4,6 (d, 1H, CH ₂), 4,66 (d, 1H, CH ₂), 5,1 (s, 1H, CH), 6,82 (t, 1H, CH).
2.19	0	Cl	Cl	H	H	Me	CF ₃	OCH ₂ CF ₃		1,52 (s, 3H, Me), 1,6 (s, 3H, Me), 3,8 (s, 3H, Me), 4,28 (s, 2H, CH ₂), 4,62 (q, 2H, CH ₂).
2.20	1	Cl	Cl	H	H	Me	CF ₃	OCH ₂ CF ₃	56	1,69 (s, 6H, Me), 3,82 (s, 3H, Me), 4,35 (d, 1H, CH ₂), 4,65 (d, 1H, CH ₂), 4,74 (m, 1H, CH ₂), 4,87 (m, 1H, CH ₂).
2.21	2	Cl	Cl	H	H	Me	CF ₃	OCH ₂ CF ₃	sólido	1,65 (s, 6H, Me), 3,85 (s, 3H, Me), 4,68 (s, 2H, CH ₂), 4,71 (q, 2H, CH ₂).

Tabela 52: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
2.22	0	F	H	H	H	Me	CF ₃	OCHF ₂	35-37	1,31 (s, 3H, Me), 1,49 (m, 3H, Me) 3,82 (s, 3H, Me), 4,24 (s, 2H, CH ₂), 5,02 (d, 1H, CH), 6,69 (t, 1H, CH).
2.23	1	F	H	H	H	Me	CF ₃	OCHF ₂	111-113	3:5-Mistura de Diastereômeros; Diastereômero A (isômero menor): 1,42 (s, 3H, Me), 1,62 (m, 3H, Me), 3,85 (s, 3H, Me), 4,15 (d, 1H, CH ₂), 4,52 (d, 1H, CH ₂), 5,75 (d, 1H, CH), 6,94 (t, 1H, CH). Diastereômero B (isômero maior): 1,42 (s, 3H, Me), 1,62 (m, 3H, Me), 3,85 (s, 3H, Me), 4,30 (d, 1H, CH ₂), 4,37 (d, 1H, CH ₂), 5,55 (d, 1H, CH), 6,98 (t, 1H, CH).
2.24	1	F	H	H	H	Me	CF ₃	OCHF ₂	141-142	Diastereômero A: 1,42 (s, 3H, Me), 1,62 (m, 3H, Me), 3,85 (s, 3H, Me), 4,15 (d, 1H, CH ₂), 4,52 (d, 1H, CH ₂), 5,75 (d, 1H, CH), 6,94 (t, 1H, CH).
2.25	1	F	H	H	H	Me	CF ₃	OCHF ₂	88-89	Diastereômero B: 1,42 (s, 3H, Me), 1,62 (m, 3H, Me), 3,85 (s, 3H, Me), 4,30 (d, 1H, CH ₂), 4,37 (d, 1H, CH ₂), 5,55 (d, 1H, CH), 6,98 (t, 1H, CH).

Tabela 52: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
2.26	2	F	H	H	H	Me	CF ₃	OCHF ₂	93-95	1,42 (s, 3H, Me), 1,6 (m, 3H, Me) 3,89 (s, 3H, Me), 4,57 (s, 2H, CH ₂), 5,60 (d, 1H, CH), 6,83 (t, 1H, CH).
2.27	2	F	H	Me	H	Me	CF ₃	OCHF ₂	goma	1:1-Mistura de diastereômeros 1,4 (s, 3H, Me), 1,6 (s, 3H, Me), 1,88 (dd, 3H, Me), 3,89 (s, 3H, Me), 4,72 (dq, 1H, CH), 5,5 (dd, 1H, CH), 6,92 (dt, 1H, CH).
2.28	0	F	H	H	H	Me	OCHF ₂	CF ₃	óleo	1,33 (s, 3H, Me), 1,5 (m, 3H, Me), 3,89 (s, 3H, Me), 4,21 (s, 2H, CH ₂), 5,03 (d, 1H, CH), 6,89 (t, 1H, CH).
2.29	1	F	H	H	H	Me	OCHF ₂	CF ₃	goma	Diastereômero 1: 1,38 (s, 3H, Me), 1,60 (m, 3H, Me), 3,93 (s, 3H, Me), 4,3 (d, 1H, CH ₂), 4,37 (d, 1H, CH ₂), 5,75 (d, 1H, CH) 6,85 (t, 1H, CH).
2.30	1	F	H	H	H	Me	OCHF ₂	CF ₃	goma	Diastereômero 2: 1,38 (s, 3H, Me), 1,60 (m, 3H, Me), 3,93 (s, 3H, Me), 4,38 (s, 2H, CH ₂) 5,54 (d, 1H, CH), 6,89 (t, 1H, CH).
2.31	2	F	H	H	H	Me	OCHF ₂	CF ₃	goma	1,40 (s, 3H, Me), 1,60 (m, 3H, Me), 3,93 (s, 3H, Me), 4,51 (s, 2H, CH ₂), 5,42-5,58 (d, 1H, CH), 6,70-7,07 (t, 1H, CH).

Tabela 52: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
2.32	0	F	H	H	H	Me	CF ₃	H	óleo	1,31 (s, 3H, Me), 1,48 (d, 3H, Me), 3,91 (s, 3H, Me), 4,22 (dd, 2H, CH ₂), 5,00 (d, 1H, CH), 7,54 (s, 1H, CH).
2.33	1	F	H	H	H	Me	CF ₃	H	goma	4:3-Mistura de diastereômeros; Diastereômero 1 (isômero maior): 1,35 (s, 3H, Me), 1,6 (d, 3H, Me), 4,95 (s, 3H, Me), 4,3 (d, 1H, CH ₂), 4,4 (d, 1H, CH ₂), 5,7 (d, 1H, CH), 7,5 (s, 1H, CH). Diastereômero 2 (isômero menor): 1,3 (s, 3H, Me), 1,55 (d, 3H, Me), 4,95 (s, 3H, Me), 4,3 (d, 1H, CH ₂), 4,5 (d, 1H, CH ₂), 5,45 (d, 1H, CH), 7,7 (s, 1H, CH).
2.34	2	F	H	H	H	Me	CF ₃	H	122-123	1,3 (s, 3H, Me), 1,5 (d, 3H, Me), 3,95 (s, 3H, Me), 4,55 (s, 2H, CH ₂), 5,5 (d, 1H, CH), 7,7 (s, 1H, CH).
2.35	0	F	H	H	H	Me	CF ₃	OCHMeCF ₃	sólido	1:1-Mistura de diastereômeros 1,32 (s, 6H, Me), 1,5 (d, 6H, Me), 1,6 (m, 6H, Me), 3,75 (s, 6H, Me), 4,2 (d, 1H, CH ₂), 4,25 (s, 2H, CH ₂), 4,4 (d, 1H, CH ₂), 4,7-4,8 (m, 2H, CH), 4,95 (d, 1H, CH), 5,1 (d, 1H, CH).

Tabela 52: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
2.37	2	F	H	H	H	Me	CF ₃	OCHMeCF ₃	sólido	7:1-Mistura de diastereômeros; Diastereômero 1 (isômero maior): 1,4 (s, 3H, Me), 1,6 (s, 6H, Me), 3,8 (s, 3H, Me), 4,5 (d, 1H, CH ₂), 4,55 (d, 1H, CH ₂), 4,95-5,05 (m, 1H, CH), 5,55 (d, 1H, CH). Diastereômero 2 (isômero menor): 1,4 (s, 3H, Me), 1,62 (s, 6H, Me), 3,78 (s, 3H, Me), 4,5 (d, 1H, CH ₂), 4,55 (d, 1H, CH ₂), 5,2-5,28 (m, 1H, CH), 5,75 (d, 1H, CH).
2.38	0	F	H	H	H	Me	CF ₃	OCHMeCH ₂ F	sólido	1:1-Mistura de diastereômeros 1,32 (s, 6H, Me), 1,4-1,45 (m, 6H, Me), 1,5 (d, 6H, Me), 3,75 (s, 6H, Me), 4,2 (d, 1H, CH ₂), 4,25 (s, 2H, CH ₂), 4,3 (d, 1H, CH ₂), 4,4-4,5 (m, 2H, CH ₂), 4,5-4,7 (m, 4H, CH ₂ e CH), 4,95 (d, 1H, CH), 5,1 (d, 1H, CH).
2.41	0	F	H	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	CF ₃	goma	1,32 (s, 3H, Me), 1,48 (m, 3H, Me), 3,82 (s, 3H, Me), 4,2 (s, 2H, CH ₂), 4,61 (q, 2H, CH ₂), 4,95-5,1 (d, 1H, CH).
2.42	1	F	H	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	CF ₃	100 - 101	Diastereômero 1: 1,37 (s, 3H, Me), 1,58 (m, 3H, Me), 3,87 (s, 3H, Me), 4,25-4,40 (q, 2H, CH ₂), 4,62 (m, 2H, CH ₂), 5,66-5,80 (d, 1H, CH).

Tabela 52: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
2.43	1	F	H	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	CF ₃	98 - 99	Diastereômero 2: 1,37 (s, 3H, Me), 1,58 (m, 3H, Me), 3,87 (s, 3H, Me), 4,37 (s, 2H, CH ₂), 4,61 (m, 2H, CH ₂), 5,48-5,62 (d, 1H, CH).
2.44	2	F	H	H	H	Me	OCH ₂ CF ₃	CF ₃	130-132	1,39 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 3,88 (s, 3H, Me), 4,51 (s, 2H, CH ₂), 4,7-4,8 (m, 2H, CH ₂), 5,49 (d, 1H, CH).
2.45	0	F	H	H	H	Et	CF ₃	H		1,3 (s, 3H, Me), 1,5 (d, 3H, Me), 1,5 (t, 3H, Me), 4,18 (q, 2H, CH ₂), 4,24 (q, 2H, CH ₂), 5,00 (d, 1H, CH), 7,58 (s, 1H, CH).
2.46	1	F	H	H	H	Et	CF ₃	H	goma	1:1-Mistura de diastereômeros; Diastereômero 1: 1,35 (d, 3H, Me), 1,55 (m, 6H, Me), 4,24 (q, 2H, CH ₂), 4,35 (q, 2H, CH ₂), 5,4 (d, 1H, CH), 7,5 (s, 1H, CH); Diastereômero 2: 1,45 (d, 3H, Me), 1,55 (m, 6H, Me), 4,24 (q, 2H, CH ₂), 4,45 (q, 2H, CH ₂), 5,7 (d, 1H, CH), 7,66 (s, 1H, CH).
2.47	2	F	H	H	H	Et	CF ₃	H	107-109	1,38 (s, 3H, Me), 1,55 (t, 6H, Me), 4,22 (q, 2H, CH ₂), 4,59 (s, 2H, CH ₂), 5,45 (d, 1H, CH), 7,72 (s, 1H, CH).
2.48	0	F	H	H	H	-CH ₂ C≡CH	CF ₃	H	goma	1,32 (s, 3H, Me), 1,5 (d, 3H, Me), 2,58 (t, 1H, CH), 4,24 (q, 2H, CH ₂), 4,95 (d, 2H, CH ₂), 5,02 (d, 1H, CH), 7,82 (s, 1H, CH).

Tabela 52: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
2.49	1	F	H	H	H	-CH ₂ C≡CH	CF ₃	H	55-60	1:1-Mistura de diastereômeros; Diastereômero 1: 1,35 (s, 3H, Me), 1,6 (dd, 3H, Me), 2,62 (m, 1H, CH), 4,35 (q, 2H, CH ₂), 5,0 (m, 2H, CH ₂), 5,45 (d, 1H, CH), 7,8 (s, 1H, CH). Diastereômero 2: 1,4 (s, 3H, Me), 1,62 (dd, 3H, Me), 2,62 (m, 1H, CH), 4,45 (q, 2H, CH ₂), 5,0 (m, 2H, CH ₂), 5,65 (d, 1H, CH), 7,92 (s, 1H, CH).
2.50	2	F	H	H	H	-CH ₂ C≡CH	CF ₃	H	goma	1,38 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 2,62 (m, 1H, CH), 4,6 (s, 2H, CH ₂), 5,0 (m, 2H, CH ₂), 5,46 (d, 1H, CH), 8,0 (s, 1H, CH).
2.51	0	F	H	H	H	-CH ₂ CH=CH ₂	CF ₃	H		1,3 (s, 3H, Me), 1,5 (d, 3H, Me), 4,24 (q, 2H, CH ₂), 4,74 (d, 2H, CH ₂), 5,04 (d, 1H, CH), 5,28 (q, 2H, CH ₂), 6,0 (m, 1H, CH), 7,58 (s, 1H, CH).
2.52	1	F	H	H	H	-CH ₂ CH=CH ₂	CF ₃	H	goma	1:1-Mistura de diastereômeros; Diastereômero 1: 1,35 (d, 3H, Me), 1,57 (dd, 3H, Me), 4,35 (q, 2H, CH ₂), 4,78 (m, 2H, CH ₂), 5,3 (m, 2H, CH ₂), 5,45 (d, 1H, CH), 6,0 (m, 1H, CH), 7,52 (s, 1H, CH). Diastereômero 2: 1,38 (d, 3H, Me), 1,59 (dd, 3H, Me), 4,45 (q, 2H, CH ₂), 4,78 (m, 2H, CH ₂), 5,35 (m, 2H, CH ₂), 5,72 (d, 1H, CH), 6,0 (m, 1H, CH), 7,7 (s, 1H, CH).

Tabela 52: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
2.53	2	F	H	H	H	-CH ₂ CH=CH ₂	CF ₃	H	57-59	1,38 (s, 3H, Me), 1,6 (d, 3H, Me), 4,6 (s, 2H, CH ₂), 4,8 (d, 2H, CH ₂), 5,3 (d, 1H, CH ₂), 5,4 (d, 1H, CH ₂), 5,45 (d, 1H, CH), 6,0 (m, 1H, CH), 7,72 (s, 1H, CH).
2.54	0	F	H	H	H	Me	CF ₃	F	óleo	1,32 (s, 3H, Me), 1,49 (d, 3H, Me), 3,80 (s, 3H, Me), 4,19 (s, 2H, CH ₂), 5,01 (d, 1H, CH).
2.55	1	F	H	H	H	Me	CF ₃	F	74	1,40 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 3,84 (s, 3H, Me), 4,35 (s, 1H, CH ₂), 4,37 (s, 1H, CH ₂), 5,55 (d, 1H, CH).
2.56	2	F	H	H	H	Me	CF ₃	F	goma	1,40 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 3,85 (s, 3H, Me), 4,50 (s, 2H, CH ₂), 5,51 (d, 1H, CH).
2.57	0	F	H	H	H	Me	CF ₃	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	óleo	1,33 (s, 3H, Me), 1,49 (d, 3H, Me), 3,42 (s, 3H, Me), 3,66-3,70 (m, 2H, CH ₂), 3,75 (s, 3H, Me), 4,25 (s, 2H, CH ₂), 4,32-4,37 (m, 2H, CH ₂), 5,02 (d, 1H, CH).
2.58	1	F	H	H	H	Me	CF ₃	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	óleo	3:2-Mistura de diastereômeros; Diastereômero 1: 1,39 (s, 3H, Me), 1,60 (d, 3H, Me), 3,42 (s, 3H, Me), 3,63-3,75 (m, 2H, CH ₂), 3,79 (s, 3H, Me) 4,30-4,50 (m, 4H, CH ₂), 5,55 (d, 1H, CH). Diastereômero 2: 1,39 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 3,42 (s, 3H, Me), 3,63-3,75 (m, 2H, CH ₂), 3,79 (s, 3H, Me) 4,30-4,50 (m, 4H, CH ₂), 5,74 (d, 1H, CH).

Tabela 52: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
2.59	2	F	H	H	H	Me	CF ₃	-OCH ₂ CH ₂ OCH ₃	óleo	1,40 (s, 3H, Me), 1,60 (d, 3H, Me), 3,43 (s, 3H, Me), 3,70-3,73 (m, 2H, CH ₂), 3,81 (s, 3H, Me), 4,39-4,41 (m, 2H, CH ₂), 4,56 (d, 1H, CH ₂), 4,59 (d, 1H, CH ₂), 5,52 (d, 1H, CH).
2.60	0	F	H	H	H	Me	Me	-OCH ₂ CF ₃	óleo	1,33 (s, 3H, Me), 1,49 (d, 3H, Me), 2,22 (s, 3H, Me), 3,65 (s, 3H, Me), 4,13 (s, 2H, CH ₂), 4,51 (q, 2H, CH ₂), 5,02 (d, 1H, CH).
2.61	1	F	H	H	H	Me	Me	-OCH ₂ CF ₃	óleo	Diastereômero A: 1,40 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 2,24 (s, 3H, Me), 3,68 (s, 3H, Me), 3,95 (d, 1H, CH ₂), 4,37 (d, 1H, CH ₂), 4,51-4,71 (m, 2H, CH ₂), 5,74 (d, 1H, CH).
2.62	1	F	H	H	H	Me	Me	-OCH ₂ CF ₃	Óleo	Diastereômero B: 1,38 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 2,23 (s, 3H, Me), 3,68 (s, 3H, Me), 4,19 (d, 1H, CH ₂), 4,24 (d, 1H, CH ₂), 4,51-4,71 (m, 2H, CH ₂), 5,51 (d, 1H, CH).
2.63	2	F	H	H	H	Me	Me	-OCH ₂ CF ₃	Óleo	1,41 (s, 3H, Me), 1,60 (d, 3H, Me), 2,25 (s, 3H, Me), 3,70 (s, 3H, Me), 4,34 (d, 1H, CH ₂), 4,39 (d, 1H, CH ₂), 4,61 (q, 2H, CH ₂), 5,53 (d, 1H, CH).
2.64	0	F	H	H	H	Me	CF ₃	-CH=CHCH ₃		1,5 (d, 3H, Me), 2,0 (d, 6H, Me), 3,88 (s, 3H, Me), 4,3 (q, 2H, CH ₂), 5,03 (d, 1H, CH), 6,25 (m, 2H, CH).

Tabela 52: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
2.65	1	F	H	H	H	Me	CF ₃	-CH=CHCH ₃	sólido	1:1-Mistura de diastereômeros; Diastereômero 1: 1,6 (m, 6H, Me), 1,98 (dd, 3H, Me), 3,9 (s, 3H, Me), 4,4 (q, 2H, CH ₂), 5,65 (d, 1H, CH), 6,35 (m, 2H, CH). Diastereômero 2: 1,6 (m, 6H, Me), 2,0 (dd, 3H, Me), 3,9 (s, 3H, Me), 4,35 (q, 2H, CH ₂), 5,75 (d, 1H, CH), 6,4 (m, 2H, CH).
2.66	2	F	H	H	H	Me	CF ₃	-CH=CHCH ₃	107-109	1,6 (m, 6H, Me), 2,0 (dd, 3H, Me), 3,9 (s, 3H, Me), 4,6 (s, 2H, CH ₂), 5,52 (d, 1H, CH), 6,32 (m, 2H, CH).
2.67	0	F	H	H	H	CHF ₂	H	CF ₃	óleo	1,31 (s, 3H, Me), 1,48 (d, 3H, Me), 4,28 (s, 2H, CH ₂), 5,01 (d, 1H, CH), 7,26 (t, 1H, CH), 7,81 (s, 1H, CH).
2.68	1	F	H	H	H	CHF ₂	H	CF ₃	sólido	Diastereômero A: 1,30 (s, 3H, Me), 1,56 (d, 3H, Me), 4,45 (d, 1H, CH ₂), 4,64 (d, 1H, CH ₂), 5,42 (d, 1H, CH), 7,30 (t, 1H, CH), 7,79 (s, 1H, CH). Diastereômero B: 1,38 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 4,40 (d, 1H, CH ₂), 4,51 (d, 1H, CH ₂), 5,73 (d, 1H, CH), 7,30 (t, 1H, CH), 7,70 (s, 1H, CH).

Tabela 52: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
2.69	2	F	H	H	H	CHF ₂	H	CF ₃	sólido	1,37 (s, 3H, Me), 1,57 (d, 3H, Me), 4,65 (s, 2H, CH ₂), 5,48 (d, 1H, CH), 7,30 (t, 1H, CH), 7,85 (s, 1H, CH).
2.70	0	F	H	H	H	CHF ₂	CF ₃	H	óleo	1,30 (s, 3H, Me), 1,48 (d, 3H, Me), 4,24 (s, 2H, CH ₂), 5,00 (d, 1H, CH), 7,15 (t, 1H, CH), 8,01 (s, 1H, CH).
2.71	1	F	H	H	H	CHF ₂	CF ₃	H	sólido	Diastereômero A: 1,30 (s, 3H, Me), 1,55 (d, 3H, Me), 4,34 (d, 1H, CH ₂), 4,54 (d, 1H, CH ₂), 5,43 (d, 1H, CH), 7,19 (t, 1H, CH), 8,12 (s, 1H, CH). Diastereômeros B: 1,38 (s, 3H, Me), 1,57 (d, 3H, Me), 4,31 (d, 1H, CH ₂), 4,42 (d, 1H, CH ₂), 5,71 (d, 1H, CH), 7,18 (t, 1H, CH), 7,99 (s, 1H, CH).
2.72	2	F	H	H	H	CHF ₂	CF ₃	H	sólido	1,37 (s, 3H, Me), 1,56 (d, 3H, Me), 4,61 (s, 2H, CH ₂), 5,47 (d, 1H, CH), 7,20 (t, 1H, CH), 8,16 (s, 1H, CH).
2.73	0	F	H	H	H	ⁱ Pr	CF ₃	H		1,3 (s, 3H, Me), 1,5 (s, 6H, Me), 1,6 (s, 3H, Me), 4,22 (s, 2H, CH ₂), 4,5 (m, 1H, CH), 5,0 (d, 1H, CH), 7,55 (s, 1H, CH).

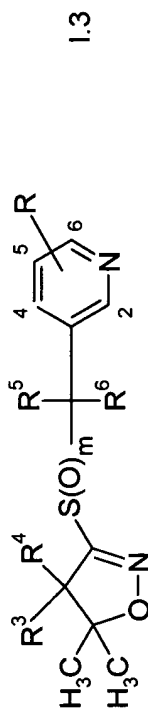
Tabela 52: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ¹⁷	R ¹⁸	R ¹⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
2.74	1	F	H	H	H	¹ Pr	CF ₃	H	sólido	1,4:1-Mistura de diastereômeros Diastereômero maior: 1,3 (s, 3H, Me), 1,52 (s, 3H, Me), 1,54 (s, 3H, Me), 1,55 (d, 3H, Me), 4,3 (d, 1H, CH ₂), 4,51 (d, 1H, CH ₂), 4,5-4,58 (m, 1H, CH), 5,4 (d, 1H, CH), 7,7 (s, 1H, CH). Diastereômero menor: 1,37 (s, 3H, Me), 1,5 (s, 3H, Me), 1,53 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 4,3 (d, 1H, CH ₂), 4,4 (d, 1H, CH ₂), 4,5-4,58 (m, 1H, CH), 5,73 (d, 1H, CH), 7,52 (s, 1H, CH).
2.75	2	F	H	H	H	¹ Pr	CF ₃	H	goma	1,48 (s, 3H, Me), 1,5-1,6 (m, 9H, Me), 4,55 (m, 1H, CH), 4,6 (s, 2H, CH ₂), 5,45 (d, 1H, CH), 7,72 (s, 1H, CH).

Chave:

Me = metila; s = singlete; m = multiplete; d = dublete; t = tripleto; q = quarteto; dd = duplo dublete; dt = duplo tripleto; dq = duplo quarteto.

Tabela 53: Compostos de fórmula I,3



N°	R	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Ponto de Fusão [°C]	Dados RMN (CDCl ₃ , 400MHz)
3.01	2-Me-6-CF ₃	0	F	H	H	H	goma	1,3 (s, 3H, Me), 1,48 (m, 3H, Me) 2,7 (s, 3H, Me) 4,33 (s, 2H, CH ₂), 4,95-5,07 (d, 1H, CH), 7,5 (d, 1H, CH), 7,88 (d, 1H, CH).
3.02	2-Me-6-CF ₃	1	F	H	H	H	137 - 138	1:1-Mistura de diastereômeros 1,32 (s, 3H, Me), 1,40 (s, 3H, Me), 1,58 (m, 3H, Me), 1,61 (m, 3H, Me), 2,73 (s, 3H, Me), 2,75(s, 3H, Me), 4,38-4,68(m, 4H, CH ₂), 5,38-5,51(d, 1H, CH), 5,71-5,85 (d, 1H, CH), 7,57 (d, 1H, CH), 7,73 (d, 1H, CH), 7,57 (d, 1H, CH), 7,83(d, 1H, CH).
3.03	2-Me-6-CF ₃	2	F	H	H	H	99 - 101	1,4 (s, 3H, Me), 1,61 (m, 3H, Me) 2,78 (s, 3H, Me), 4,7 (s, 2H, CH ₂), 5,45-5,58 (d, 1H, CH), 7,58 (d, 1H, CH), 7,88 (d, 1H, CH).

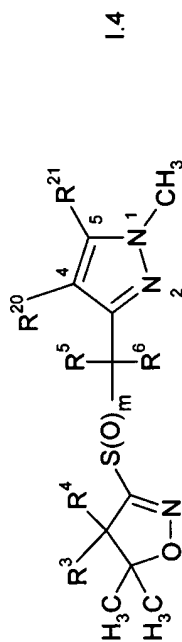
Tabela 53: Continuação

N°	R	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Ponto de Fusão [°C]	Dados RMN (CDCl ₃ , 400MHz)
3.04	2-Cl	0	F	H	H	H	goma	1,27 (s, 3H, Me), 1,46 (d, 3H, Me), 4,36 (s, 2H, CH ₂), 4,98 (d, 1H, CH), 7,21 (dd, 1H, CH), 7,88 (dd, 1H, CH), 8,32 (dd, 1H, CH).
3.05	2-Cl	1	F	H	H	H	sólido	Diastereômero menor (45%): 1,37 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 4,52 (s, 2H, CH ₂), 5,76 (d, 1H, CH), 7,27 (dd, 1H, CH), 7,67 (dd, 1H, CH), 8,41 (dd, 1H, CH). Diastereômero maior (55%): 1,35 (s, 3H, Me), 1,56 (d, 3H, Me), 4,41 (d, 1H, CH ₂), 4,80 (d, 1H, CH ₂), 5,46 (d, 1H, CH), 7,30 (dd, 1H, CH), 7,81 (dd, 1H, CH), 8,43 (dd, 1H, CH).
3.06	2-Cl	2	F	H	H	H	sólido	1,37 (s, 3H, Me), 1,57 (d, 3H, Me), 4,78 (d, 1H, CH ₂), 4,82 (d, 1H, CH ₂), 5,45 (d, 1H, CH), 7,32 (dd, 1H, CH), 7,91 (dd, 1H, CH), 8,44 (dd, 1H, CH).
3.07	2-OMe	2	F	H	F	F	sólido	1,45 (s, 3H, Me), 1,65 (d, 3H, Me), 4,03 (s, 3H, Me), 5,48 (d, 1H, CH), 7,05 (m, 1H, CH), 7,9 (m, 1H, CH), 8,4 (m, 1H, CH).

Chave:

Me = metila; s = singlete; m = multiplete; d = dublete; dd = duplo dublete.

Tabela 54: Compostos de fórmula I,4



Nº	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁰	R ²¹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
4.01	0	F	H	H	H	CF ₃	H	óleo	1,33 (s, 3H, Me), 1,49 (d, 3H, Me), 3,89 (s, 3H, Me), 4,37 (s, 2H, CH ₂), 5,12 (d, 1H, CH), 7,61 (s, 1H, CH).
4.02	1	F	H	H	H	CF ₃	H	sólido	2:3-Mistura de diastereômeros; Diastereômero 1 (isômero menor): 1,39 (s, 3H, Me), 1,56-1,60 (m, 3H, Me), 3,94 (s, 3H, Me), 4,40-4,63 (m, 2H, CH ₂), 5,77 (d, 1H, CH), 7,67 (bs, 1H, CH). Diastereômero 2 (isômero maior): 1,42 (s, 3H, Me), 1,56-1,60 (m, 3H, Me), 3,90 (s, 3H, Me), 4,40-4,63 (m, 2H, CH ₂), 5,67 (d, 1H, CH), 7,67 (bs, 1H, CH).
4.03	2	F	H	H	H	CF ₃	H	sólido	1,43 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 3,93 (s, 3H, Me), 4,72 (dd, 2H, CH ₂), 5,49 (d, 1H, CH), 7,70 (s, 1H, CH).

Tabela 54: Continuação

Nº	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁰	R ²¹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
4.04	2	F	H	Me	H	CF ₃	H	sólido	2:3-Mistura de diastereômeros; Diastereômero 1 (isômero menor): 1,44 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 1,85 (d, 3H, Me), 3,93 (s, 3H, Me), 4,86 (q, 1H, CH), 5,42 (d, 1H, CH), 7,69 (s, 1H, CH). Diastereômero 2 (isômero maior): 1,35 (s, 3H, Me), 1,56 (d, 3H, Me), 1,89 (d, 3H, Me), 3,93 (s, 3H, Me), 4,72 (q, 1H, CH), 5,43 (d, 1H, CH), 7,68 (s, 1H, CH).
4.05	2	F	H	Me	Me	CF ₃	H	sólido	1,41 (s, 3H, Me), 1,53 (d, 3H, Me), 1,94 (s, 3H, Me), 1,98 (s, 3H, Me), 3,87 (s, 3H, Me), 5,22 (d, 1H, CH), 7,70 (s, 1H, CH).
4.06	0	F	H	H	H	CF ₃	-CN	óleo	1,31 (s, 3H, Me), 1,47 (d, 3H, Me), 4,06 (s, 3H, Me), 4,36 (s, 2H, CH ₂), 5,06 (d, 1H, CH).
4.07	1	F	H	H	H	CF ₃	-CN	óleo	Diastereômero 1: 1,39 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 4,12 (s, 3H, Me), 4,42 (d, 1H, CH ₂), 4,60 (d, 1H, CH ₂), 5,77 (d, 1H, CH).

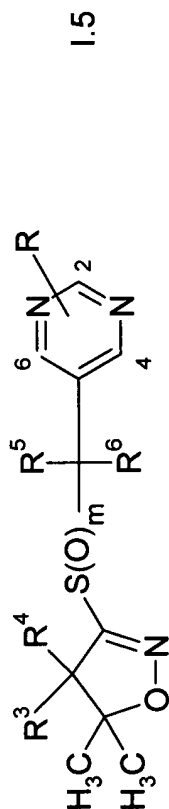
Tabela 54: Continuação

Nº	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁰	R ²¹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
4.08	1	F	H	H	H	CF ₃	-CN	óleo	Diastereômero 2: 1,41 (s, 3H, Me), 1,57 (d, 3H, Me), 4,09 (s, 3H, Me), 4,54 (d, 1H, CH ₂), 4,64 (d, 1H, CH ₂), 5,58 (d, 1H, CH).
4.09	2	F	H	H	H	CF ₃	-CN	sólido	1,41 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 4,11 (s, 3H, Me), 4,74 (s, 2H, CH ₂), 5,49 (d, 1H, CH).

Chave:

Me = metila; s = singleto; m = multipleteo; d = dubleteo; bs = sinal amplo.

Tabela 55: Compostos de fórmula I,5

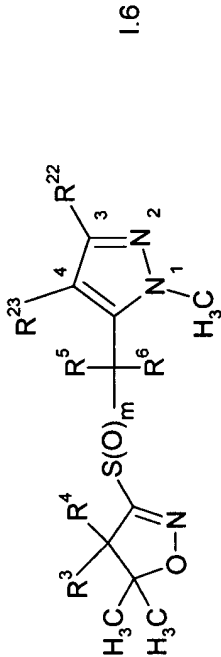


Nº	R	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Ponto de Fusão [°C]	Dados RMN (CDCl ₃ , 400MHz)
5.01	2-OCH ₃ , -6-CF ₃	0	F	H	H	H		1,36 (s, 3H, Me), 1,5 (d, 3H, Me), 4,11 (s, 3H, Me), 4,5 (s, 2H, CH ₂), 5,01 (d, 1H, CH), 8,8 (s, 1H, CH).
5.02	2-OCH ₃ , -6-CF ₃	1	F	H	H	H	97-101	1,40-1,65 (m, 6H, Me), 4,15 (s, 3H, Me), 4,35-4,8 (m, 2H, CH ₂), 5,5-5,85 (m, 1H, CH), 8,88 (s, 1H, CH).
5.03	2-OCH ₃ , -6-CF ₃	2	F	H	H	H	129-131	1,4 (s, 3H, Me), 1,61 (d, 3H, Me), 4,1 (s, 3H, Me), 4,95 (s, 2H, CH ₂), 5,5 (d, 1H, CH), 8,87 (s, 1H, CH).

Chave:

Me = metila; s = singlete; m = multiplete; d = dublete.

Tabela 56: Compostos de fórmula I,6



Nº	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²²	R ²³	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
6.01	0	F	H	H	H	CF ₃	H	goma	1,31 (s, 3H, Me), 1,48 (d, 3H, Me), 3,95 (s, 3H, Me), 4,31 (d, 1H, CH ₂), 4,34 (d, 1H, CH ₂), 5,01 (d, 1H, CH), 6,55 (s, 1H, CH).
6.02	1	F	H	H	H	CF ₃	H	sólido	Diastereômero menor (42%): 1,40 (s, 3H, Me), 1,55 (d, 3H, Me), 4,00 (s, 3H, Me), 4,38 (d, 1H, CH ₂), 4,55 (d, 1H, CH ₂), 5,76 (d, 1H, CH), 6,59 (s, 1H, CH). Diastereômero maior (58%): 1,25 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 4,00 (s, 3H, Me), 4,44 (d, 1H, CH ₂), 4,62 (d, 1H, CH ₂), 5,34 (d, 1H, CH), 6,58 (s, 1H, CH).

Tabela 56: Continuação

Nº	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²²	R ²³	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
6.03	1	F	H	H	H	CF ₃	H	sólido	Diastereômero menor (42%): 1,41 (s, 3H, Me), 1,61 (d, 3H, Me), 4,00 (s, 3H, Me), 4,35 (d, 1H, CH ₂), 4,62 (d, 1H, CH ₂), 5,77 (d, 1H, CH). Diastereômero maior (58%): 1,40 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 4,03 (s, 3H, Me), 4,56 (d, 1H, CH ₂), 4,59 (d, 1H, CH ₂), 5,48 (d, 1H, CH).
6.04	2	F	H	H	H	CF ₃	H	sólido	1,36 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 4,03 (s, 3H, Me), 4,66 (d, 1H, CH ₂), 4,72 (d, 1H, CH ₂), 5,45 (d, 1H, CH), 6,62 (s, 1H, CH).
6.05	0	F	H	H	H	CF ₃	Cl	goma	1,33 (s, 3H, Me), 1,50 (d, 3H, Me), 3,98 (s, 3H, Me), 4,37 (s, 2H, CH ₂), 5,04 (d, 1H, CH).
6.07	2	F	H	H	H	CF ₃	Cl	sólido	1,41 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 4,07 (s, 3H, Me), 4,70 (s, 2H, CH ₂), 5,47 (d, 1H, CH).

Tabela 56: Continuação

Nº	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²²	R ²³	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
6.08	0	F	H	H	H	-OCHF ₂	H	goma	1,31 (s, 3H, Me), 1,49 (d, 3H, Me), 3,78 (s, 3H, Me), 4,24 (d, 1H, CH ₂), 4,27 (d, 1H, CH ₂), 5,01 (d, 1H, CH), 5,91 (s, 1H, CH), 6,76 (t, 1H, CH).
6.09	1	F	H	H	H	-OCHF ₂	H	sólido	Diastereômero menor (43%): 1,39 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 3,83 (s, 3H, Me), 4,32 (d, 1H, CH ₂), 4,47 (d, 1H, CH ₂), 5,75 (d, 1H, CH), 5,95 (s, 1H, CH), 6,77 (t, 1H, CH). Diastereômero maior (57%): 1,29 (s, 3H, Me), 1,55 (d, 3H, Me), 3,82 (s, 3H, Me), 4,36 (d, 1H, CH ₂), 4,55 (d, 1H, CH ₂), 5,37 (d, 1H, CH), 5,95 (s, 1H, CH), 6,77 (t, 1H, CH).
6.10	2	F	H	H	H	-OCHF ₂	H	sólido	1,36 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 3,85 (s, 3H, Me), 4,57 (d, 1H, CH ₂), 4,65 (d, 1H, CH ₂), 5,45 (d, 1H, CH), 5,98 (s, 1H, CH), 6,77 (t, 1H, CH).

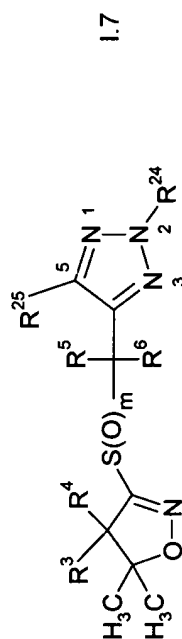
Tabela 56: Continuação

Nº	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²²	R ²³	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
6.11	0	F	H	H	H	-OCH ₃	H		1,32 (s, 3H, Me), 1,49 (d, 3H, Me), 3,73 (s, 3H, Me), 3,85 (s, 3H, Me), 4,22 (d, 1H, CH ₂), 4,26 (d, 1H, CH ₂), 5,00 (d, 1H, CH), 5,68 (s, 1H, CH).
6.12	1	F	H	H	H	-OCH ₃	H	goma	Diastereômero menor (43%): 1,39 (s, 3H, Me), 1,60 (d, 3H, Me), 3,77 (s, 3H, Me), 3,86 (s, 3H, Me), 4,31 (d, 1H, CH ₂), 4,43 (d, 1H, CH ₂), 5,71 (s, 1H, CH), 5,75 (d, 1H, CH). Diastereômero maior (57%): 1,29 (s, 3H, Me), 1,56 (d, 3H, Me), 3,77 (s, 3H, Me), 3,85 (s, 3H, Me), 4,31 (d, 1H, CH ₂), 4,52 (d, 1H, CH ₂), 5,37 (d, 1H, CH), 5,72 (s, 1H, CH).
6.13	2	F	H	H	H	-OCH ₃	H	goma	1,36 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 3,80 (s, 3H, Me), 3,86 (s, 3H, Me), 4,54 (d, 1H, CH ₂), 4,63 (d, 1H, CH ₂), 5,43 (d, 1H, CH), 5,75 (s, 1H, CH).

Chave:

Me = metila; s = singleto; d = dubleto; t = tripleto.

Tabela 57: Compostos de fórmula I,7



N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁴	R ²⁵	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
7.01	0	F	H	H	H	Me	Me	goma	1,31 (s, 3H, Me), 1,49 (m, 3H, Me), 2,30 (s, 3H, Me), 4,10 (s, 3H, Me), 4,30 (m, 2H, CH ₂), 5,0-5,15 (d, 1H, CH).
7.02	1	F	H	H	H	Me	Me	115 - 117	Diastereômero 1: 1,38 (s, 3H, Me), 1,58 (m, 3H, Me), 2,28 (s, 3H, Me), 4,11 (s, 3H, Me), 4,33-4,50 (dd, 2H, CH ₂), 5,68-5,82 (d, 1H, CH).
7.03	1	F	H	H	H	Me	Me	105 - 107	Diastereômero 2: 1,39 (s, 3H, Me), 1,58 (m, 3H, Me), 2,33 (s, 3H, Me), 4,1 (s, 3H, Me), 4,38-4,58 (dd, 2H, CH ₂), 5,44-5,59 (d, 1H, CH).
7.04	2	F	H	H	H	Me	Me	140 - 142	1,4 (s, 3H, Me), 1,59 (m, 3H, Me), 2,35 (s, 3H, Me), 4,11 (s, 3H, Me), 4,62 (dd, 2H, CH ₂), 5,35-5,5 (d, 1H, CH).

Tabela 57: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁴	R ²⁵	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
7.05	1	F	H	F	F	Me	Me	óleo	1:1-Mistura de diastereômeros: 1,38 (s, 3H, Me), 1,40 (s, 3H, Me), 1,55-1,60 (m, 6H, Me), 2,41 (t, 3H, Me), 2,43 (t, 3H, Me), 4,15 (s, 3H, Me), 4,16 (s, 3H, Me), 5,47 (d, 1H, CH), 5,55 (d, 1H, CH).
7.06	2	F	H	F	F	Me	Me	80-81	1,45 (s, 3H, Me), 1,65 (d, 3H, Me), 2,46 (s, 3H, Me), 4,21 (s, 3H, Me), 5,47 (d, 1H, CH).
7.07	0	F	H	H	H	-CH ₂ CH=CH ₂	CF ₃	óleo	1,32 (s, 3H, Me), 1,48 (d, 3H, Me), 4,42 (s, 2H, CH ₂), 5,01-5,04 (m, 2H, CH ₂), 5,08 (d, 1H, CH), 5,31-5,38 (m, 2H, CH ₂), 6,00-6,10 (m, 1H, CH).
7.08	1	F	H	H	H	-CH ₂ CH=CH ₂	CF ₃	58-59	Diastereômero 1: 1,39 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 4,51 (d, 1H, CH ₂), 4,63 (d, 1H, CH ₂), 5,07 (d, 2H, CH ₂), 5,33-5,40 (m, 2H, CH ₂), 5,76 (d, 1H, CH), 6,01-6,10 (m, 1H, CH).
7.09	1	F	H	H	H	-CH ₂ CH=CH ₂	CF ₃	óleo	Diastereômero 2: 1,41 (s, 3H, Me), 1,57 (d, 3H, Me), 4,57 (d, 1H, CH ₂), 4,69 (d, 1H, CH ₂), 5,05 (d, 2H, CH ₂), 5,31-5,40 (m, 2H, CH ₂), 5,55 (d, 1H, CH), 6,00-6,10 (m, 1H, CH).

Tabela 57: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁴	R ²⁵	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
7.10	2	F	H	H	H	-CH ₂ CH=CH ₂	CF ₃	óleo	1,41 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 4,79 (s, 2H, CH ₂), 5,07 (d, 2H, CH ₂), 5,32-5,40 (m, 2H, CH ₂), 4,57 (d, 1H, CH), 6,00-6,01 (m, 1H, CH).
7.11	0	F	H	H	H	ciclopentila	CF ₃	óleo	1,32 (s, 3H, Me), 1,5 (d, 3H, Me), 1,71 (m, 2H, CH ₂), 1,9 (m, 2H, CH ₂), 2,19 (m, 4H, CH ₂), 4,41 (s, 2H, CH ₂), 4,99 (m, 1H, CH), 5,07 (d, 1H, CH).
7.12	1	F	H	H	H	ciclopentila	CF ₃	80	Diastereômero B: 1,4 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 1,73 (m, 2H, CH ₂), 1,91 (m, 2H, CH ₂), 2,2 (m, 4H, CH ₂), 4,52 (d, 1H, CH ₂), 4,6 (d, 1H, CH ₂), 5,03 (m, 1H, CH), 5,76 (d, 1H, CH).
7.13	1	F	H	H	H	ciclopentila	CF ₃	sólido	3:2 Mistura de diastereômeros; Diastereômero A (isômero maior): 1,4 (s, 3H, Me), 1,6 (d, 3H, Me), 1,74 (m, 2H, CH ₂), 1,9 (m, 2H, CH ₂), 2,2 (m, 4H, CH ₂), 4,57 (d, 1H, CH ₂), 4,6 (d, 1H, CH ₂), 5,02 (m, 1H, CH), 5,57 (d, 1H, CH). Diastereômero B (isômero menor): 1,4 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 1,73 (m, 2H, CH ₂), 1,91 (m, 2H, CH ₂), 2,2 (m, 4H, CH ₂), 4,52 (d, 1H, CH ₂), 4,6 (d, 1H, CH ₂), 5,03 (m, 1H, CH), 5,76 (d, 1H, CH).

Tabela 57: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁴	R ²⁵	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
7.14	2	F	H	H	H	ciclopentila	CF ₃	óleo	1,4 (s, 3H, Me), 1,6 (d, 3H, Me), 1,73 (m, 2H, CH ₂), 1,9 (m, 2H, CH ₂), 2,2 (m, 4H, CH ₂), 4,77 (s, 2H, CH ₂), 5,05 (m, 1H, CH), 5,47 (d, 1H, CH).
7.15	0	F	H	H	H	-CH ₂ ^o Bu	CF ₃	óleo	1,32 (s, 3H, Me), 1,5 (d, 3H, Me), 1,9 (m, 4H, CH ₂), 2,1 (m, 2H, CH ₂), 2,93 (m, 1H, CH), 4,42 (s, 2H, CH ₂), 4,43 (d, 2H, CH ₂), 5,07 (d, 1H, CH).
7.16	1	F	H	H	H	-CH ₂ ^o Bu	CF ₃	óleo	Diastereômero 1 (isômero maior): 1,41 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 1,9 (m, 4H, CH ₂), 2,1 (m, 2H, CH ₂), 2,94 (m, 1H, CH), 4,45 (d, 2H, CH ₂), 4,57 (d, 1H, CH ₂), 4,68 (d, 1H, CH ₂), 5,57 (d, 1H, CH). Diastereômero 2 (isômero menor): 1,40 (s, 3H, Me), 1,6 (d, 3H, Me), 1,9 (m, 4H, CH ₂), 2,1 (m, 2H, CH ₂), 2,94 (m, 1H, CH), 4,46 (d, 2H, CH ₂), 4,51 (d, 1H, CH ₂), 4,61 (d, 1H, CH ₂), 5,74 (d, 1H, CH).

Tabela 57: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁴	R ²⁵	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
7.17	2	F	H	H	H	-CH ₂ ^c Bu	CF ₃	óleo	1,4 (s, 3H, Me), 1,6 (d, 3H, Me), 1,9 (m, 4H, CH ₂), 2,1 (m, 2H, CH ₂), 2,94 (m, 1H, CH), 4,48 (s, 2H, CH ₂), 4,79 (d, 2H, CH ₂), 5,48 (d, 1H, CH).
7.18	0	F	H	H	H	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	CF ₃	óleo	1,32 (s, 3H, Me), 1,48 (d, 3H, Me), 3,34 (s, 3H, Me), 3,90 (t, 2H, CH ₂), 4,43 (s, 2H, CH ₂), 4,59 (t, 2H, CH ₂), 5,08 (d, 1H, CH).
7.19	1	F	H	H	H	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	CF ₃	óleo	3:2-Mistura de diastereômeros; Diastereômero A (isômero maior): 1,41 (s, 3H, Me), 1,57 (d, 3H, Me), 3,34 (s, 3H, Me), 3,89-3,92 (m, 2H, CH ₂), 4,49-4,71 (m, 4H, CH ₂), 5,57 (d, 1H, CH). Diastereômero B (isômero menor): 1,39 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 3,35 (s, 3H, Me), 3,89-3,92 (m, 2H, CH ₂), 4,49-4,71 (m, 4H, CH ₂), 5,76 (d, 1H, CH).
7.20	2	F	H	H	H	-CH ₂ CH ₂ OCH ₃	CF ₃	óleo	1,41 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 3,34 (s, 3H, Me), 3,91 (t, 2H, CH ₂), 4,64 (t, 2H, CH ₂), 4,78 (s, 2H, CH ₂), 5,48 (d, 1H, CH).

Tabela 57: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁴	R ²⁵	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
7.21	0	F	H	H	H	Me	H		1,30 (s, 3H, Me), 1,49 (d, 3H, Me), 4,16 (s, 3H, Me), 4,33 (s, 2H, CH ₂), 5,04 (d, 1H, CH), 7,57 (s, 1H, CH).
7.22	1	F	H	H	H	Me	H	sólido	Diastereômero menor (43%): 1,38 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 4,20 (s, 3H, Me), 4,45 (d, 1H, CH ₂), 4,54 (d, 1H, CH ₂), 5,78 (d, 1H, CH), 7,55 (s, 1H, CH). Diastereômero maior (57%): 1,33 (s, 3H, Me), 1,56 (d, 3H, Me), 4,19 (s, 3H, Me), 4,44 (d, 1H, CH ₂), 4,63 (d, 1H, CH ₂), 5,41 (d, 1H, CH), 7,64 (s, 1H, CH).
7.23	2	F	H	H	H	Me	H	sólido	1,37 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 4,20 (s, 3H, Me), 4,67 (d, 1H, CH ₂), 4,72 (d, 1H, CH ₂), 5,43 (d, 1H, CH), 7,70 (s, 1H, CH).
7.24	0	F	H	H	H	ⁱ Pr	CF ₃		1,33 (s, 3H, Me), 1,49 (d, 3H, Me), 1,58 (d, 6H, Me), 4,42 (s, 2H, CH ₂), 4,83 (sept, 1H, CH), 5,08 (d, 1H, CH).
7.25	1	F	H	H	H	ⁱ Pr	CF ₃	90-91	Diastereômero A: 1,39 (s, 3H, Me), 1,58-1,61 (m, 9H, Me), 4,52 (d, 1H, CH ₂), 4,62 (d, 1H, CH ₂), 4,86 (sept, 1H, CH), 5,77 (d, 1H, CH).

Tabela 57: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁴	R ²⁵	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
7.26	1	F	H	H	H	ⁱ Pr	CF ₃	óleo	Diastereômero B: 1,41 (s, 3H, Me), 1,58-1,60 (m, 9H, Me), 4,57 (d, 1H, CH ₂), 4,68 (d, 1H, CH ₂), 4,85 (sept, 1H, CH), 5,58 (d, 1H, CH).
7.27	2	F	H	H	H	ⁱ Pr	CF ₃	óleo	1,41 (s, 3H, Me), 1,55-1,60 (m, 9H, Me), 4,77 (s, 2H, CH ₂), 4,87 (sept, 1H, CH), 5,47 (d, 1H, CH).
7.28	0	F	H	H	H	Et	CF ₃	óleo	1,33 (s, 3H, Me), 1,58 (t, 3H, Me), 1,49 (d, 3H, Me), 4,42 (s, 2H, CH ₂), 4,48 (q, 2H, CH ₂), 5,08 (d, 1H, CH).
7.30	2	F	H	H	H	Et	CF ₃	óleo	1,41 (s, 3H, Me), 1,52-1,66 (m, 6H, Me), 4,52 (q, 2H, CH ₂), 4,78 (s, 2H, CH ₂), 5,48 (d, 1H, CH).
7.31	0	F	H	H	H	Me	Et	óleo	1,26 (t, 3H, Me), 1,28 (s, 3H, Me), 1,49 (d, 3H, Me), 2,69 (q, 2H, CH ₂), 4,10 (s, 3H, Me), 4,30 (s, 2H, CH ₂), 5,07 (d, 1H, CH).
7.32	1	F	H	H	H	Me	Et	óleo	1:1-Mistura de diastereômeros: 1,27 (t, 3H, Me), 1,27 (t, 3H, Me), 1,38 (s, 3H, Me), 1,39 (s, 3H, Me), 1,56 (d, 3H, Me), 1,57 (d, 3H, Me), 2,64-2,74 (m, 4H, CH ₂), 4,10 (s, 3H, Me), 4,13 (s, 3H, Me), 4,34-4,58 (m, 4H, CH ₂), 5,55 (d, 1H, CH), 5,76 (d, 1H, CH).

Tabela 57: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁴	R ²⁵	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
7.33	2	F	H	H	H	Me	Et	81-82	1,30 (t, 3H, Me), 1,40 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 2,73 (q, 2H, Me), 4,13 (s, 2H, CH ₂), 4,59 (d, 1H, CH ₂), 4,66 (d, 1H, CH ₂), 5,43 (d, 1H, CH).
7.34	0	F	H	H	H	Et	H	goma	1,30 (s, 3H, Me), 1,49 (d, 3H, Me), 1,55 (t, 3H, Me), 4,34 (s, 2H, CH ₂), 4,43 (q, 2H, CH ₂), 5,04 (d, 1H, CH), 7,58 (s, 1H, CH).
7.35	1	F	H	H	H	Et	H	sólido	Diastereômero menor (42%): 1,38 (s, 3H, Me), 1,52-1,60 (m, 6H, Me), 4,42-4,50 (m, 2H, CH ₂), 4,55 (d, 1H, CH ₂), 5,76 (d, 1H, CH ₂), 7,56 (s, 1H, CH). Diastereômero maior (58%): 1,33 (s, 3H, Me), 1,52-1,60 (m, 6H, Me), 4,42-4,50 (m, 2H, CH ₂), 4,64 (d, 1H, CH ₂), 5,43 (d, 1H, CH ₂), 7,65 (s, 1H, CH).
7.36	2	F	H	H	H	Et	H	sólido	1,36 (s, 3H, Me), 1,55 (t, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 4,47 (q, 2H, CH ₂), 4,68 (d, 1H, CH ₂), 4,73 (d, 1H, CH ₂), 5,42 (d, 1H, CH), 7,70 (s, 1H, CH).

Tabela 57: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁴	R ²⁵	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
7.37	0	F	H	H	H	ⁱ Pr	Me	óleo	1,31 (s, 3H, Me), 1,48 (d, 3H, Me), 1,52 (d, 6H, Me), 2,30 (s, 3H, Me), 4,28 (d, 1H, CH ₂), 4,33 (d, 1H, CH ₂), 4,70 (sept, 1H, CH), 5,07 (d, 1H, CH).
7.38	1	F	H	H	H	ⁱ Pr	Me	86-87	3:2-Mistura de diastereômeros; Diastereômero A (isômero maior): 1,39 (s, 3H, Me), 1,50-1,64 (m, 9H, Me), 2,34 (s, 3H, Me), 4,38-4,59 (m, 2H, CH ₂), 4,66-4,79 (m, 1H, CH), 5,55 (s, 1H, CH). Diastereômero B (isômero menor): 1,38 (s, 3H, Me), 1,50-1,64 (m, 9H, Me), 2,30 (s, 3H, Me), 4,38-4,59 (m, 2H, CH ₂), 4,66-4,79 (m, 1H, CH), 5,76 (s, 1H, CH).
7.39	2	F	H	H	H	ⁱ Pr	Me	94-95	1,39 (s, 3H, Me), 1,52 (d, 6H, Me), 1,57 (d, 3H, Me), 2,36 (s, 3H, Me), 4,59 (d, 1H, CH ₂), 4,64 (d, 1H, CH ₂), 4,73 (sept, 1H, CH), 5,42 (d, 1H, CH).

Tabela 57: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁴	R ²⁵	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
7.42	0	F	H	H	H	Me	CF ₃	óleo	3:2-Mistura de diastereômeros; Diastereômero A (isômero maior): 1,4 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 4,22 (s, 3H, Me), 4,55 (d, 1H, CH ₂), 4,78 (d, 1H, CH ₂), 5,55 (d, 1H, CH). Diastereômero B (isômero menor): 1,38 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 4,24 (s, 3H, Me), 4,45 (d, 1H, CH ₂), 4,6 (d, 1H, CH ₂), 5,75 (d, 1H, CH).
7.43	1	F	H	H	H	Me	CF ₃	óleo	1,4 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 4,25 (s, 3H, Me), 4,73 (d, 1H, CH ₂), 4,78 (d, 1H, CH ₂), 5,48 (d, 1H, CH).
7.44	2	F	H	H	H	Me	CF ₃	117-118	1,32 (s, 3H, Me), 1,5 (d, 3H, Me), 4,2 (s, 3H, Me), 4,4 (s, 2H, CH ₂), 5,1 (d, 1H, CH).
7.45	0	F	H	H	H	Me	OCH ₃	óleo	1,32 (s, 3H, Me), 1,49 (d, 3H, Me), 3,95 (s, 3H, Me), 3,99 (s, 3H, Me), 4,24 (q, 2H, CH ₂), 5,11 (d, 1H, CH).

Tabela 57: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁴	R ²⁵	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
7.46	1	F	H	H	H	Me	O CH ₃	138	Diastereômero maior (62%): 1,39 (s, 3H, Me), 1,55-1,6 (m, 3H, Me), 3,94 (s, 3H, Me), 4,00 (s, 3H, Me), 4,43 (q, 2H, CH ₂), 5,60 (d, 2H, CH). Diastereômero menor (38%): 1,39 (s, 3H, Me), 1,55-1,6 (m, 3H, Me), 3,94 (s, 3H, Me), 4,02 (s, 3H, Me), 4,39 (q, 2H, CH ₂), 5,75 (d, 1H, CH).
7.47	2	F	H	H	H	Me	O CH ₃	126	1,40 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 3,95 (s, 3H, Me), 4,02 (s, 3H, Me), 4,57 (q, 2H, CH ₂), 5,45 (d, 1H, CH).
7.48	1	F	H	F	F	Me	O CH ₃	goma	1,49 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 3,99 (s, 3H, Me), 4,10 (s, 3H, Me), 5,47 (d, 1H, CH).
7.49	2	F	H	F	F	Me	O CH ₃	117-120	1,44 (s, 3H, Me), 1,64 (d, 3H, Me), 4,01 (s, 3H, Me), 4,12 (s, 3H, Me), 5,47 (d, 1H, CH).
7.50	0	F	H	H	H	Me	Br		1,33 (s, 3H, Me), 1,49 (d, 3H, Me), 4,15 (s, 3H, Me), 4,30 (q, 2H, CH ₂), 5,08 (d, 1H, CH).
7.51	1	F	H	H	H	Me	Br	goma	Diastereômero menor (40%): 1,40 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 4,19 (s, 3H, Me), 4,39 (d, 1H, CH ₂), 4,51 (d, 1H, CH ₂), 5,77 (d, 1H, CH). Diastereômero maior (60%): 1,41 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 4,17 (s, 3H, Me), 4,45 (d, 1H, CH ₂), 4,57 (d, 1H, CH ₂), 5,58 (d, 1H, CH).

Tabela 57: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁴	R ²⁵	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
7.52	2	F	H	H	H	Me	Br	sólido	1,41 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 4,20 (s, 3H, Me), 4,66 (s, 2H, CH ₂), 5,47 (d, 1H, CH).
7.53	0	F	H	H	H	Et	Me	óleo	1,31 (s, 3H, Me), 1,48 (d, 3H, Me), 1,52 (t, 3H, Me), 2,30 (s, 3H, Me), 4,30 (s, 2H, CH ₂), 4,35 (q, 2H, CH ₂), 5,07 (d, 1H, CH).
7.54	1	F	H	H	H	Et	Me		4:1-Mistura de diastereômeros; Diastereômero A (isômero maior): 1,39 (s, 3H, Me), 1,53 (t, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 2,30 (s, 3H, Me), 4,32-4,41 (m, 3H, CH ₂), 4,48 (d, 1H, CH ₂), 5,76 (d, 1H, CH). Diastereômero B: 1,39 (s, 3H, Me), 1,51 (t, 3H, Me), 1,56 (d, 3H, Me), 2,34 (s, 3H, Me), 4,36 (q, 2H, CH ₂), 4,39 (d, 1H, CH ₂), 4,57 (d, 1H, CH ₂), 5,53 (d, 1H, CH).
7.55	1	F	H	H	H	Et	Me	79	Diastereômero B: 1,39 (s, 3H, Me), 1,51 (t, 3H, Me), 1,56 (d, 3H, Me), 2,34 (s, 3H, Me), 4,36 (q, 2H, CH ₂), 4,39 (d, 1H, CH ₂), 4,57 (d, 1H, CH ₂), 5,53 (d, 1H, CH).

Tabela 57: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁴	R ²⁵	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
7.56	2	F	H	H	H	Et	Me	118	1,39 (s, 3H, Me), 1,51 (t, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 2,36 (s, 3H, Me), 4,38 (q, 2H, CH ₂), 4,59 (d, 1H, CH ₂), 4,65 (d, 1H, CH ₂), 5,42 (d, 1H, CH).
7.57	2	F	H	F	F	Et	Me	75-76	1,45 (s, 3H, Me), 1,58 (t, 3H, Me), 1,64 (d, 3H, Me), 2,47 (s, 3H, Me), 4,47 (q, 2H, CH ₂), 5,47 (d, 1H, CH).
7.58	0	F	H	H	H	Me	OCHF ₂		1,32 (s, 3H, Me), 1,49 (d, 3H, Me), 4,08 (s, 3H, Me), 4,27 (s, 2H, CH ₂), 5,09 (d, 1H, CH), 6,78 (t, 1H, CH).
7.59	1	F	H	H	H	Me	OCHF ₂	goma	6:4-Mistura de diastereômeros. Diastereoisômero maior: 1,41 (s, 3H, Me), 1,57-1,60 (m, 3H, Me), 4,09 (s, 3H, Me), 4,47 (q, 2H, CH ₂), 5,54 (d, 1H, CH), 6,80 (t, 1H, CH). Diastereoisômero menor: 1,39 (s, 3H, Me), 1,57-1,60 (m, 3H, Me), 4,11 (s, 3H, Me), 4,42 (q, 2H, CH ₂), 5,75 (d, 1H, CH), 6,90 (t, 1H, CH).
7.0	2	F	H	H	H	Me	OCHF ₂	goma	1,41 (s, 3H, Me), 1,60 (d, 3H, Me), 4,12 (q, 2H, CH ₂), 4,62 (s, 3H, Me), 5,48 (d, 1H, CH), 6,80 (t, 1H, CH).

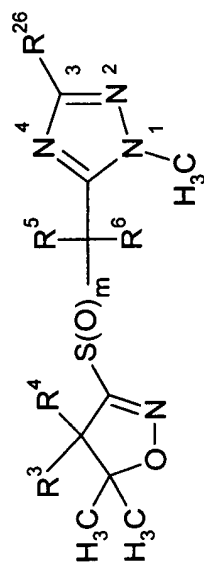
Tabela 57: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁴	R ²⁵	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
7.1	1	F	H	F	F	Me	OCHF ₂	goma	7:3-Mistura de diastereômeros. Diastereômero maior: 1,37 (s, 3H, Me), 1,60 (d, 3H, Me), 4,18 (s, 3H, Me), 5,6 (d, 1H, CH), 6,87 (t, 1H, CH). Diastereômero menor: 1,4 (s, 3H, Me), 4,17 (s, 3H, Me), 4,17 (s, 3H, Me), 5,47 (d, 1H, CH), 6,84 (t, 1H, CH).
7.2	2	F	H	F	F	Me	OCHF ₂	goma	1,45 (s, 3H, Me), 1,64 (d, 3H, Me), 4,21 (s, 3H, Me), 5,47 (d, 1H, CH), 6,88 (t, 1H, CH).

Chave:

Me = metila; s = singlete; m = multiplete; d = dublete; dd = duplo dublete; t = tripleto; q = quarteto; sept = septeto.

Tabela 58: Compostos de fórmula I,8



Nº	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁶	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
8.01	0	F	H	H	H	Me	goma	1,3 (s, 3H, Me), 1,5 (m, 3H, Me), 2,35 (s, 3H, Me), 3,87 (s, 3H, Me), 4,34 (s, 2H, CH ₂), 5,05-5,2 (d, 1H, CH).
8.02	1	F	H	H	H	Me	67 - 68	Diastereômero 1: 1,40 (s, 3H, Me), 1,60 (m, 3H, Me), 2,39 (s, 3H, Me), 3,89 (s, 3H, Me), 4,4-4,63 (q, 2H, CH ₂), 5,70-5,85 (d, 1H, CH).
8.03	1	F	H	H	H	Me	112 - 114	Diastereômero 2: 1,46 (s, 3H, Me), 1,57 (m, 3H, Me), 2,35 (s, 3H, Me), 3,91 (s, 3H, Me), 4,43-4,70 (q, 2H, CH ₂), 5,37-5,50 (d, 1H, CH).
8.04	2	F	H	H	H	Me	182 - 184	1,48 (s, 3H, Me), 1,60 (m, 3H, Me), 2,33 (s, 3H, Me), 3,95 (s, 3H, Me), 4,68-4,82 (q, 2H, CH ₂), 5,33-5,49 (d, 1H, CH).

Tabela 58: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁶	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
8.05	2	F	H	Cl	H	Me	140 - 141	3:2 - Mistura de diastereômeros: Isômero maior 1: 1,51(s, 3H, Me), 1,60 (m, 3H, Me), 2,39 (s, 3H, Me), 4,06 (s, 3H, Me), 5,44-5,59 (d, 1H, CH), 6,14 (s, 1H, CH). Isômero menor 2: 1,47(s, 3H, Me), 1,60 (m, 3H, Me), 2,37 (s, 3H, Me), 4,06 (s, 3H, Me), 5,38-5,52 (d, 1H, CH), 6,22 (s, 1H CH).
8.06	2	F	H	Cl	Cl	Me	goma	1,45 (s, 3H, Me), 1,61 (m, 3H, Me), 2,33 (s, 3H, Me), 4,17 (s, 3H, Me), 5,50-5,66 (d, 1H, CH).
8.07	0	F	H	H	H	H	óleo	1,3 (s, 3H, Me), 1,48, (d, 3H, Me), 3,94 (s, 3H, Me), 4,39 (s, 2H, CH ₂), 5,1 (d, 1H, CH), 7,83 (s, 1H, CH).

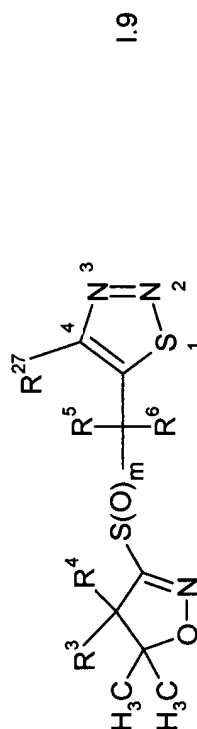
Tabela 58: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁶	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
8.08	1	F	H	H	H	H	sólido	Diastereômero A: 1,44 (s, 3H, Me), 1,56 (d, 3H, Me), 4,00 (s, 3H, Me), 4,51 (d, 1H, CH ₂), 4,74 (d, 1H, CH ₂), 5,39 (d, 1H, CH), 7,90 (s, 1H, CH). Diastereômero B: 1,41 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 3,96 (s, 3H, Me), 4,48 (d, 1H, CH ₂), 4,66 (d, 1H, CH ₂), 5,78 (d, 1H, CH), 7,93 (s, 1H, CH).
8.09	2	F	H	H	H	H	109-112	1,45 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 4,03 (s, 3H, Me), 4,75 (d, 1H, CH ₂), 4,86 (d, 1H, CH ₂), 5,39 (d, 1H, CH), 7,89 (s, 1H, CH).

Chave:

Me = metila; s = singlete; m = multiplete; d = dublete; q = quarteto.

Tabela 59: Compostos de fórmula I,9

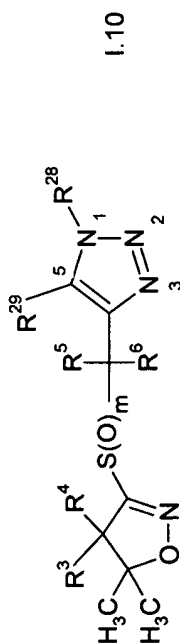


Nº	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁷	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
9.01	0	F	H	H	H	Me	óleo	1,29 (s, 3H, Me), 1,48 (d, 3H, Me), 2,71 (s, 3H, Me), 4,46 (d, 1H, CH ₂), 4,52 (d, 1H, CH ₂), 4,99 (d, 1H, CH).
9.02	1	F	H	H	H	Me	sólido	1,38 (s, 3H, Me), 1,57 (d, 3H, Me), 2,76 (s, 3H, Me), 4,64 (d, 1H, CH ₂), 4,73 (d, 1H, CH ₂), 5,65 (d, 1H, CH).
9.03	1	F	H	H	H	Me	sólido	1,05 (s, 3H, Me), 1,51 (d, 3H, Me), 2,74 (s, 3H, Me), 4,71 (d, 1H, CH ₂), 4,76 (d, 1H, CH ₂), 5,20 (d, 1H, CH).
9.04	2	F	H	H	H	Me	óleo	1,36 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 2,76 (s, 3H, Me), 4,86 (d, 1H, CH ₂), 4,93 (d, 1H, CH ₂), 5,47 (d, 1H, CH).

Chave:

Me = metila; s = singlete; d = dublete.

Tabela 60: Compostos de fórmula I.10



N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁸	R ²⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
10.01	0	F	H	H	H	^t Bu	H	óleo	1,28 (s, 3H, Me), 1,47 (d, 3H, Me), 1,65 (s, 9H, Me), 4,35 (d, 1H, CH ₂), 4,39 (d, 1H, CH ₂), 5,05 (d, 1H, CH), 7,62 (s, 1H, CH).
10.02	1	F	H	H	H	^t Bu	H	sólido	Diastereômero A: 1,36 (s, 3H, Me), 1,53 (d, 3H, Me), 1,68 (s, 9H, Me), 4,45 (d, 1H, CH ₂), 4,66 (d, 1H, CH ₂), 5,30 (d, 1H, CH), 7,77 (s, 1H, CH).
									Diastereômero B: 1,36 (s, 3H, Me), 1,57 (d, 3H, Me), 1,68 (s, 9H, Me), 4,49 (d, 1H, CH ₂), 4,59 (d, 1H, CH ₂), 5,72 (d, 1H, CH), 7,67 (s, 1H, CH).
10.03	2	F	H	H	H	^t Bu	H	sólido	1,39 (s, 3H, Me), 1,54 (d, 3H, Me), 1,68 (s, 9H, Me), 4,73 (d, 1H, CH ₂), 4,78 (d, 1H, CH ₂), 5,38 (d, 1H, CH), 7,83 (s, 1H, CH).

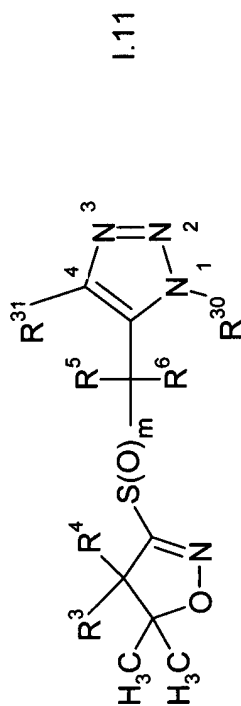
Tabela 60: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁸	R ²⁹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
10.04	0	F	H	H	H	Me	Me	goma	1,27 (s, 3H, Me), 1,46 (d, 3H, Me), 2,30 (s, 3H, Me), 3,92 (s, 3H, Me), 4,27 (d, 1H, CH ₂), 4,33 (d, 1H, CH ₂), 5,09 (d, 1H, CH).
10.05	1	F	H	H	H	Me	Me	sólido	9:7-Mistura de diastereômeros: Diastereoisômero A (maior): 1,40 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 2,33 (s, 3H, Me), 3,97 (s, 3H, Me), 4,45 (d, 1H, CH ₂), 4,51 (d, 1H, CH ₂), 5,77 (d, 1H, CH). Diastereoisômero B (menor): 1,45 (s, 3H, Me), 1,54 (d, 3H, Me), 2,36 (s, 3H, Me), 3,97 (s, 3H, Me), 4,39 (d, 1H, CH ₂), 4,62 (d, 1H, CH ₂), 5,46 (d, 1H, CH).
10.06	2	F	H	H	H	Me	Me	sólido	1,44 (s, 3H, Me), 1,56 (d, 3H, Me), 2,39 (s, 3H, Me), 3,98 (s, 3H, Me), 4,61 (d, 1H, CH ₂), 4,70 (d, 1H, CH ₂), 5,40 (d, 1H, CH).

Chave:

Me = metila; s = singlete; d = dubleto.

Tabela 61: Compostos de fórmula I.11



N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ³⁰	R ³¹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
11.01	0	F	H	H	H	Me	Br	goma	1,31 (s, 3H, Me), 1,49 (d, 3H, Me), 4,14 (s, 3H, Me), 4,35 (s, 2H, CH ₂), 5,03 (d, 1H, CH).
11.02	1	F	H	H	H	Me	Br	sólido	Diastereômero menor (40%): 1,41 (s, 3H, Me), 1,62 (d, 3H, Me), 4,16 (s, 3H, Me), 4,34 (d, 1H, CH ₂), 4,58 (d, 1H, CH ₂), 5,76 (d, 1H, CH). Diastereômero maior (60%): 1,40 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 4,19 (s, 3H, Me), 4,56 (d, 1H, CH ₂), 4,59 (d, 1H, CH ₂), 5,47 (d, 1H, CH).
11.03	2	F	H	H	H	Me	Br	sólido	1,41 (s, 3H, Me), 1,60 (d, 3H, Me), 4,23 (s, 3H, Me), 4,71 (s, 2H, CH ₂), 5,47 (d, 1H, CH).
11.04	0	F	H	H	H	ⁱ Pr	Me		1,35 (s, 3H, Me), 1,5 (d, 3H, Me), 1,62 (m, 6H, Me), 2,35 (s, 3H, Me), 4,32 (s, 2H, CH ₂), 5,14-5,21 (m, 1H, CH), 5,0 (d, 1H, CH).

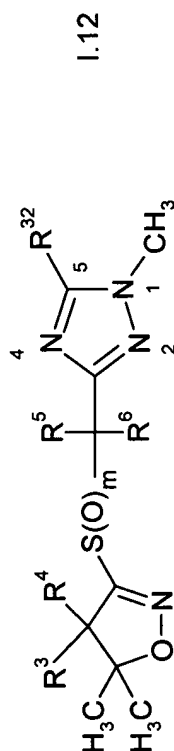
Tabela 61: Continuação

N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ³⁰	R ³¹	Ponto de Fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
11.05	2	F	H	H	H	ⁱ Pr	Me	114-115	1,39 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 1,62 (d, 3H, Me), 1,63 (d, 3H, Me), 2,35 (s, 3H, Me), 4,62 (d, 1H, CH ₂), 4,67 (d, 1H, CH ₂), 4,69 (m, 1H, CH), 5,49 (d, 1H, CH).
11.06	2	F	H	H	H	-CH ₂ CH=CH ₂	Me	óleo	1,39 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 2,35 (s, 3H, Me), 4,64 (d, 1H, CH ₂), 4,69 (d, 1H, CH ₂), 5,14-5,21 (m, 3H, CH ₂), 5,34 (d, 1H, CH ₂), 5,49 (d, 1H, CH), 5,92-6,01 (m, 1H, CH).

Chave:

Me = metila; s = singlete; m = multiplete; d = dublete.

Tabela 62: Compostos de fórmula I.12

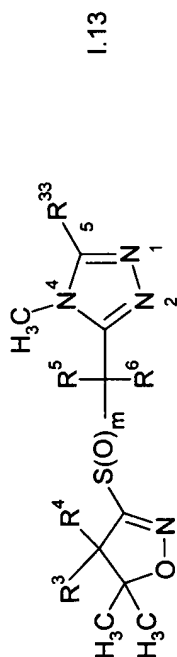


N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ³²	Ponto de fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
12.01	0	F	H	H	H	H	óleo	1,32 (s, 3H, Me), 1,48 (d, 3H, Me), 3,89 (s, 3H, Me), 4,36 (s, 2H, CH ₂), 5,17 (d, 1H, CH), 7,97 (s, 1H, CH).
12.02	1	F	H	H	H	H	97-99	Diastereômero A: 1,43 (s, 3H, Me), 1,57 (d, 3H, Me), 3,91 (s, 3H, Me), 4,52 (d, 1H, CH ₂), 4,64 (d, 1H, CH ₂), 5,65 (d, 1H, CH), 8,00 (s, 1H, CH).
								Diastereômero B: 1,39 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 3,93 (s, 3H, Me), 4,46 (d, 1H, CH ₂), 4,61 (d, 1H, CH ₂), 5,80 (d, 1H, CH), 8,03 (s, 1H, CH).
12.03	2	F	H	H	H	H	109-112	1,45 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 3,94 (s, 3H, Me), 4,71 (d, 1H, CH ₂), 4,78 (d, 1H, CH ₂), 5,50 (d, 1H, CH), 8,03 (s, 1H, CH).

Chave:

Me = metila; s = singleto; d = duplete.

Tabela 63: Compostos de fórmula I.13

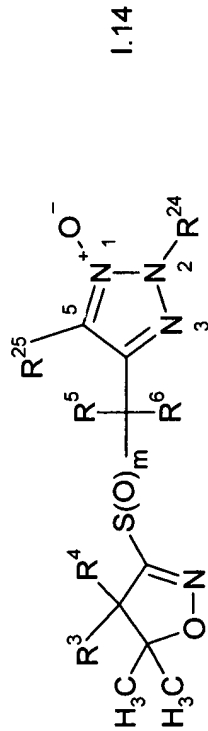


N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ³³	Ponto de fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
13.01	0	F	H	H	H	Me	óleo	1,30 (s, 3H, Me), 1,48 (d, 3H, Me), 2,44 (s, 3H, Me), 3,59 (s, 3H, Me), 4,34 (d, 1H, CH ₂), 4,47 (d, 1H, CH ₂), 5,20 (d, 1H, CH).
13.02	1	F	H	H	H	Me	óleo	Diastereômero A: 1,50 (s, 3H, Me), 1,55 (d, 3H, Me), 2,48 (s, 3H, Me), 3,64 (s, 3H, Me), 4,46 (d, 1H, CH ₂), 4,72 (d, 1H, CH ₂), 5,32 (d, 1H, CH).
								Diastereômeros B: 1,42 (s, 3H, Me), 1,59 (d, 3H, Me), 2,47 (s, 3H, Me), 3,63 (s, 3H, Me), 4,54 (d, 1H, CH ₂), 4,62 (d, 1H, CH ₂), 5,79 (d, 1H, CH).
13.03	2	F	H	H	H	Me	148-151	1,50 (s, 3H, Me), 1,56 (d, 3H, Me), 2,48 (s, 3H, Me), 3,69 (s, 3H, Me), 4,71 (d, 1H, CH ₂), 4,85 (d, 1H, CH ₂), 5,34 (d, 1H, CH).

Chave:

Me = metila; s = singleto; d = dubleto.

Tabela 64: Compostos de fórmula I.14



N°	m	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	R ²⁴	R ²⁵	Ponto de fusão [°C]	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz)
14.01	0	F	H	H	H	Me	Me		1,29 (s, 3H, Me), 1,48 (d, 3H, Me), 2,33 (s, 3H, Me), 3,94 (s, 3H, Me), 4,24 (d, 1H, CH ₂), 4,27 (d, 1H, CH ₂), 5,07 (d, 1H, CH).
14.02	2	F	H	H	H	Me	Me		1,45 (s, 3H, Me), 1,58 (d, 3H, Me), 2,37 (s, 3H, Me), 3,94 (s, 3H, Me), 4,59 (d, 1H, CH ₂), 4,70 (d, 1H, CH ₂), 5,58 (d, 1H, CH).

Chave:

Me = metila; s = singlete; d = dublete.

Exemplos Biológicos

Exemplo B1: Ação herbicida

Plantas de teste monocotiledôneas e dicotiledôneas foram semeadas em terra padrão esterilizada em bandejas de semente cada qual tendo 96 células. Após um dia (pré-emergência) sob condições controladas em uma câmara climática (cultivo a 23/17°C, dia/noite; 13 horas de luz; 50-60% umidade; após aplicação a 24/19°C, dia/noite), as plantas foram tratadas com uma solução de *spray* aquosa de 1000 mg/l do ingrediente ativo usado (incluindo 10% DMSO como solvente). As plantas foram desenvolvidas na câmara climática até o teste ser avaliado (10 = dano total à planta, 0 = nenhum dano à planta) após 9 ou 13 dias.

Tabela B1a: Aplicação pré-emergência

	Comp. N°	[g/ha]	DIGSA	AGSTE	POATR	AMARE	SETIT
	1.11	1000	10	10	10	7	8
15	1.12	1000	9	10	0	9	8
	1.13	1000	9	10	10	9	9
	1.14	1000	9	10	2	9	8
	1.15	1000	9	10	10	9	9
	1.16	1000	10	10	10	8	6
20	1.17	1000	8	10	10	10	8
	1.18	1000	10	10	8	10	9
	2.02	1000	10	10	5	7	7
	2.05	1000	8	9	0	2	9
	2.06	1000	8	10	9	7	7
25	2.08	1000	10	10	10	10	10
	2.09	1000	9	10	10	9	10
	2.10	1000	10	10	10	8	9
	2.11	1000	9	10	10	10	4
	2.12	1000	9	10	10	6	9
30	2.14	1000	9	10	10	9	9
	2.15	1000	8	10	10	8	6
	2.17	1000	10	10	10	6	9

Tabela B1a: Continuação

	Comp. N°	[g/ha]	DIGSA	AGSTE	POATR	AMARE	SETIT
	2.18	1000	5	10	9	8	8
	2.20	1000	9	5	8	4	7
5	2.22	1000	9	10	9	9	9
	2.23	1000	10	10	10	10	10
	2.24	1000	10	10	10	10	10
	2.25	1000	10	10	10	10	10
	2.27	1000	10	10	10	10	10
10	2.29	1000	0	9	10	8	9
	2.30	1000	10	10	9	9	9
	2.31	1000	10	10	10	10	10
	2.33	1000	9	10	9	6	9
	2.34	1000	10	10	10	10	9
15	2.37	1000	9	10	10	8	9
	2.42	1000	8	0	8	8	8
	2.43	1000	9	0	10	8	8
	2.44	1000	7	0	10	10	10
	2.46	1000	9	10	10	10	-
20	2.47	1000	9	10	10	10	-
	2.49	1000	10	10	10	10	-
	2.50	1000	10	10	10	10	-
	2.52	1000	9	10	9	9	-
	2.53	1000	9	10	10	10	-
25	2.54	1000	6	10	10	9	-
	2.56	1000	10	10	10	10	-
	2.58	1000	10	10	10	10	-
	2.59	1000	10	10	10	10	-
	2.61	1000	9	10	4	6	-
30	2.63	1000	8	10	10	10	-
	3.02	1000	9	10	10	7	8
	3.03	1000	0	10	10	10	9

Tabela B1a: Continuação

	Comp. N°	[g/ha]	DIGSA	AGSTE	POATR	AMARE	SETIT
	3.04	1000	8	8	7	2	-
	3.05	1000	8	9	10	10	-
5	3.06	1000	0	10	10	8	-
	4.01	1000	9	0	0	8	9
	4.02	1000	9	10	10	9	9
	4.03	1000	10	10	10	8	7
	4.04	1000	9	10	8	9	9
10	4.07	1000	9	10	10	9	-
	4.08	1000	9	10	8	5	-
	4.09	1000	7	10	4	9	-
	5.02	1000	10	10	10	10	-
	5.03	1000	8	10	10	10	-
15	6.01	1000	8	9	0	0	-
	6.02	1000	9	10	10	10	-
	6.03	1000	9	10	10	8	-
	6.04	1000	9	10	10	9	-
	6.05	1000	5	10	4	0	-
20	6.07	1000	9	10	10	7	-
	6.08	1000	8	9	9	3	-
	6.09	1000	9	10	9	10	-
	6.10	1000	0	10	9	7	-
	6.12	1000	10	10	10	10	-
25	6.13	1000	9	10	10	10	-
	7.01	1000	8	10	0	0	8
	7.02	1000	9	10	10	0	9
	7.03	1000	10	8	10	6	9
	7.04	1000	10	10	10	10	9
30	7.08	1000	10	10	10	10	-
	7.09	1000	10	10	10	10	-
	7.10	1000	10	10	10	10	-

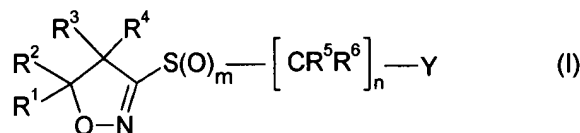
Tabela B1a: Continuação

	Comp. N°	[g/ha]	DIGSA	AGSTE	POATR	AMARE	SETIT
5	7.12	1000	9	10	10	10	-
	7.13	1000	9	10	8	4	-
	7.14	1000	9	10	8	8	-
	7.15	1000	9	8	0	9	-
	7.18	1000	8	7	0	8	-
10	7.19	1000	9	6	10	10	-
	7.20	1000	10	10	10	10	-
	7.22	1000	8	9	9	0	-
	7.23	1000	9	10	9	5	-
	7.25	1000	9	10	10	9	-
15	7.26	1000	5	9	6	0	-
	7.27	1000	10	9	0	1	-
	7.31	1000	7	9	0	0	-
	7.32	1000	9	10	9	7	-
	7.33	1000	10	10	10	10	-
20	7.34	1000	8	9	8	6	-
	7.35	1000	9	10	9	8	-
	7.36	1000	9	9	10	8	-
	7.38	1000	7	10	7	6	-
	7.39	1000	9	10	8	8	-
25	7.43	1000	10	10	10	10	-
	8.02	1000	10	10	10	4	-
	8.03	1000	9	10	8	0	-
	8.05	1000	9	10	8	10	-
	11.02	1000	9	10	10	5	-
	11.03	1000	9	10	10	3	-

DIGSA = *Digitaria sanguinalis*; AGSTE = *Agrostis tenius*; POATR = *Poa trivialis*; AMARE = *Amaranthus retroflexus*; SETIT = *Setaria italica*.

REIVINDICAÇÕES

1. Composto de acordo com a fórmula



em que

R^1 e R^2 são cada qual independentemente do outro hidrogênio,
 5 C_1 - C_{10} alquila, C_1 - C_{10} haloalquila, C_3 - C_8 cicloalquila ou C_3 - C_8 cicloalquil- C_1 - C_3
 alquila, ou

R^1 e R^2 juntamente com o átomo de carbono ao qual eles são li-
 gados formam um C_3 - C_7 anel,

R^3 é halogênio, azida, ciano, -SCN, C_2 - C_{10} alquinila, C_2 - C_{10} al-
 10 quenila, formila, C_1 - C_{10} alcóxi, C_1 - C_{10} alquilsulfanila, C_1 - C_{10} haloalcóxi, C_1 - C_{10}
 haloalquilsulfanila,

R^4 é hidrogênio, C_1 - C_{10} alquila, C_1 - C_{10} haloalquila, C_3 - C_8 cicloal-
 quil- C_1 - C_{10} alquila, C_1 - C_6 alcóxi- C_1 - C_{10} alquila ou C_3 - C_8 cicloalquila, halogênio,
 azida, ciano, -SCN, C_2 - C_{10} alquinila, C_2 - C_{10} alquenila, formila, C_1 - C_{10} alcóxi,
 15 C_1 - C_{10} alquilsulfanila, C_1 - C_{10} haloalcóxi, C_1 - C_{10} haloalquilsulfanila,

ou

R^2 com R^4 e juntamente com os átomos de carbono aos quais
 eles são ligados formam um anel C_3 - C_8 ;

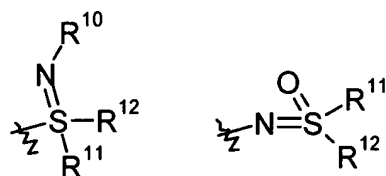
R^5 e R^6 são cada qual independentemente do outro hidrogênio,
 20 ciano, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alcóxicarbonila, halogênio ou C_1 - C_6 haloalquila;

m é 0, 1 ou 2;

n é 1, 2 ou 3;

Y é fenila, naftila ou tetra-hidronaftila, que é opcionalmente subs-
 tituído por um a cinco substituintes independentemente selecionados de C_1 - C_6
 25 alquila, C_3 - C_6 cicloalquila, C_1 - C_6 haloalquila, C_1 - C_6 hidroxialquila, C_1 - C_6 alcóxi-
 C_1 - C_6 alquila, C_2 - C_6 alquenila, C_2 - C_6 alquinila, C_2 - C_6 haloalquenila, C_1 - C_6 alquil-
 carbonila, C_1 - C_6 haloalquilcarbonila, C_1 - C_6 alcóxicarbonila, benziloxicarbonila,
 nitro, ciano, formila, carboxila, halogênio, azido, tiocianato, tri(C_1 - C_6 alquil)
 silila, mercapto, feniltio, fenilsulfinila, - SF_5 , C_1 - C_6 alquiltio, C_1 - C_6 haloalquiltio,

C₁-C₆haloalquilsulfinila, C₁-C₆haloalquilsulfonila, C₁-C₆alquilsulfinila, C₁-C₆alquilsulfonila, benzilsulfinila ou benzilsulfonila substituída por um a cinco R⁹, fenilsulfinila ou fenilsulfonila substituída por um a cinco R⁹, hidroxila, C₁-C₆alcóxi, C₃-C₆cicloalquilóxi em que um dos grupos CH₂ é opcionalmente substituído por um átomo de oxigênio, C₁-C₆haloalcóxi, C₂-C₆alquenilóxi, C₂-C₆alquinilóxi, C₁-C₆alquilsulfonilóxi, C₁-C₆haloalquilsulfonilóxi, fenóxi ou fenóxi substituído por um a cinco R⁹, benzilóxi ou benzilóxi substituído por um a cinco R⁹, -CONH-SO₂-C₁-C₆alquila, -CONH-SO₂-C₁-C₆haloalquila, -NH-SO₂-C₁-C₆alquila, -NH-SO₂-C₁-C₆haloalquila, -NHCO-C₁-C₆alquila, -NHCO-C₁-C₆haloalquila, -NHCO₂-C₁-C₆alquila, -NHCO₂-C₁-C₆haloalquila, -OCO-C₁-C₆alquila, -OCO-C₁-C₆haloalquila, -OCO-fenila ou -OCO-fenila substituída por um a cinco R⁹, -OCONH-C₁-C₆alquila, -OCONH-C₁-C₆haloalquila, -OCONH-fenila ou -OCONH-fenila substituída por um a cinco R⁹, ou por um dos seguintes grupos Z, com Z =

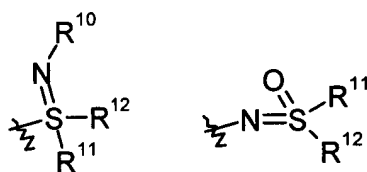


R¹⁰ é hidrogênio, formila, ciano, nitro, C₁-C₆alquilsulfonila, C₁-C₁₀alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₁-C₁₀alquilcarbonila, C₁-C₁₀haloalquilcarbonila, C₁-C₁₀alcoxycarbonila, e

R¹¹ e R¹² são independentemente um do outro C₁-C₁₀alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₁-C₁₀cicloalquila, C₁-C₁₀cicloalquilalquila, C₁-C₁₀alcoxialquila, ou por -CONR⁷R⁸ em que R⁷ e R⁸ são cada qual independentemente do outro hidrogênio, C₁-C₆alquila, C₁-C₆haloalquila, C₃-C₆cicloalquila, fenila ou fenila substituída por C₁-C₆haloalquila, nitro, ciano ou por halogênio, ou R⁷ e R⁸ formam um grupo C₃-C₈alquileno que opcionalmente contém um átomo de oxigênio ou enxofre ou um a dois grupos amino ou C₁-C₆alquilamino, ou R

Y é um heterociclo aromático ou não-aromático de 5 a 10 membros contendo um a três átomos de nitrogênio, oxigênio ou enxofre, que é opcionalmente benzofundido, e que é opcionalmente substituído por um a

- quatro substituintes independentemente selecionado de C₁-C₆alquila, C₃-C₆cicloalquila, C₃-C₆cicloalquil-C₁-C₆alquila, C₁-C₆haloalquila, C₁-C₆hidroxialquila, C₁-C₆alcóxi-C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquenila, C₂-C₆alquinila, C₂-C₆haloalquenila, C₁-C₆alquilcarbonila, C₁-C₆haloalquilcarbonila, C₁-C₆alcoxycarbonila, ni-
- 5 tro, ciano, formila, carboxila, halogênio, azido, tiocianato, tri(C₁-C₆alquil) silila, mercapto, -SF₅, C₁-C₆alquiltio, C₁-C₆alquilsulfinila, C₁-C₆alquilsulfonila, C₁-C₆haloalquiltio, C₁-C₆haloalquilsulfinila, C₁-C₆haloalquilsulfonila, benzilsulfonila ou benzilsulfonila substituída por um a cinco R⁹, fenilsulfonila ou fenilsulfonila substituída por um a cinco R⁹, hidroxila, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆alcóxi-C₁-
- 10 C₆alcóxi, C₃-C₆cicloalquilóxi em que um dos grupos CH₂ é opcionalmente substituído por um átomo de oxigênio, C₁-C₆haloalcóxi, C₂-C₆alquenilóxi, C₂-C₆alquinilóxi, C₁-C₆alquilsulfonilóxi, C₁-C₆haloalquilsulfonilóxi, fenóxi ou fenóxi substituído por um a cinco R⁹, benzilóxi ou benzilóxi substituído por um a cinco R⁹, -CONH-SO₂-C₁-C₆alquila, -CONH-SO₂-C₁-C₆haloalquila, -NH-SO₂-
- 15 C₁-C₆alquila, -NH-SO₂-C₁-C₆haloalquila, -NHCO-C₁-C₆alquila, -NHCO-C₁-C₆haloalquila, -NHCO₂-C₁-C₆alquila, -NHCO₂-C₁-C₆haloalquila, -OCO-C₁-C₆alquila, -OCO-C₁-C₆haloalquila, -OCO-fenila ou -OCO-fenila substituída por um a cinco R⁹, -OCONH-C₁-C₆alquila, -OCONH-C₁-C₆haloalquila, -OCONH-fenila ou -OCONH-fenila substituída por um a cinco R⁹, ou por um
- 20 dos seguintes grupos Z, com Z =



R¹⁰ é hidrogênio, formila, ciano, nitro, C₁-C₆alquilsulfonila, C₁-C₁₀alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₁-C₁₀alquilcarbonila, C₁-C₁₀haloalquilcarbonila, C₁-C₁₀alcoxycarbonila, e

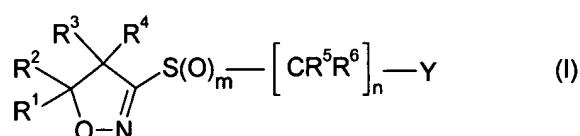
- R¹¹ e R¹² são independentemente um do outro C₁-C₁₀alquila, C₁-
- 25 C₁₀haloalquila, C₁-C₁₀cicloalquila, C₁-C₁₀cicloalquilalquila, C₁-C₁₀alcoxialquila, ou por -CONR⁷R⁸ em que R⁷ e R⁸ são cada qual independentemente do outro hidrogênio, C₁-C₆alquila, C₁-C₆haloalquila, C₃-C₆cicloalquila, fenila ou fenila substituída por C₁-C₆haloalquila, nitro, ciano ou por halogênio, ou R⁷ e

R⁸ formam um grupo C₃-C₈ alquilenos que opcionalmente contém um átomo de oxigênio ou enxofre ou um a dois grupos amino ou C₁-C₆ alquilamino;

R⁹ são independentemente um do outro C₁-C₆ haloalquila, C₁-C₆ alcóxicarbonila, nitro, ciano, formila, carboxila ou halogênio;

5 e a N-óxidos, sais e isômeros óticos de compostos de fórmula I.

2. Composto de acordo com a fórmula I



em que

R¹ e R² são cada qual independentemente do outro hidrogênio, C₁-C₁₀alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₃-C₈cicloalquila ou C₃-C₈cicloalquil-C₁-C₃alquila, ou R

R¹ e R² juntamente com o átomo de carbono ao qual eles são ligados formam um C₃-C₇ anel,

R³ é halogênio, azida, ciano, -SCN, C₂-C₁₀alquinila, C₂-C₁₀alquenila, formila, C₁-C₁₀alcóxi, C₁-C₁₀alquilsulfanila, C₁-C₁₀haloalcóxi, C₁-C₁₀haloalquilsulfanila,

R⁴ é hidrogênio, C₁-C₁₀alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₃-C₈cicloalquil-C₁-C₁₀alquila, C₁-C₆alcóxi-C₁-C₁₀alquila ou C₃-C₈cicloalquila, halogênio, azida, ciano, -SCN, C₂-C₁₀alquinila, C₂-C₁₀alquenila, formila, C₁-C₁₀alcóxi, C₁-C₁₀alquilsulfanila, C₁-C₁₀haloalcóxi, C₁-C₁₀haloalquilsulfanila,

ou

R² com R⁴ e juntamente com os átomos de carbono aos quais eles são ligados formam um anel C₃-C₈;

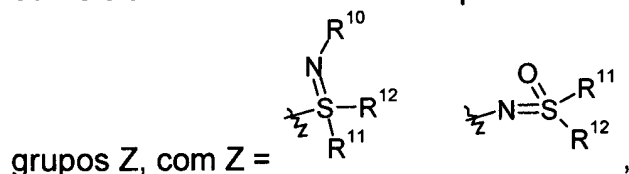
R⁵ e R⁶ são cada qual independentemente do outro hidrogênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₁-C₆alcóxicarbonila, halogênio ou C₁-C₆haloalquila;

m é 0, 1 ou 2;

n é 1, 2 ou 3;

Y é fenila, naftila ou tetra-hidronaftila, que é opcionalmente substituída por um a três substituintes independentemente selecionados de C₁-C₆alquila, C₃-C₆cicloalquila, C₁-C₆haloalquila, C₁-C₆hidroxialquila, C₁-

C₆alcóxi-C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquenila, C₂-C₆alquinila, C₂-C₆haloalquenila, C₁-C₆ alquilcarbonila, C₁-C₆haloalquilcarbonila, C₁-C₆alcoxycarbonila, benziloxycarbonila, nitro, ciano, formila, carboxila, halogênio, azido, tiocianato, tri(C₁-C₆ alquil)silila, mercapto, feniltio, fenilsulfinila, -SF₅, C₁-C₆alquiltio, C₁-C₆ haloalquiltio, C₁-C₆haloalquilsulfinila, C₁-C₆haloalquilsulfonila, C₁-C₆ alquilsulfinila, C₁-C₆alquilsulfonila, benzilsulfonila ou benzilsulfonila substituída por um a três R⁹, fenilsulfonila ou fenilsulfonila substituída por um a três R⁹, hidroxila, C₁-C₆alcóxi, C₃-C₆cicloalquilóxi em que um dos grupos CH₂ é opcionalmente substituído por um átomo de oxigênio, C₁-C₆haloalcóxi, C₂-C₆alquenilóxi, C₂-C₆alquinilóxi, C₁-C₆alquilsulfonilóxi, C₁-C₆haloalquilsulfonilóxi, fenóxi ou fenóxi substituída por um a três R⁹, benzilóxi ou benzilóxi substituída por um a três R⁹, -CONH-SO₂-C₁-C₆alquila, -CONH-SO₂-C₁-C₆haloalquila, -NH-SO₂-C₁-C₆alquila, -NH-SO₂-C₁-C₆haloalquila, -NHCO-C₁-C₆alquila, -NHCO-C₁-C₆haloalquila, -NHCO₂-C₁-C₆alquila, -NHCO₂-C₁-C₆haloalquila, -OCO-C₁-C₆ alquila, -OCO-C₁-C₆haloalquila, -OCO-fenila ou -OCO-fenila substituída por um a três R⁹, -OCONH-C₁-C₆alquila, -OCONH-C₁-C₆haloalquila, -OCONH-fenila ou -OCONH-fenila substituída por um a três R⁹, ou por um dos seguintes

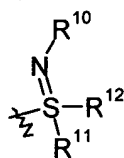
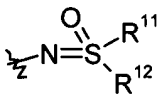


R¹⁰ é hidrogênio, formila, C₁-C₁₀alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₁-C₁₀alquilcarbonila, C₁-C₁₀haloalquilcarbonila, C₁-C₁₀alcoxycarbonila, e

R¹¹ e R¹² são independentemente um do outro C₁-C₁₀alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₁-C₁₀cicloalquila, C₁-C₁₀cicloalquilalquila, C₁-C₁₀ alcoxialquila, ou por -CONR⁷R⁸ em que R⁷ e R⁸ são cada qual independentemente do outro hidrogênio, C₁-C₆alquila, C₁-C₆haloalquila, C₃-C₆cicloalquila, fenila ou fenila substituída por C₁-C₆haloalquila, nitro, ciano ou por halogênio, ou R⁷ e R⁸ formam um grupo C₃-C₈ alquilenos que opcionalmente contém um átomo de oxigênio ou enxofre ou um a dois grupos amino ou C₁-C₆ alquilamino, ou

Y é um heterociclo aromático ou não-aromático de 5 a 10 membros contendo um a três átomos de nitrogênio, oxigênio ou enxofre, que é opcionalmente benzofundido, e que é opcionalmente substituída por um a

três substituintes independentemente selecionados de C₁-C₆alquila, C₃-C₆cicloalquila, C₁-C₆haloalquila, C₁-C₆hidroxialquila, C₁-C₆alcóxi-C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquenila, C₂-C₆alquinila, C₂-C₆haloalquenila, C₁-C₆alquilcarbonila, C₁-C₆haloalquilcarbonila, C₁-C₆alcoxicarbonila, nitro, ciano, formila, carboxila, halogênio, azido, tiocianato, tri(C₁-C₆alquil)silila, mercapto, -SF₅, C₁-C₆alquil-
 5 tio, C₁-C₆alquilsulfinila, C₁-C₆alquilsulfonila, C₁-C₆haloalquiltio, C₁-C₆haloalquilsulfinila, C₁-C₆haloalquilsulfonila, benzilsulfonila ou benzilsulfonila substituída por um a três R⁹, fenilsulfonila ou fenilsulfonila substituída por um a três R⁹, hidroxila, C₁-C₆alcóxi, C₃-C₆cicloalquilóxi em que um dos grupos CH₂
 10 é opcionalmente substituído por um átomo de oxigênio, C₁-C₆haloalcóxi, C₂-C₆alquenilóxi, C₂-C₆alquinilóxi, C₁-C₆alquilsulfonilóxi, C₁-C₆haloalquilsulfonilóxi, fenóxi ou fenóxi substituída por um a três R⁹, benzilóxi ou benzilóxi substituída por um a três R⁹, -CONH-SO₂-C₁-C₆alquila, -CONH-SO₂-C₁-C₆haloalquila, -NH-SO₂-C₁-C₆alquila, -NH-SO₂-C₁-C₆haloalquila, -NHCO-C₁-C₆alquila, -NHCO-C₁-C₆haloalquila, -NHCO₂-C₁-C₆alquila, -NHCO₂-C₁-C₆haloalquila, -OCO-C₁-C₆alquila, -OCO-C₁-C₆haloalquila, -OCO-fenila ou -OCO-fenila substituída por um a três R⁹, -OCONH-C₁-C₆alquila, -OCONH-C₁-C₆haloalquila, -OCONH-fenila ou -OCONH-fenila substituída por um a três

R⁹, ou por um dos seguintes grupos Z, com Z =  

20 R¹⁰ é hidrogênio, formila, C₁-C₁₀alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₁-C₁₀alquilcarbonila, C₁-C₁₀haloalquilcarbonila, C₁-C₁₀alcoxicarbonila, e

R¹¹ e R¹² são independentemente um do outro C₁-C₁₀alquila, C₁-C₁₀haloalquila, C₁-C₁₀cicloalquila, C₁-C₁₀cicloalquilalquila, C₁-C₁₀alcoxialquila, ou por -CONR⁷R⁸ em que R⁷ e R⁸ são cada qual independentemente do
 25 outro hidrogênio, C₁-C₆alquila, C₁-C₆haloalquila, C₃-C₆cicloalquila, fenila ou fenila substituída por C₁-C₆haloalquila, nitro, ciano ou por halogênio, ou R⁷ e R⁸ juntos formam um grupo C₃-C₈alquilenos que opcionalmente contém um átomo de oxigênio ou enxofre ou um a dois grupos amino ou C₁-C₆alquilamino;

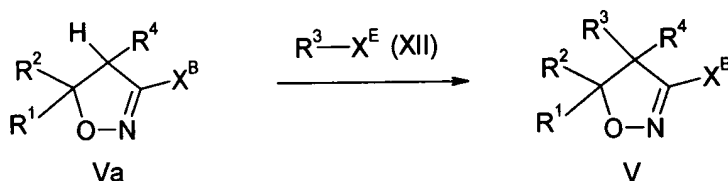
30 R⁹ são independentemente um do outro C₁-C₆haloalquila, C₁-C₆

alcoxicarbonila, nitro, ciano, formila, carboxila ou halogênio;
e a N-óxidos, sais e isômeros óticos de compostos de fórmula I.

3. Composto de acordo com a reivindicação 1 ou reivindicação 2, em que R^1 e R^2 são independentemente C_1 - C_6 alquila ou C_1 - C_6 haloalquila.
- 5 4. Composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, em que R^1 e R^2 são metila.
5. Composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, em que R^3 é halogênio, azida ou ciano.
- 10 6. Composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, em que R^3 é flúor ou cloro.
7. Composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, em que R^4 é hidrogênio ou halogênio.
8. Composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, em que R^4 é hidrogênio, flúor ou cloro.
- 15 9. Composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, em que R^5 é hidrogênio, C_1 - C_6 alquila ou halogênio.
10. Composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, em que R^5 é hidrogênio, metila, flúor ou cloro.
11. Composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 10, em que R^6 é hidrogênio, metoxicarbonila, C_1 - C_6 alquila ou halogênio.
- 20 12. Composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 11, em que R^6 é hidrogênio, metila, flúor ou cloro.
13. Composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12, em que m é 1 ou 2.
- 25 14. Composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 13, em que n é 1.
15. Composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 14, em que Y é um pirazolila, triazolila, tiadiazolila ou triazolil-N-óxido opcionalmente substituído.
- 30 16. Composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 15, em que Y é um pirazol-3-ila, pirazol-4-ila, pirazol-5-ila, 1,2,3-triazol-4-ila, 1,2,3-triazol-5-ila, 1,2,4-triazol-3-ila, 1,2,4-triazol-5-ila, 1,2,3-tiadiazol-5-ila

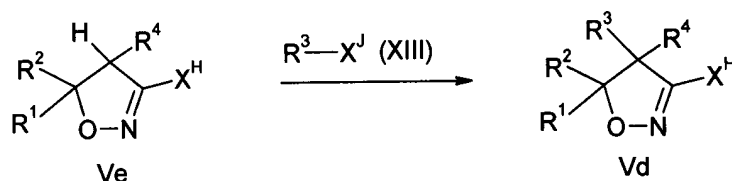
ou 1,2,3-triazol-4-il-1-N-óxido opcionalmente substituído.

17. Processo para a preparação de um composto de acordo com a fórmula V em que R^1 , R^2 , R^3 e R^4 são como definidos na reivindicação 1, e X^B é um grupo selecionado do grupo compreendendo halogênio, alquilsulfonila, arilsulfonila, haloalquilsulfonila, alquilsulfonila, arilsulfonila ou haloalquilsulfonila, em que um composto de acordo com a fórmula Va



em que R^1 , R^2 , R^4 e X^B são definidos como acima é reagida com uma base e um composto de acordo com a fórmula XII, $R^3\text{--X}^E$, em que R^3 é definido como na reivindicação 1 e X^E é um grupo de saída adequado selecionado do grupo compreendendo haleto, perhaloalquila, arilsulfonimida, imida, arilsulfonila ou amina terciária em um solvente inerte.

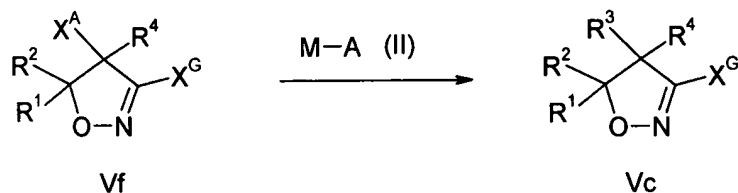
18. Processo para a preparação de um composto de acordo com a fórmula Vd em que R^1 , R^2 , R^3 e R^4 são como definidos na reivindicação 1, e X^H é um grupo selecionado do grupo compreendendo halogênio, alquilsulfanila, arilsulfanila ou haloalquilsulfanila, em que um composto de acordo com a fórmula Ve,



em que R^1 , R^2 e R^4 são como definidos na reivindicação 1, e X^H é um grupo selecionado do grupo compreendendo halogênio, alquilsulfanila, arilsulfanila ou haloalquilsulfanila, é reagido com um composto de acordo com a fórmula $R^3\text{--X}^J$, em que R^3 é como definido na reivindicação 1, e X^G é um grupo funcional que pode ser clivado para gerar R^3 como um radical em um solvente inerte.

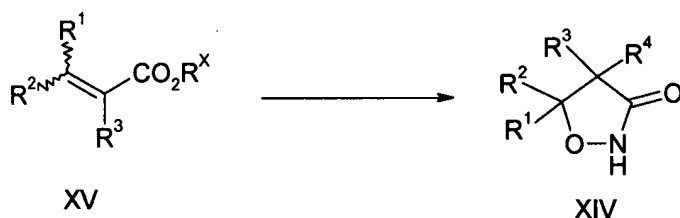
19. Processo para a preparação de um composto de acordo com a fórmula Vc em que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 são como definidos na reivindicação 1, e X^G é um grupo selecionado do grupo compreendendo alquilsulfanila, arilsul-

fanila ou haloalquilsulfanila, em que um composto de acordo com a fórmula Vf



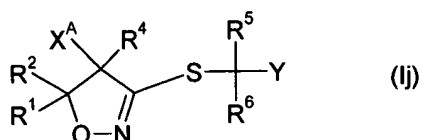
em que R^1 , R^2 e R^4 são como definidos na reivindicação 1, X^G é um grupo selecionado do grupo compreendendo alquilsulfanila, arilsulfanila ou haloalquilsulfanila, e X^A é um grupo de saída selecionado do grupo compreendendo haleto, alquilsulfonato, arilsulfonato ou haloalquilsulfonato é reagido em um solvente inerte com um sal adequado ou um reagente de organometal adequado de fórmula II.

20. Processo para a preparação de um composto de acordo com a fórmula XIV em que R^1 , R^2 e R^3 são como descrito na reivindicação 1, e R^4 é hidrogênio, em que um composto de acordo com a fórmula XV,



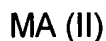
em que R^1 , R^2 e R^3 são como descrito na reivindicação 1, e R^X é um opcionalmente substituído alquila ou uma arila opcionalmente substituída é reagido com N-hidroxiurea ou hidroxilamina na presença de uma base orgânica ou inorgânica adequada em um solvente inerte.

21. Processo para a preparação de um composto de acordo com a fórmula I, em que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 e Y são como definidos na reivindicação 1, m é 0, e n é 1, em que um composto de acordo com a fórmula Ij,



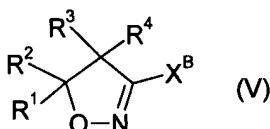
em que R^1 , R^2 , R^4 , R^5 , R^6 e Y são definidos na reivindicação 1, e X^A é um grupo de saída selecionado do grupo compreendendo haleto, um alquilsulfo-

nato, um arilsulfonato ou um haloalquilsulfonato é reagido com um sal adequado ou um reagente de organometal adequado da fórmula II,



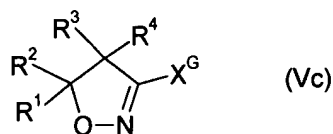
em que M é um cátion orgânico ou um cátion inorgânico e A é um ânion correspondente a R³ como definido na reivindicação 1, tal como haleto, cianeto, azida ou tiocianato ou uma funcionalidade orgânica tal como um resíduo de alquila, ou um resíduo de alquenila, ou um resíduo de alquinila em um solvente inerte.

22. Composto de acordo com a fórmula V, em que R¹, R², R³ e R⁴ são como definidos na reivindicação 1, e X^B é grupo selecionado do grupo compreendendo halogênio, alquilsulfinila, arilsulfinila, haloalquilsulfinila, alquilsulfonila, arilsulfonila ou haloalquilsulfonila,



- para uso como um intermediário em uma preparação de um composto de acordo com a fórmula I, em que R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, m, n e Y são como definidos na reivindicação 1.

23. Composto de acordo com a fórmula Vc em que R¹, R², R³ e R⁴ são como definidos na reivindicação 1, e X^G é selecionado do grupo compreendendo alquilsulfanila, arilsulfanila ou haloalquilsulfanila



- para uso como um intermediário na preparação de um composto de acordo com a fórmula I, em que R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, m, n e Y são como definidos na reivindicação 1.

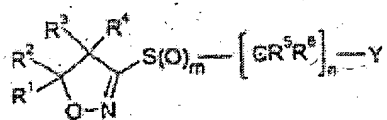
24. Composição herbicida que compreende uma quantidade herbicidamente eficaz de um composto de acordo com a fórmula I, como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 16, além dos adjuvantes de formulação.

25. Método de controle de plantas que compreende aplicar às

plantas ou ao loco destas uma quantidade herbicidamente eficaz de um composto de acordo com a fórmula I, como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 16.

- 5 26. Composição de acordo com a reivindicação 24, que compreende um outro herbicida além do composto de fórmula I como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 16.

27. Composição de acordo com a reivindicação 24, que compreende um protetor além do composto I como definido em qualquer uma das reivindicações.

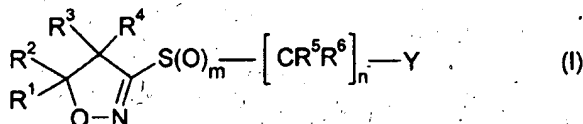


(I)

RESUMO

Patente de Invenção: "HERBICIDAS".

A presente invenção refere-se a uns compostos de fórmula I:



em que R¹, R², R³, R⁴, m, R⁵, R⁶, n e Y são como definidos na reivindicação
 5 1; ou N-óxidos, sais e isômeros óticos destes.

Além disso, a presente invenção refere-se a processos para a
 preparação de compostos de fórmula I, às composições herbicidas compre-
 endendo-os e a métodos de utilização dos mesmos para controlar plantas ou
 para inibir o crescimento de planta.