



PI 04167201
PI 04167201

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA E COMÉRCIO EXTERIOR
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CARTA PATENTE Nº PI 0416720-1

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

(21) Número do Depósito: PI 0416720-1

(22) Data do Depósito: 16/12/2004

(43) Data da Publicação do Pedido: 30/06/2005

(51) Classificação Internacional: C07D 213/82; C07D 401/12; C07D 409/12; A01N 43/40; C07D 417/12; C07D 411/12; C07D 405/12

(30) Prioridade Unionista: 19/12/2003 EP 03356206.7

(54) Título: COMPOSTO, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE UM COMPOSTO, COMPOSIÇÃO FUNGICIDA E MÉTODO DE COMBATE CURATIVO OU PREVENTIVO DOS FUNGOS FITOPATOGÊNICOS DE CULTURAS

(73) Titular: BAYER SAS. Endereço: 16, rue Jean Merle Leclair - BP9016, 69266 - Cedex 09, Lyon, França (FR).

(72) Inventor: PIERRE-YVES COQUERON; PHILIPPE DESBORDES; DARREN JAMES MANSFIELD; HEIKO RIECK; MARIE-CLAIRE GROSJEAN-COURNOYER; ALAIN VILLIER; PIERRE GENIX

Prazo de Validade: 10 (dez) anos contados a partir de 28/04/2015, observadas as condições legais.

Expedida em: 28 de Abril de 2015.

Assinado digitalmente por:

Júlio César Castelo Branco Reis Moreira
Diretor de Patentes



**“COMPOSTO, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE UM COMPOSTO,
COMPOSIÇÃO FUNGICIDA E MÉTODO DE COMBATE CURATIVO OU
PREVENTIVO DOS FUNGOS FITOPATOGÊNICOS DE CULTURAS”**

CAMPO DA INVENÇÃO

5 A presente invenção se refere a derivados de N-[2-(2-
piridinil)etil]carboxamida inovadores, ao seu processo de preparação, ao seu
uso como fungicidas, particularmente na forma de composições fungicidas e a
métodos de controle de fungos fitopatogênicos de plantas utilizando tais
compostos ou suas composições.

10 **ANTECEDENTES DA INVENÇÃO**

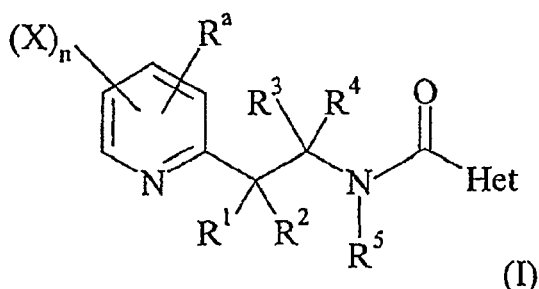
O documento WO 01/11965 descreve uma ampla família de
compostos fungicidas. Não há descrição específica de derivados de N-[2-(2-
piridinil)etil]carboxamida.

15 Sempre é de alto interesse no campo de produtos agroquímicos o
uso de compostos pesticidas mais ativos que os compostos já conhecidos
pelos técnicos no assunto, em que menos composto pode ser utilizado, retendo
ao mesmo tempo a eficácia equivalente.

20 A Depositante apresenta agora uma nova família de compostos
que exhibe atividade fungicida aprimorada sobre a família geral conhecida
desses compostos.

DESCRIÇÃO DA INVENÇÃO

Conseqüentemente, a presente invenção se refere a um derivado
de N-[2-(2-piridinil)etil]carboxamida de fórmula geral (I):



em que:

- n é 1, 2 ou 3;

- R^a é uma halogenoalquila C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio;

5 - cada substituinte X é selecionado, independentemente dos outros, como sendo um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, alquila C₁-C₆ ou halogenoalquila C₁-C₆;

- R¹, R², R³ e R⁴ são selecionados, independentemente dos demais, como sendo um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo
 10 ciano, grupo hidróxi, grupo amino, grupo sulfanila, grupo formila, grupo formilóxi, grupo formilamino, grupo carbóxi, grupo carbamoila, grupo N-hidroxicarbamoila, grupo carbamato, grupo (hidroxiimino)-alquila C₁-C₆, alquila C₁-C₆, alquenila C₂-C₆, alquinila C₂-C₆, alquilamino C₁-C₆, dialquilamino C₁-C₆, alcóxi C₁-C₆, halogenoalquila C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de
 15 halogênio, halogenoalcóxi C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquilsulfanila C₁-C₆, halogenoalquilsulfanila C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquenilóxi C₂-C₆, halogenoalquenilóxi C₂-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquinilóxi C₃-C₆, halogenoalquinilóxi C₃-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio,
 20 cicloalquila C₃-C₆, halogenocicloalquila C₃-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquilcarbonila C₁-C₆, halogenoalquilcarbonila C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquilcarbamoila C₁-C₆, dialquilcarbamoila C₁-C₆, N-alquiloxicarbamoila C₁-C₆, alcoxicarbamoila C₁-C₆, N-alquila C₁-C₆-alcoxicarbamoila C₁-C₆, alcoxicarbonila C₁-C₆,
 25 halogenoalcoxicarbonila C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquilcarbonilóxi C₁-C₆, halogenoalquilcarbonilóxi C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquilcarbonilamino C₁-C₆, halogenoalquilcarbonilamino C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de

halogênio, alquilaminocarbonilóxi C₁-C₆, dialquilaminocarbonilóxi C₁-C₆, alquiloxicarbonilóxi C₁-C₆, alquilsulfenila C₁-C₆, halogenoalquilsulfenila C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquilsulfinila C₁-C₆, halogenoalquilsulfinila C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquilsulfonila C₁-C₆, halogenoalquilsulfonila C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, benzila, benzilóxi, benzilsulfanila, benzilsulfinila, benzilsulfonila, benzilamino, fenóxi, fenilsulfanila, fenilsulfinila, fenilsulfonila, fenilamino, fenilcarbonilamino, grupo 2,6-diclorofenil-carbonilamino ou grupo fenila; ou R¹ e R² podem juntos formar uma ciclopropila, ciclobutila, ciclopentila ou ciclohexila;

com a condição de que, quando três dos quatro substituintes R¹, R², R³ e R⁴ forem um átomo de hidrogênio, o quarto substituinte não é um átomo de hidrogênio;

- R⁵ é selecionado como sendo um átomo de hidrogênio, grupo ciano, grupo formila, grupo hidróxi, alquila C₁-C₆, halogenoalquila C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxi C₁-C₆, halogenoalcóxi C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, cicloalquila C₃-C₆, halogenocicloalquila C₃-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquenila C₂-C₆, alquinila C₂-C₆, alcóxi C₁-C₆-alquila C₁-C₆, cianoalquila C₁-C₆, aminoalquila C₁-C₆, alquilamino C₁-C₆-alquila C₁-C₆, dialquilamino C₁-C₆-alquila C₁-C₆, alquilcarbonila C₁-C₆, halogenoalquilcarbonila C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquiloxicarbonila C₁-C₆, cicloalquila C₃-C₇, halogenocicloalquila C₃-C₇ que contém de um a cinco átomos de halogênio, cicloalquila C₃-C₇ alquila C₁-C₆, benziloxicarbonila C₁-C₆, alcóxi C₁-C₆-alquilcarbonila C₁-C₆, alquilsulfonila C₁-C₆ ou halogenoalquilsulfonila C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- Het representa um heterociclo não fundido com cinco, seis ou sete membros com um, dois ou três heteroátomos que podem ser idênticos ou

diferentes, em que Het é ligado por um átomo de carbono e é substituído pelo menos na posição orto;

bem como seus sais, N-óxidos, complexos metálicos, complexos metalóidicos e isômeros opticamente ativos.

5 No contexto da presente invenção:

- halogênio indica flúor, bromo, cloro ou iodo;

- heteroátomo indica N, O ou S;

- carbóxi indica $-C(=O)OH$;

- carbonila indica $-C(=O)-$;

10 - carbamoila indica $-C(=O)NH_2$;

- N-hidroxicarbamoila indica $-C(=O)NHOH$;

- grupo alquila, grupo alquenila e grupo alquinila, bem como as porções que contêm estes termos, podem ser lineares ou ramificados.

15 No contexto da presente invenção, também se deve compreender que, no caso de radicais amino di-substituídos e carbamoila di-substituídos, os dois substituintes podem juntos formar com o átomo de nitrogênio que os contém um anel heterocíclico saturado que contém de três a sete átomos.

20 De acordo com a presente invenção, a 2-piridila pode ser substituído em cada posição por $(X)_n$ e R^a , em que X, R^a e n são conforme definido acima. Preferencialmente, a presente invenção se refere a derivado de N-[2-(2-piridinil)etil]carboxamida de fórmula geral (I) em que as diferentes características podem ser selecionadas isoladamente ou em combinação conforme segue:

- com relação à n, n é 1 ou 2; de maior preferência, n é 1;

25 - com relação a X, X é preferencialmente selecionado como sendo um átomo de halogênio; de maior preferência, X é cloro;

- com relação a R^a , R^a é preferencialmente selecionado como sendo $-CF_3$;

- com relação às posições em que a 2-piridila é substituída, a 2-piridila é substituída na posição 3 e/ou 5. De maior preferência, a 2-piridila é substituída na posição 3 por X e na posição 5 por Y.

De preferência ainda maior, o 2-piridila é substituído na posição 3 por -Cl e na posição 5 por -CF₃.

Segundo a presente invenção, os dois átomos de carbono e o átomo de nitrogênio da "parte de etilamida" do composto de fórmula (I) são substituídos, respectivamente, por R¹ e R², R³ e R⁴, e R⁵, em que pelo menos um dos substituintes R¹, R², R³ e R⁴ é diferente de hidrogênio. Preferencialmente, a presente invenção também se refere a derivado de N-[2-(2-piridinil)etil]carboxamida de fórmula geral (I) em que as características a seguir podem ser selecionadas isoladamente ou em combinação como sendo:

- Com relação a R¹ e R², R¹ e R² podem ser selecionados, independentemente entre si, como sendo um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, grupo hidróxi, alquila C₁-C₆, halogenoalquila C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquenila C₂-C₆, alcóxi C₁-C₆, alquilsulfanila C₁-C₆, alquilsulfenila C₁-C₆, alquilsulfinila C₁-C₆, alcóxicarbonila C₁-C₆, alquilcarbonilamino C₁-C₆, alcóxicarbonilóxi C₁-C₆, alcóxicarbonilamino C₁-C₆ ou grupo fenila; de maior preferência, R¹ e R² podem ser selecionados, independentemente entre si, como sendo um átomo de halogênio, alquila C₁-C₆, halogenoalquila C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio e alquilcarbonilamino C₁-C₆;

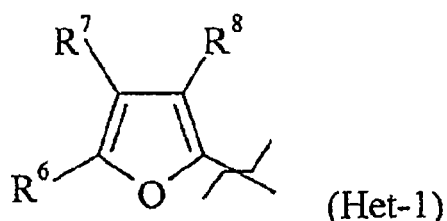
- Com relação a R³ e R⁴, R³ e R⁴ podem ser selecionados, independentemente entre si, como sendo um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, alquila C₁-C₆, halogenoalquila C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquilcarbonilamino C₁-C₆ ou grupo fenila; de maior preferência, R³ e R⁴ podem ser selecionados, independentemente entre si, como sendo um átomo de halogênio, alquila C₁-C₆, halogenoalquila C₁-C₆

que contém de um a cinco átomos de halogênio ou grupo fenila;

- Com relação a R^5 , R^5 pode ser selecionado como sendo um átomo de hidrogênio ou cicloalquila C_3-C_7 .

Segundo a presente invenção, "Het" do composto de fórmula geral (I) pode ser um anel heterociclo com cinco membros. Exemplos específicos de compostos de acordo com a presente invenção em que Het é um heterociclo de cinco membros incluem:

- Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-1)

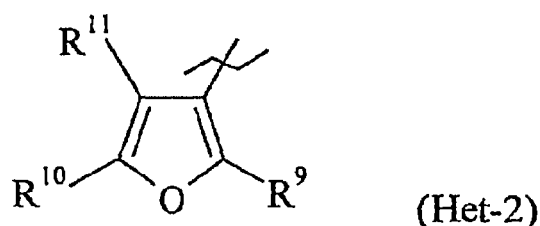


em que:

10 - R^6 e R^7 podem ser idênticos ou diferentes e podem ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo amino, grupo nitro, alquila C_1-C_4 ou halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R^8 pode ser um átomo de halogênio, grupo nitro, alquila C_1-C_4 ou halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio.

15 * Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-2)



em que:

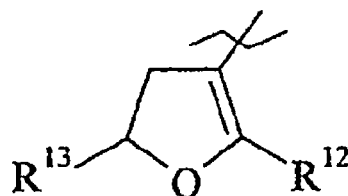
- R^9 pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, alquila C_1-C_4 ou halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

20 - R^{10} e R^{11} podem ser idênticos ou diferentes e podem ser um

átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo amino, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio;

desde que R⁹ e R¹¹ não sejam ambos um átomo de hidrogênio.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-3)



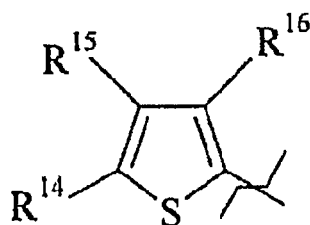
(Het-3)

5 em que:

- R¹² pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R¹³ pode ser um átomo de hidrogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio.

10 * Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-4)



(Het-4)

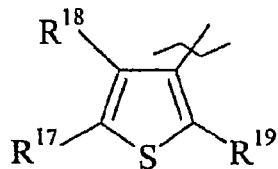
em que:

- R¹⁴ e R¹⁵ podem ser idênticos ou diferentes e podem ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquiltio C₁-C₄, alquilsulfonila C₁-C₄, fenila opcionalmente substituído por um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou piridila opcionalmente substituído por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄; e

- R¹⁶ pode ser um átomo de halogênio, grupo ciano, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio ou

halogenoalcóxi C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-5)



(Het-5).

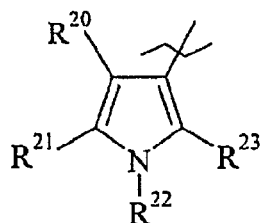
em que:

- R¹⁷ e R¹⁸ podem ser idênticos ou diferentes e podem ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, alquila C₁-C₄, alquilóxi C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R¹⁹ pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio;

desde que R¹⁸ e R¹⁹ não sejam ambos um átomo de hidrogênio.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-6)



(Het-6)

em que:

- R²⁰ pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio;

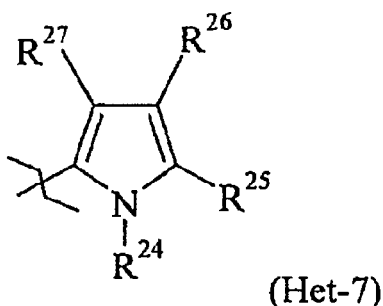
- R²¹ e R²³ podem ser idênticos ou diferentes e podem ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R²² pode ser um átomo de hidrogênio, grupo ciano, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio,

alcóxi C₁-C₄-alquila C₁-C₄, hidróxi-alquila C₁-C₄, alquilsulfonila C₁-C₄, di(alquila C₁-C₄)aminossulfonila, alquilcarbonila C₁-C₆, fenilsulfonila opcionalmente substituído por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄ ou benzoila opcionalmente substituído por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄;

5 desde que R²⁰ e R²³ não sejam ambos um átomo de hidrogênio.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-7)



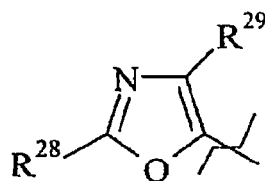
em que:

- R²⁴ pode ser um átomo de hidrogênio, grupo ciano, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxi C₁-C₄-alquila C₁-C₄, hidróxi-alquila C₁-C₄, alquilsulfonila C₁-C₄, di(alquila C₁-C₄)aminossulfonila, alquilcarbonila C₁-C₆, fenilsulfonila opcionalmente substituído por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄ ou benzoila opcionalmente substituído por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄; e

10 - R²⁵, R²⁶ e R²⁷ podem ser idênticos ou diferentes e podem ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio ou alquilcarbonila C₁-C₄;

desde que R²⁴ e R²⁷ não sejam ambos um átomo de hidrogênio.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-8)



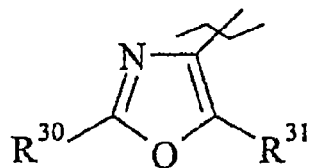
(Het-8)

em que:

- R²⁸ pode ser um átomo de hidrogênio ou alquila C₁-C₄; e

- R²⁹ pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio.

5 * Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-9)



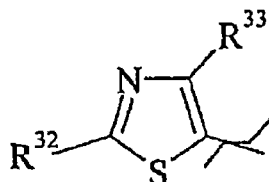
(Het-9)

em que:

- R³⁰ pode ser um átomo de hidrogênio ou alquila C₁-C₄; e

- R³¹ pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio ou fenila
10 opcionalmente substituído por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-10)



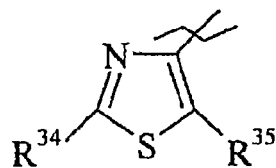
(Het-10)

em que:

- R³² pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo amino, grupo ciano, alquilamino C₁-C₄, di-(alquila C₁-C₄)amino, alquila
15 C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio ou fenila opcionalmente substituído por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄; e

- R³³ pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio.

20 * Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-11)



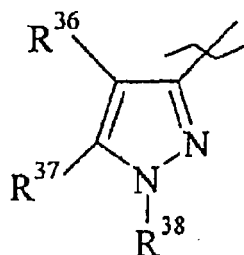
(Het-11)

em que:

- R³⁴ pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo amino, grupo ciano, alquilamino C₁-C₄, di-(alquila C₁-C₄)amino, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R³⁵ pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-12)



(Het-12)

em que:

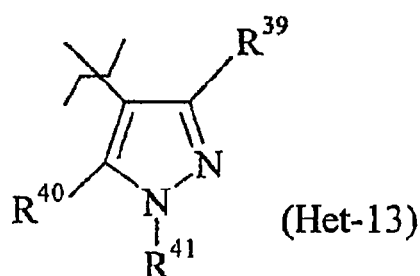
- R³⁶ pode ser um átomo de halogênio, grupo ciano, grupo nitro, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, cicloalquila C₃-C₆, alcóxi C₁-C₄, halogenoalcóxi C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquiltio C₁-C₄, halogenoalquiltio C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, grupo aminocarbonila ou aminocarbonil-alquila C₁-C₄;

- R³⁷ pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, grupo nitro, alquila C₁-C₄, alcóxi C₁-C₄ ou alquiltio C₁-C₄; e

- R³⁸ pode ser um átomo de hidrogênio, fenila, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, hidróxi-alquila C₁-C₄, alquenila C₂-C₆, cicloalquila C₃-C₆, alquiltio C₁-C₄-alquila C₁-C₄,

halogenoalquiltio C₁-C₄-alquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxi C₁-C₄-alquila C₁-C₄ ou halogenoalcóxi C₁-C₄-alquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-13):



5 em que:

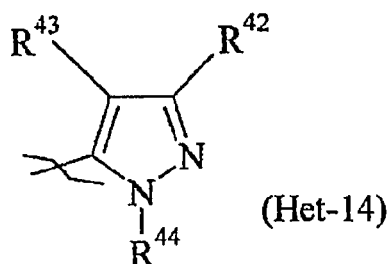
- R³⁹ pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, grupo nitro, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, cicloalquila C₃-C₆, alcóxi C₁-C₄, halogenoalcóxi C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquiltio C₁-C₄, halogenoalquiltio C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, aminocarbonila ou aminocarbonil-alquila C₁-C₄;

- R⁴⁰ pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, alquila C₁-C₄, alcóxi C₁-C₄, halogenoalcóxi C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio ou alquiltio C₁-C₄; e

15 - R⁴¹ pode ser um átomo de hidrogênio, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, hidróxi-alquila C₁-C₄, alquenila C₂-C₆, cicloalquila C₃-C₆, alquiltio C₁-C₄-alquila C₁-C₄, halogenoalquiltio C₁-C₄-alquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxi C₁-C₄-alquila C₁-C₄, halogenoalcóxi C₁-C₄-alquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio ou fenila opcionalmente substituída por um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄, alcoxialquila C₁-C₄ ou grupo nitro;

desde que R³⁹ e R⁴⁰ não sejam ambos um átomo de hidrogênio.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-14)



em que:

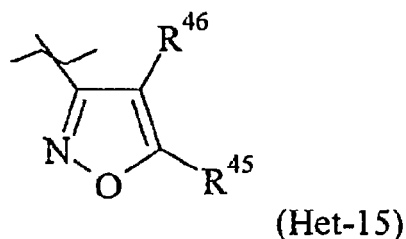
- R⁴² pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, grupo nitro, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, cicloalquila C₃-C₆, alcóxi C₁-C₄,
 5 halogenoalcóxi C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquiltio C₁-C₄, halogenoalquiltio C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, aminocarbonila ou aminocarbonil-alquila C₁-C₄;

- R⁴³ pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, alquila C₁-C₄, alcóxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-
 10 C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R⁴⁴ pode ser um átomo de hidrogênio, fenila, benzila, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, hidróxi-alquila C₁-C₄, alquenila C₂-C₆, cicloalquila C₃-C₆, alquiltio C₁-C₄-alquila C₁-C₄, halogenoalquiltio C₁-C₄-alquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos
 15 de halogênio, alcóxi C₁-C₄-alquila C₁-C₄, halogenoalcóxi C₁-C₄-alquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio;

desde que R⁴³ e R⁴⁴ não sejam ambos um átomo de hidrogênio.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-15)

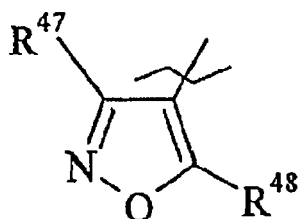


em que:

- R⁴⁵ pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R⁴⁶ pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-16)

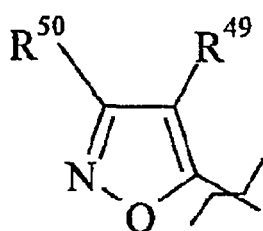


(Het-16)

em que R⁴⁷ e R⁴⁸ podem ser idênticos ou diferentes e podem ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, fenila opcionalmente substituído por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄ ou heterociclila opcionalmente substituído por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄;

desde que R⁴⁷ e R⁴⁸ não sejam ambos um átomo de hidrogênio.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-17)



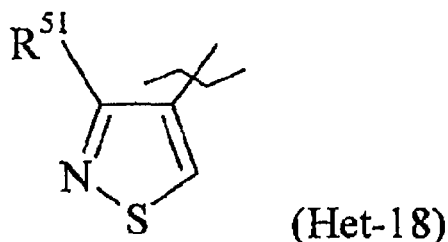
(Het-17)

em que:

- R⁴⁹ pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

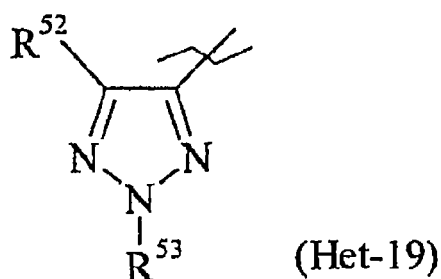
- R⁵⁰ pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-18)



em que R⁵¹ pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio.

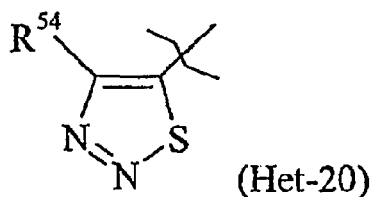
* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-19)



em que:

- 5 - R⁵² pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e
- R⁵³ pode ser um átomo de hidrogênio, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio ou fenila opcionalmente substituída por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄.

10 * Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-20)

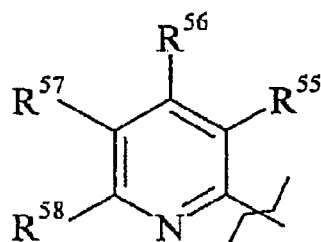


em que R⁵⁴ pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio.

Segundo a presente invenção, "Het" do composto de fórmula geral (I) pode ser um anel heterociclo com seis membros. Exemplos específicos de compostos de acordo com a presente invenção em que Het é um heterociclo de seis membros incluem:

15

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-21)



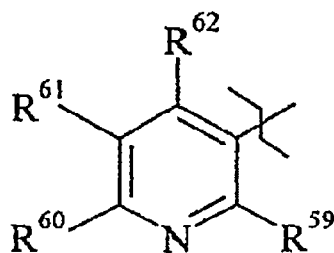
(Het-21)

em que:

- R⁵⁵ pode ser um átomo de halogênio, grupo hidróxi, grupo ciano, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, halogenoalquiltio C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio ou halogenoalcóxi C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R⁵⁶, R⁵⁷ e R⁵⁸, que podem ser idênticos ou diferentes, podem ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, halogenoalcóxi C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquilsulfinila C₁-C₄ ou alquilsulfonila C₁-C₄.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-22)



(Het-22)

em que:

- R⁵⁹ pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo hidróxi, grupo ciano, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₅, alqueniltio C₂-C₅, halogenoalquiltio C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio,

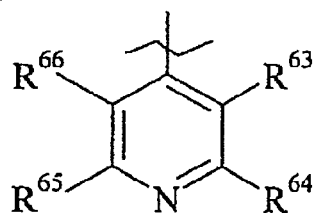
halogenoalcóxi C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, fenilóxi
 opcionalmente substituído por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄, ou
 feniltio opcionalmente substituído por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄;

- R⁶⁰, R⁶¹ e R⁶², que podem ser idênticos ou diferentes, podem ser

5 um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, alquila C₁-C₄,
 halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxi
 C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, halogenoalcóxi C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos
 de halogênio, alquilsulfinila C₁-C₄, alquilsulfonila C₁-C₄ ou N-morfolina
 opcionalmente substituído por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄, ou
 10 tienila opcionalmente substituído por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄;

desde que R⁵⁹ e R⁶² não sejam ambos um átomo de hidrogênio.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-23)



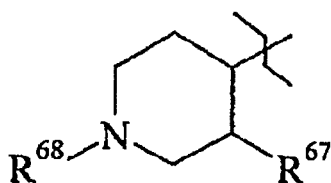
(Het-23)

em que R⁶³, R⁶⁴, R⁶⁵ e R⁶⁶, que podem ser idênticos ou diferentes,

podem ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo hidróxi, grupo
 15 ciano, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos
 de halogênio, alcóxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, halogenoalquiltio C₁-C₄ que contém
 de um a cinco átomos de halogênio, halogenoalcóxi C₁-C₄ que contém de um a
 cinco átomos de halogênio, alquilsulfinila C₁-C₄ ou alquilsulfonila C₁-C₄;

desde que R⁶³ e R⁶⁶ não sejam ambos um átomo de hidrogênio.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-24)



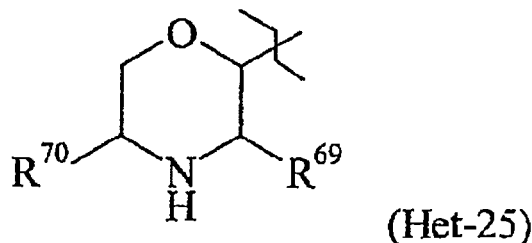
(Het-24)

em que:

- R⁶⁷ pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R⁶⁸ pode ser um átomo de hidrogênio, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcoxycarbonila C₁-C₆, benzila opcionalmente substituído por um a três átomos de halogênio, benziloxycarbonila opcionalmente substituído por um a três átomos de halogênio ou heterociclila.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-25)



10

em que:

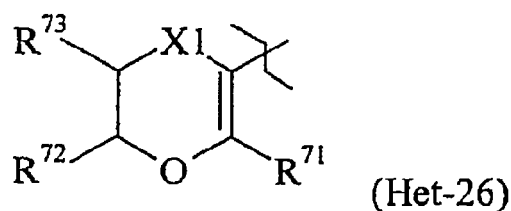
- R⁶⁹ pode ser um átomo de halogênio, grupo hidróxi, grupo ciano, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, halogenoalquiltio C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio ou halogenoalcóxi C₁-C₄ que contém de um a

15

cinco átomos de halogênio; e

- R⁷⁰ pode ser um átomo de hidrogênio, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio ou benzila.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-26)



20

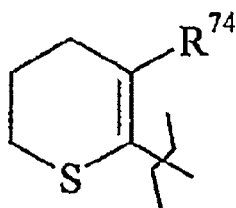
em que:

- X^1 pode ser um átomo de enxofre, $-SO-$, $-SO_2-$ ou $-CH_2-$;

- R^{71} pode ser alquila C_1-C_4 ou halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R^{72} e R^{73} podem ser idênticos ou diferentes e podem ser um átomo de hidrogênio ou alquila C_1-C_4 .

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-27)

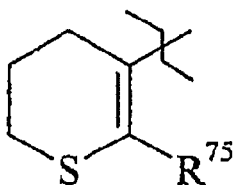


(Het-27)

em que:

- R^{74} pode ser alquila C_1-C_4 ou halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-28):

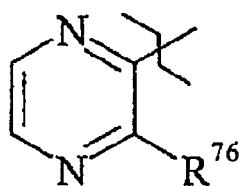


(Het-28)

em que:

- R^{75} pode ser alquila C_1-C_4 ou halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio.

* Het representa um heterociclo de fórmula geral (Het-29)

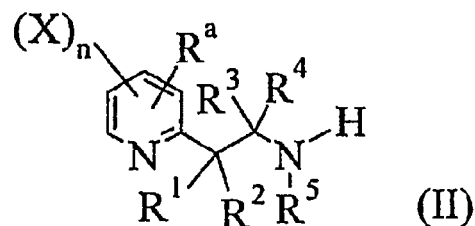


(Het-29)

em que R^{76} pode ser um átomo de halogênio, alquila C_1-C_4 ou halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio.

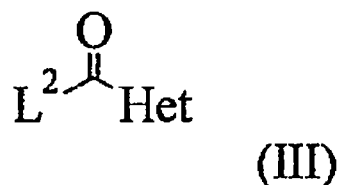
A presente invenção também se refere a um processo para a preparação do composto de fórmula geral (I). Desta forma, segundo aspecto adicional da presente invenção, é fornecido um processo para a preparação de um composto de fórmula geral (I) conforme descrito acima, que compreende a

5 reação de um derivado de 2-piridina de fórmula geral (II) ou um de seus sais:



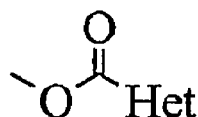
em que X, n, R^a, R¹, R², R³, R⁴ e R⁵ são conforme descritos acima;

com um derivado de ácido carboxílico de fórmula geral (III)



em que:

- 10 - Het é conforme definido acima; e
- L² é um grupo de saída selecionado como sendo um átomo de halogênio, grupo hidroxila, -OR⁷⁷, -OCOR⁷⁷, em que R⁷⁷ é uma alquila C₁-C₆, haloalquila C₁-C₆, benzila, 4-metoxibenzila, pentafluorofenila ou um grupo de fórmula

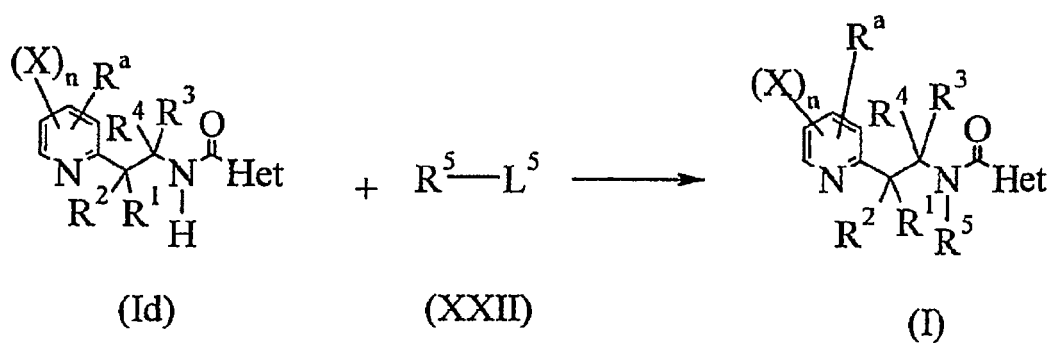


- 15 na presença de um catalisador e, se L² for um grupo hidroxila, na presença de um agente condensador.

O processo de acordo com a presente invenção é conduzido na presença de catalisador. O catalisador apropriado pode ser selecionado como sendo 4-dimetil-aminopiridina, 1-hidróxi-benzotriazol ou dimetilformamida.

Caso L^2 seja um grupo hidróxi, o processo de acordo com a presente invenção é conduzido na presença de agente condensador. O agente condensador apropriado pode ser selecionado como sendo formador de haletos ácidos, tal como foscênio, tribrometo de fósforo, tricloreto de fósforo, pentacloro de fósforo, tricloreto óxido de fósforo ou cloreto de tionila; formador de anidrido, tal como cloroformato de etila, cloroformato de metila, cloroformato de isopropila, cloroformato de isobutila ou cloreto de metanossulfonila; carbodiimidias, tais como N, N'-díciclohexilcarbodiimida (DCC) ou outros agentes condensadores habituais, tais como pentóxido de fósforo, ácido polifosfórico, N, N'-carbonil-diimidazol, 2-etóxi-N-etoxicarbonil-1,2-di-hidroquinolina (EEDQ), trifenilfosfina/tetraclorometano, cloreto hidratado de 4-(4,6-dimetóxi[1,3,5]triazin-2-il)-4-metilmorfolínio ou hexafluorofosfato de bromo-tripirrolidino-fosfônio.

Quando R^5 for um átomo de hidrogênio, o processo mencionado acima de preparação de composto de fórmula geral (I) pode ser opcionalmente completado por etapa adicional de acordo com o esquema de reação a seguir:



em que:

- R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^a , X, n e Het são conforme definido acima;
- L^5 é um grupo de saída selecionado como sendo um átomo de halogênio, 4-metil fenilsulfonilóxi ou metilsulfonilóxi;

que compreende a reação de um composto de fórmula geral (Id)

com um composto de fórmula geral (XXII) para fornecer um composto de fórmula geral (I).

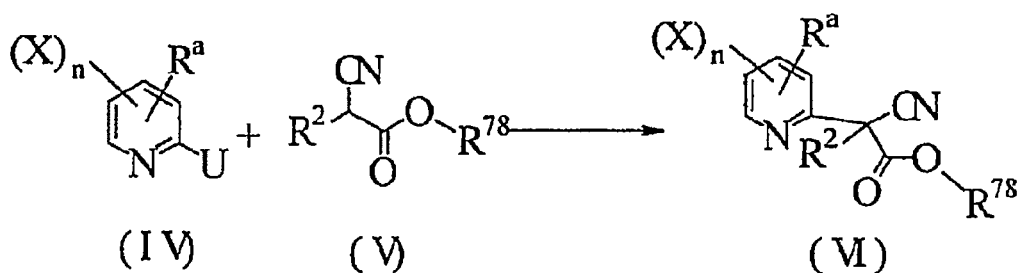
Dependendo da definição de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 ou R^5 , derivados de amina de fórmula geral (II) podem ser preparados por meio de processos diferentes. Um exemplo (A) deste processo pode ser quando:

- R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;
- R^1 é um átomo de hidrogênio ou alquila C_1 - C_6 ; e
- R^3 , R^4 e R^5 são átomos de hidrogênio;

neste caso, o derivado de amina de fórmula geral (II) pode ser preparado de acordo com um processo que compreende:

- primeira etapa de acordo com o esquema de reação A-1:

ESQUEMA A-1



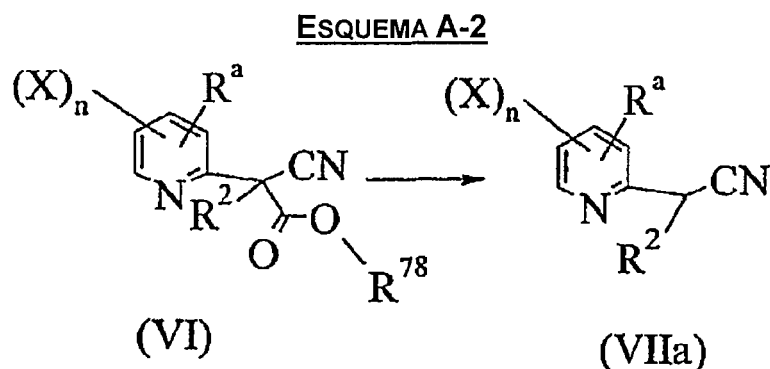
em que:

- R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;
- R^{78} é alquila C_1 - C_6 , haloalquila C_1 - C_6 , benzila, 4-metoxibenzila ou pentafluorofenila;

- U é um grupo de saída selecionado como sendo halogênio, sulfonato de alquila C_1 - C_6 ou sulfonato de haloalquila C_1 - C_6 ;

que compreende a arilação de um derivado de cianoacetato de fórmula geral (V) por um derivado de piridina de fórmula geral (IV), para fornecer um derivado de cianoacetato de 2-(piridila) de fórmula geral (VI), na presença de uma base, sob temperatura de 0 °C a 200 °C;

- segunda etapa de acordo com o esquema de reação A-2:



em que:

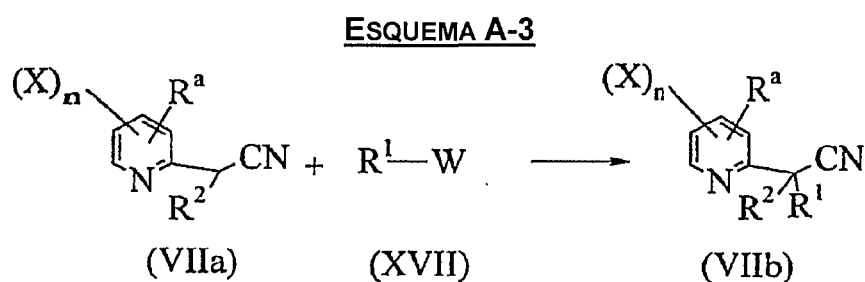
- R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;

- R^{78} é alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , benzila, 4-metoxibenzila

5 ou pentafluorofenila;

que compreende hidrólise básica, hidrólise ácida ou deslocamento por haleto de um composto de fórmula geral (VI) no mesmo vaso ou em vaso diferente para fornecer, mediante aquecimento sob temperatura de 40 °C até refluxo, derivado de 2-piridilacetoneitrila de fórmula geral (VIIa);

10 - terceira etapa de acordo com o esquema de reação A-3:



em que:

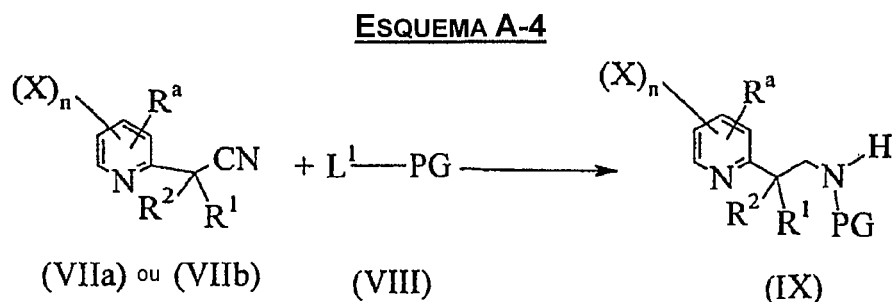
- R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;

- R^1 é alquila C_1-C_6 ;

15 - W é um átomo de halogênio, sulfonato de alquila C_1-C_6 , sulfonato de haloalquila C_1-C_6 ou sulfonato de 4-metil-fenila;

que compreende a alquilação de um composto de fórmula geral (VIIa) por um reagente de fórmula geral (XVII) para fornecer um composto de fórmula geral (VIIb);

- quarta etapa de acordo com o esquema de reação A-4:



em que:

- R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;

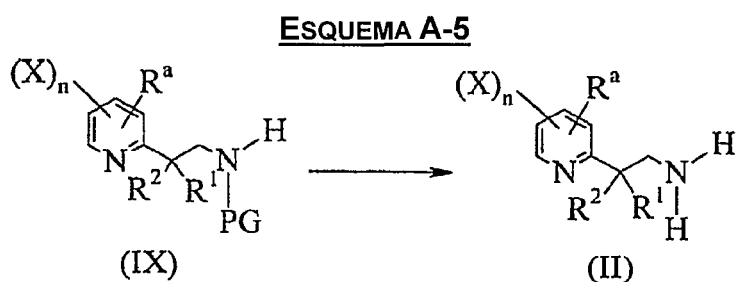
5 - R^1 é um átomo de hidrogênio ou alquila C_1-C_6 ;

- L^1 é um grupo de saída selecionado como sendo grupo $-OR^{77}$ ou grupo $-OCOR^{77}$, em que R^{77} é alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , benzila, 4-metoxibenzila ou pentafluorofenila;

10 - PG representa um grupo protetor que pode ser grupo $-COOR^{77}$ ou grupo $-COR^{77}$, em que R^{77} é alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , benzila, 4-metoxibenzila ou pentafluorofenila;

15 que compreende a redução, por meio de hidrogenação ou por um doador de hidreto, de um composto de fórmula geral (VIIa) ou (VIIb), na presença de catalisador e na presença de composto de fórmula geral (VIII) para produzir um composto de fórmula geral (IX), sob temperatura de $0\text{ }^\circ\text{C}$ a $150\text{ }^\circ\text{C}$ e sob pressão de 1 bar a 100 bar;

- quinta etapa de acordo com o esquema de reação A-5:



em que:

20 - R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;

- R¹ é um átomo de hidrogênio ou alquila C₁-C₆;

- PG representa um grupo protetor que pode ser grupo -COOR⁷⁷ ou grupo -COR⁷⁷, em que R⁷⁷ é alquila C₁-C₆, haloalquila C₁-C₆, benzila, 4-metoxibenzila ou pentafluorofenila;

5 que compreende reação de desproteção, em meio ácido ou básico, de um composto de fórmula geral (IX) para fornecer um derivado de amina de fórmula geral (II) ou um de seus sais.

A primeira etapa (etapa A-1) é conduzida na presença de base. Preferencialmente, a base será selecionada como sendo base orgânica ou
10 inorgânica. Exemplos apropriados dessas bases podem ser, por exemplo, hidretos de metais alcali ou de metais alcalino-terrosos, hidróxidos, amidas, alcoolatos, carbonatos ou carbonatos de hidrogênio, acetatos ou aminas terciárias.

A primeira etapa (etapa A-1) de acordo com a presente invenção
15 é conduzida sob temperatura de 0 °C a 200 °C. Preferencialmente, a primeira etapa (etapa A-1) é conduzida sob temperatura de 0 °C a 120 °C, de maior preferência sob temperatura de 0 °C a 80 °C.

A primeira etapa (etapa A-1) de acordo com a presente invenção
20 pode ser conduzida na presença de solvente. Preferencialmente, o solvente é selecionado como sendo água, solvente orgânico ou uma mistura de ambos. Os solventes orgânicos apropriados podem ser, por exemplo, solvente alifático, alicíclico ou aromático.

A primeira etapa (etapa A-1) de acordo com a presente invenção
25 pode também ser conduzida na presença de catalisador. Preferencialmente, o catalisador é selecionado como sendo sais ou complexos de paládio. De maior preferência, o catalisador é selecionado como sendo complexo de paládio. Catalisador de complexo de paládio apropriado pode ser gerado diretamente na mistura de reação, por exemplo, adicionando-se separadamente à mistura

de reação um sal de paládio e ligante de complexos. Os ligantes apropriados podem ser, por exemplo, fosfinas volumosas ou ligantes de arsinas, tais como (R)-(-)-1-[(S)-2-(diciclohexilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina e seu enantiômero correspondente, ou uma mistura de ambos; (R)-(-)-1-[(S)-2-
5 (diciclohexilfosfino)ferrocenil]etildifenilfosfina e seu enantiômero correspondente, ou uma mistura de ambos; (R)-(-)-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildi-t-butilfosfina e seu enantiômero correspondente, ou uma mistura de ambos; ou (R)-(-)-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etildiciclohexilfosfina e seu enantiômero
10 correspondente, ou uma mistura de ambos.

A quarta etapa (etapa A-4) de acordo com a presente invenção é conduzida na presença de doador de hidreto. Preferencialmente, o doador de hidreto é selecionado como sendo hidretos metálicos ou metalóides tais como LiAlH_4 , NaBH_4 , KBH_4 e B_2H_6 .

15 A quarta etapa (etapa A-4) de acordo com a presente invenção é conduzida na presença de catalisador. Preferencialmente, o catalisador é selecionado como sendo cloreto de Co (II), cloreto de Ni (II), amônia ou um de seus sais, paládio sobre carvão, níquel Raney, cobalto Raney ou platina.

A quarta etapa (etapa A-4) de acordo com a presente invenção é
20 conduzida sob temperatura de 0 °C a 150 °C. Preferencialmente, a temperatura é de 10 °C a 120 °C. De maior preferência, a temperatura é de 10 °C a 80 °C.

A quarta etapa (etapa A-4) de acordo com a presente invenção é conduzida sob pressão de 1 bar a 100 bar. Preferencialmente, a pressão é de 1 bar a 50 bar.

25 A quarta etapa (etapa A-4) de acordo com a presente invenção pode ser conduzida na presença de solvente orgânico, água ou uma de suas misturas. Preferencialmente, o solvente é selecionado como sendo éter, álcool, ácido carboxílico ou uma de suas misturas com água ou água pura.

Segundo exemplo (B) desse processo pode ser quando:

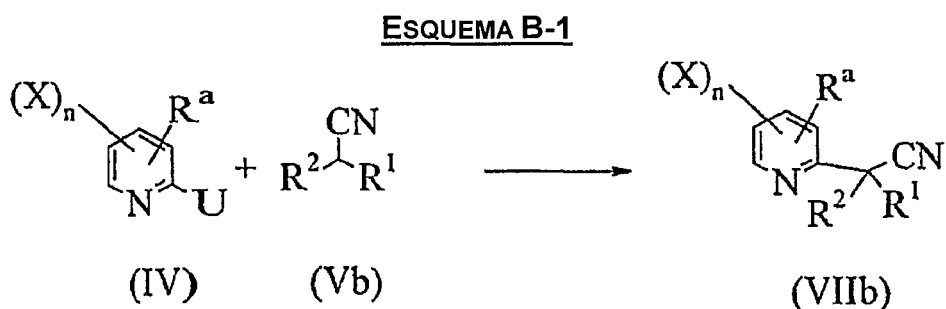
- R^a , R^1 , R^2 , X e n são conforme definido acima; e

- R^3 , R^4 e R^5 são átomos de hidrogênio;

neste caso, o derivado de amina de fórmula geral (II) pode ser

5 preparado de acordo com processo que compreende:

- primeira etapa de acordo com o esquema de reação B-1:



em que:

- R^a , R^1 , R^2 , X e n são conforme definido acima;

10 - U é um grupo de saída selecionado como sendo um átomo de halogênio, sulfonato de alquila C_1 - C_6 ou sulfonato de haloalquila C_1 - C_6 ;

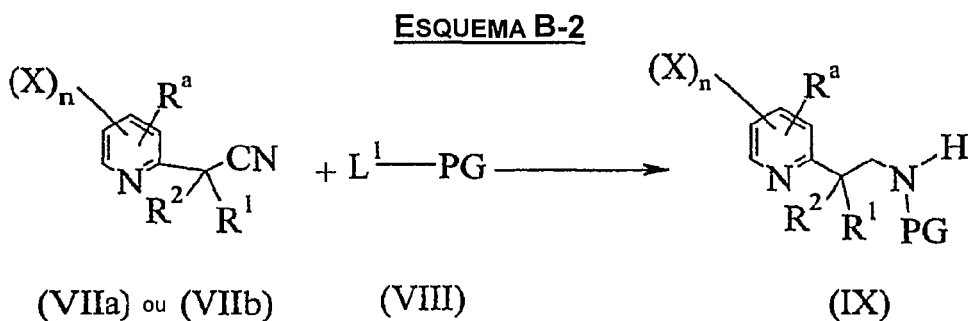
que compreende a arilação de um composto de fórmula geral (Vb)

por um derivado de piridina de fórmula geral (IV) para fornecer derivado de 2-

piridilacetone nitrila de fórmula geral (VIIb), na presença de uma base e sob

15 temperatura de $-100\text{ }^\circ\text{C}$ a $200\text{ }^\circ\text{C}$;

- segunda etapa de acordo com o esquema de reação B-2:



em que:

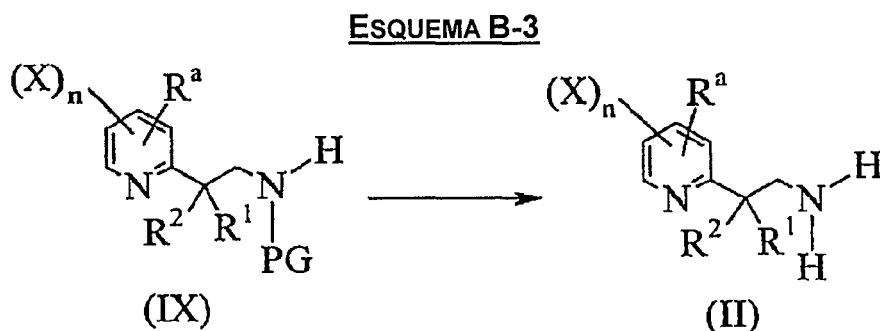
- R^a , R^1 , R^2 , X e n são conforme definido acima;

- L^1 é um grupo de saída selecionado como sendo grupo $-OR^{79}$ ou grupo $-OCOR^{79}$, em que R^{79} é alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , benzila, 4-metoxibenzila ou pentafluorofenila;

- PG representa grupo protetor que pode ser grupo $-COOR^{79}$ ou grupo $-COR^{79}$, em que R^{79} é alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , benzila, 4-metoxibenzila ou pentafluorofenila;

que compreende a redução, por meio de hidrogenação ou por doador de hidreto, de um composto de fórmula geral (VIIa) ou (VIIb), na presença de um composto de fórmula geral (VIII) para produzir um composto de fórmula geral (IX);

- terceira etapa de acordo com o esquema de reação B-3:



em que:

- R^a , R^1 , R^2 , X e n são conforme definido acima;

- PG representa um grupo protetor que pode ser um grupo $-COOR^{79}$ ou grupo $-COR^{79}$, em que R^{79} é alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , benzila, 4-metoxibenzila ou pentafluorofenila;

que compreende reação de desproteção, em meio ácido ou básico, de um composto de fórmula geral (IX) para fornecer um derivado de amina de fórmula geral (II) ou um de seus sais.

A primeira etapa (etapa B-1) é conduzida sob temperatura de -100 °C a 200 °C. Preferencialmente, a primeira etapa (etapa A-1) é conduzida sob temperatura de -80 °C a 120 °C, de maior preferência sob temperatura de -80

°C a 80 °C.

A primeira etapa (etapa B-1) de acordo com a presente invenção é conduzida na presença de uma base. Preferencialmente, a base será selecionada como sendo base orgânica ou inorgânica. Exemplos apropriados dessas bases podem ser, por exemplo, hidretos de metais alcali ou de metais 5 alcalino-terrosos, hidróxidos, amidas, alcoolatos, carbonatos ou carbonatos de hidrogênio, acetatos ou aminas terciárias.

A primeira etapa (etapa B-1) de acordo com a presente invenção pode ser conduzida na presença de solvente. Preferencialmente, o solvente é 10 selecionado como sendo água, solvente orgânico ou mistura de ambos. Os solventes orgânicos apropriados podem ser, por exemplo, solvente alifático, alicíclico ou aromático.

A primeira etapa (etapa B-1) de acordo com a presente invenção pode também ser conduzida na presença de catalisador. Preferencialmente, o catalisador é 15 selecionado como sendo sais ou complexos de paládio. De maior preferência, o catalisador é selecionado como sendo complexo de paládio. Catalisador de complexo de paládio apropriado pode ser gerado diretamente na mistura de reação, por exemplo, adicionando-se separadamente à mistura de reação um sal de paládio e ligante de complexos. Os ligantes apropriados podem ser, por exemplo, fosfinas 20 volumosas ou ligantes de arsinas, tais como (R)-(-)-1-[(S)-2-(diciclohexilfosfino)ferrocenil]etilidiciclohexilfosfina e seu enantiômero correspondente, ou uma mistura de ambos; (R)-(-)-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etilidifenilfosfina e seu enantiômero correspondente, ou uma mistura de ambos; (R)-(-)-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etilidit-butilfosfina e 25 seu enantiômero correspondente, ou uma mistura de ambos; ou (R)-(-)-1-[(S)-2-(difenilfosfino)ferrocenil]etilidiciclohexilfosfina e seu enantiômero correspondente, ou uma mistura de ambos.

As condições preferidas sob as quais a etapa B-2 é conduzida

são as mesmas condições preferidas sob as quais a etapa A-4 do processo A mencionado acima é conduzida.

As condições preferidas sob as quais a etapa B-3 é conduzida são as mesmas condições preferidas sob as quais a etapa A-5 do processo A mencionado acima é conduzida.

Terceiro exemplo (C) deste processo pode ser quando:

- R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;

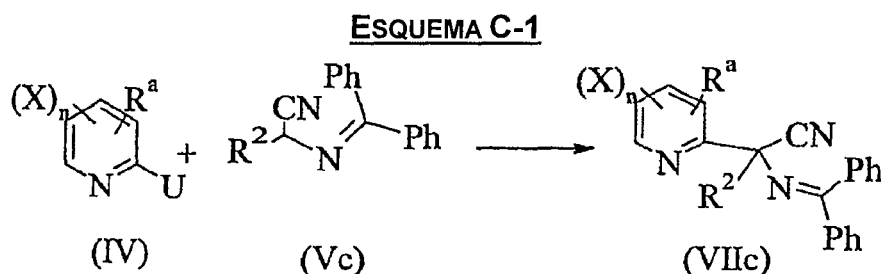
- R^1 é formilamino, alquilcarbonilamino C_1-C_8 , halogenoalquilcarbonilamino C_1-C_8 que contém de um a cinco átomos de halogênio, fenilcarbonilamino ou 2,6-diclorofenilcarbonilamino; e

- R^3 , R^4 e R^5 são átomos de hidrogênio;

neste caso, o derivado de amina de fórmula geral (II) pode ser preparado de acordo com um processo que compreende:

- primeira etapa de acordo com o esquema de reação C-1:

15



em que:

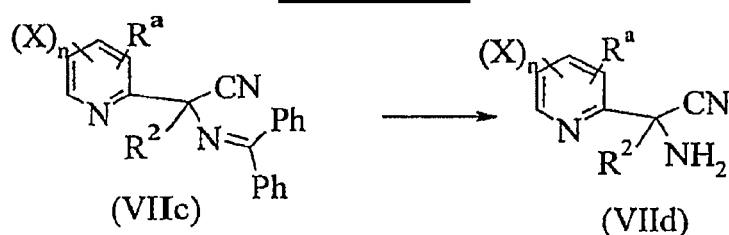
- R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;

- U é um grupo de saída selecionado como sendo átomo de halogênio, sulfonato de alquila C_1-C_6 ou sulfonato de haloalquila C_1-C_6 ;

20

que compreende a arilação de um composto de fórmula geral (Vc) por um derivado de piridina de fórmula geral (IV) para fornecer derivado de 2-piridilacetone nitrila de fórmula geral (VIIc) na presença de base e sob temperatura de $-100\text{ }^\circ\text{C}$ a $200\text{ }^\circ\text{C}$;

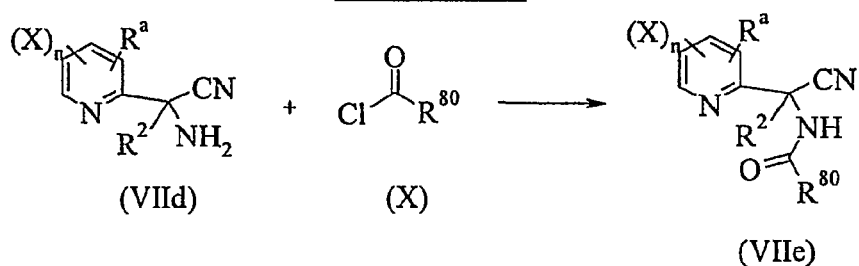
- segunda etapa de acordo com o esquema de reação C-2:

ESQUEMA C-2

em que R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;

que compreende a desproteção, por meio de hidrólise ácida, de um composto de fórmula geral (VIIc), para produzir um composto de fórmula geral (VIIId) ou um de seus sais;

- terceira etapa de acordo com o esquema de reação C-3:

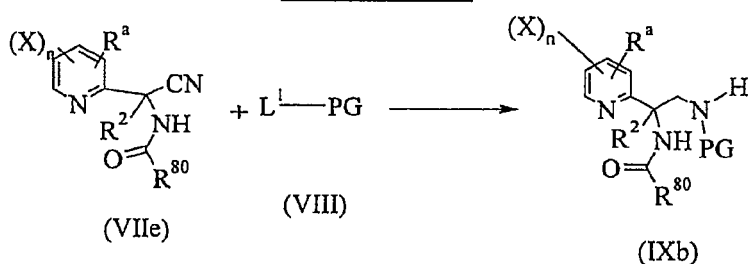
ESQUEMA C-3

em que:

- R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;

- R^{80} é um átomo de hidrogênio, grupo alquila C_1 - C_6 , halogenoalquila C_1 - C_8 que contém de um a cinco átomos de halogênio, fenila ou 2,6-diclorofenila; que compreende o acoplamento entre um composto de fórmula geral (VIIId) e cloreto de acila de fórmula geral (X) para produzir um composto de fórmula geral (VIIe);

- quarta etapa de acordo com o esquema de reação C-4:

ESQUEMA C-4

em que:

- R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;

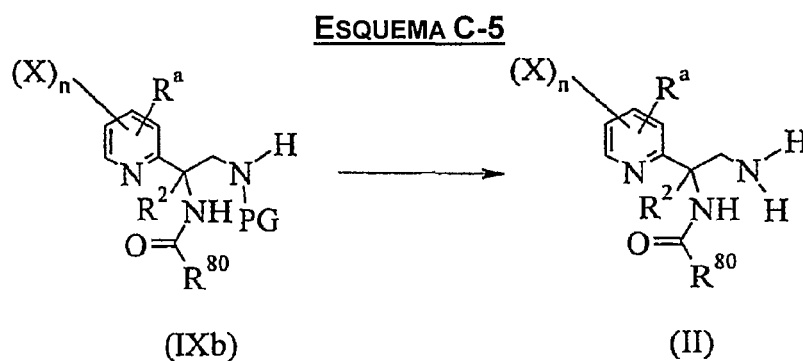
- R^{80} é um átomo de hidrogênio, grupo alquila C_1-C_6 , grupo halogenoalquila C_1-C_8 que contém de um a cinco átomos de halogênio, fenila ou 2,6-diclorofenila;

- L^1 é um grupo de saída selecionado como sendo grupo $-OR^{79}$ ou grupo $OCOR^{79}$, em que R^{79} é alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , benzila, 4-metoxibenzila ou pentafluorofenila;

- PG representa um grupo protetor que pode ser grupo $-COOR^{79}$ ou grupo $-COR^{79}$, em que R^{79} é alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , benzila, 4-metoxibenzila ou pentafluorofenila;

que compreende a redução, por meio de hidrogenação ou por um doador de hidreto, de um composto de fórmula geral (VIIe), na presença de um composto de fórmula geral (VIII) para produzir um composto de fórmula geral (IXb);

- quinta etapa de acordo com o esquema C-5:



em que:

- R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;

- R^{80} é um átomo de hidrogênio, grupo alquila C_1-C_6 , halogenoalquila C_1-C_8 que contém de um a cinco átomos de halogênio, fenila ou 2,6-diclorofenila;

- L^1 é um grupo de saída selecionado como sendo grupo $-OR^{79}$ ou grupo $OCOR^{79}$, em que R^{79} é alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , benzila, 4-

metoxibenzila ou pentafluorofenila;

- PG representa um grupo protetor que pode ser grupo $-\text{COOR}^{79}$ ou grupo $-\text{COR}^{79}$, em que R^{79} é alquila $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquila $\text{C}_1\text{-C}_6$, benzila, 4-metoxibenzila ou pentafluorofenila;

5 que compreende reação de desproteção, em meio ácido ou básico, de um composto de fórmula geral (IXb) para fornecer derivado amina de fórmula geral (II) ou um de seus sais.

Quarto exemplo (D) deste processo pode ser quando:

- R^a , R^b , R^1 , X, Y, n e p são conforme definido acima;

10 - R^2 é um átomo de hidrogênio;

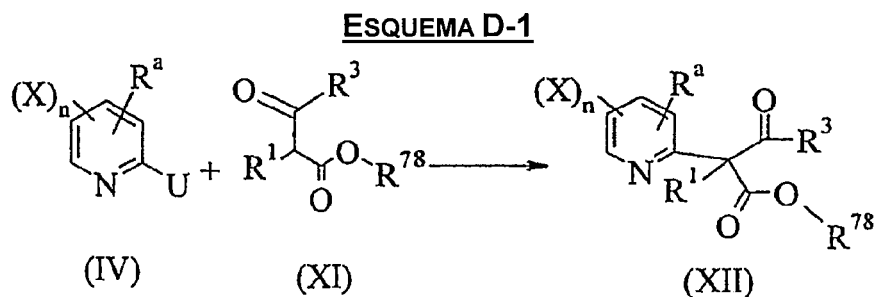
- R^3 é alquila $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquila $\text{C}_1\text{-C}_6$, benzila ou fenila; e

- R^5 é um átomo de hidrogênio, alquila $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquila $\text{C}_1\text{-C}_6$, alcóxi $\text{C}_1\text{-C}_6$ ou cicloalquila $\text{C}_3\text{-C}_7$;

desta forma, o derivado amina de fórmula geral (II) pode ser

15 preparado de acordo com um processo que compreende:

- primeira etapa de acordo com a esquema de reação D-1:



em que:

- R^a , R^1 , X e n são conforme definido acima;

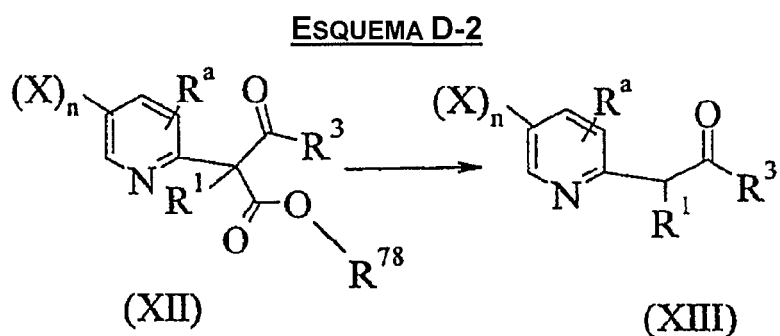
20 - R^3 é alquila $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquila $\text{C}_1\text{-C}_6$, benzila ou fenila;

- R^{78} é alquila $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquila $\text{C}_1\text{-C}_6$, benzila, 4-metoxibenzila ou pentafluorenila;

- U é um grupo de saída selecionado como sendo halogênio, sulfonato de alquila $\text{C}_1\text{-C}_6$ ou sulfonato de haloalquila $\text{C}_1\text{-C}_6$;

que compreende a arilação de derivado de cetoacetato de fórmula geral (XI) por um derivado de piridina de fórmula geral (IV), para fornecer derivado de cetoacetato de 2-(piridila) de fórmula geral (XIII), na presença de base, sob temperatura de 0 °C a 200 °C;

5 - segunda etapa de acordo com o esquema de reação D-2:



em que:

- R^a, R¹, X e n são conforme definido acima;

- R² é um átomo de hidrogênio;

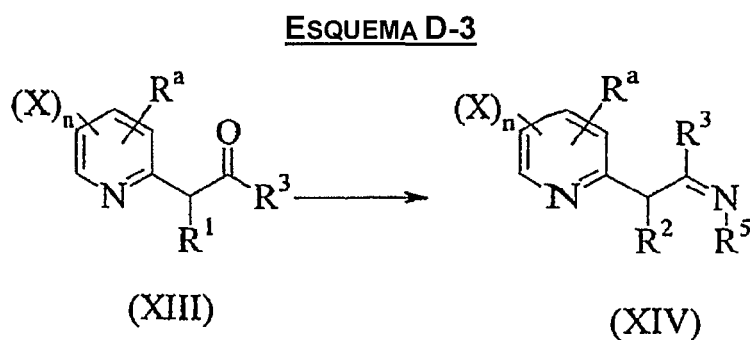
10 - R³ é alquila C₁-C₆, haloalquila C₁-C₆, benzila ou fenila;

- R⁷⁸ é alquila C₁-C₆, haloalquila C₁-C₆, benzila, 4-metoxibenzila ou pentafluorenila;

que compreende hidrólise básica, hidrólise ácida ou deslocamento por haleto de um composto de fórmula geral (XII) no mesmo vaso ou em vaso diferente para fornecer, mediante aquecimento sob temperatura de 40 °C até refluxo, derivado de 2-piridilcetona de fórmula geral (XIII);

15

- terceira etapa de acordo com o esquema de reação D-3:



em que:

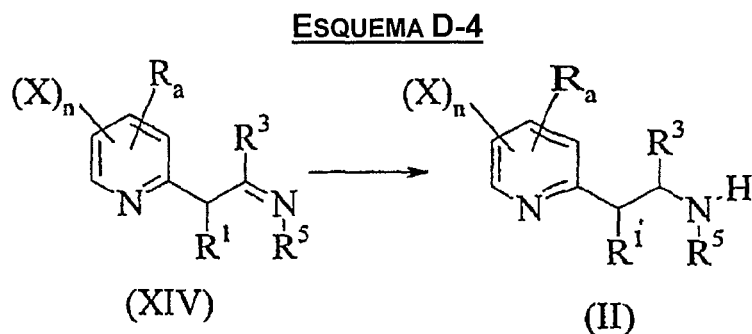
- R^a , R^1 , X e n são conforme definido acima;
- R^2 é um átomo de hidrogênio;
- R^3 é alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , benzila ou fenila;
- R^5 é um átomo de hidrogênio, alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 ,

5 alcóxi C_1-C_6 ou cicloalquila C_3-C_7 ;

que compreende a reação de um composto de fórmula geral (XIII) com amina de fórmula R^5-NH_2 para fornecer derivado de imina de fórmula geral (XIV);

- quarta etapa de acordo com o esquema D-4:

10



em que:

- R^a , R^1 , X e n são conforme definido acima;
- R^2 é um átomo de hidrogênio;
- R^3 é alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , benzila ou fenila;
- R^5 é um átomo de hidrogênio, alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 ,

15

alcóxi C_1-C_6 ou cicloalquila C_3-C_7 ;

que compreende a reação de um derivado de imina de fórmula geral (XIV) por meio de hidrogenação ou por um doador de hidreto, no mesmo vaso ou em vaso diferente para fornecer derivado de amina de fórmula geral

20

(II) ou um de seus sais.

Quinto exemplo (E) deste processo pode ser quando:

- R^a , R^b , R^1 , R^2 , X , Y , n e p são conforme definido acima;
- R^3 é um átomo de hidrogênio;

- R⁴ é alquila C₁-C₆, haloalquila C₁-C₆, benzila ou fenila; e

- R⁵ é um átomo de hidrogênio, alquila C₁-C₆, haloalquila C₁-C₆, alcóxi C₁-C₆ ou cicloalquila C₃-C₇;

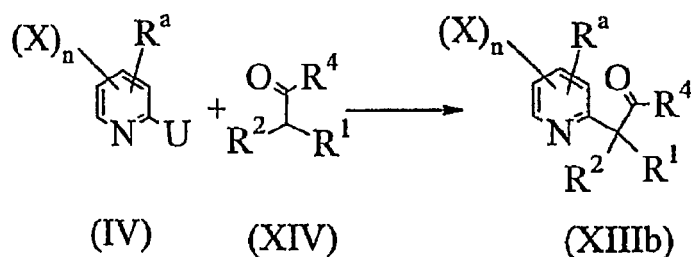
neste caso, o derivado de amina de fórmula geral (II) pode ser

5 preparado de acordo com um processo que compreende:

- primeira etapa de reação de acordo com o esquema de reação

E-1:

ESQUEMA E-1



em que:

10

- R^a, R¹, R², X e n são conforme definido acima;

- R⁴ é alquila C₁-C₆, haloalquila C₁-C₆, benzila ou fenila;

- U é um grupo de saída selecionado como sendo halogênio, sulfonato de alquila C₁-C₆ ou sulfonato de haloalquila C₁-C₆;

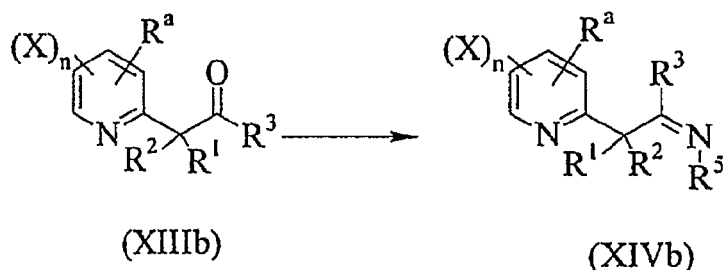
que compreende a arilação de um derivado de cetona de fórmula

15

geral (XIV) por um derivado de piridina de fórmula geral (IV), para fornecer um derivado de 2-(piridil)cetona de fórmula geral (XIIIb) na presença de base, sob temperatura de 0 °C a 200 °C;

- segunda etapa de acordo com o esquema de reação E-2:

ESQUEMA E-2



em que:

- R^a , R^1 , R^2 , X e n são conforme definido acima;
- R^4 é alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , benzila ou fenila;
- R^5 é um átomo de hidrogênio, alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 ,

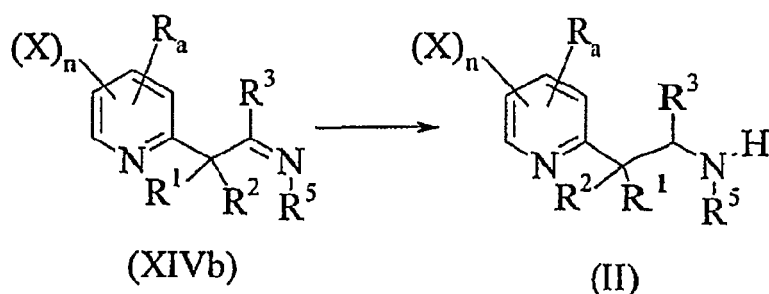
5 alcóxi C_1-C_6 ou cicloalquila C_3-C_7 ;

que compreende a reação de um composto de fórmula geral (XIIIb) com uma amina de fórmula R^5-NH_2 para fornecer um derivado de imina de fórmula geral (XIVb);

- terceira etapa de acordo com o esquema E-3:

10

ESQUEMA E-3



em que:

- R^a , R^1 , R^2 , X e n são conforme definido acima;
- R^3 é alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , benzila ou fenila;
- R^4 é um átomo de hidrogênio;

15

- R^5 é um átomo de hidrogênio, alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , alcóxi C_1-C_6 ou cicloalquila C_3-C_7 ;

que compreende a redução de um derivado de imina de fórmula geral (XIVb) por meio de hidrogenação ou por um doador de hidreto, no mesmo recipiente ou em recipiente diferente para fornecer um derivado de amina de fórmula geral (II) ou um de seus sais.

20

Sexto exemplo (F) desse processo pode ser quando:

- R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;
- R^1 é um grupo ciano, grupo hidróxi, alquinila C_2-C_6 , alquilamino

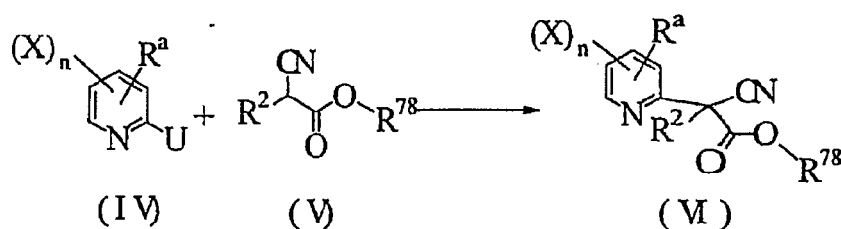
C₁-C₆, dialquilamino C₁-C₆, alcóxi C₁-C₆, halogenoalcóxi C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquilsulfanila C₁-C₆, halogenoalquilsulfanila C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquenilóxi C₂-C₆, halogenoalquenilóxi C₂-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquinilóxi C₃-C₆, halogenoalquinilóxi C₃-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio, benzilóxi, benzilsulfanila, benzilamino, fenóxi, fenilsulfanila, fenilamino ou grupo fenil sulfanila, alquilcarbonilóxi C₁-C₆, halogenoalquilcarbonilóxi C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R³ e R⁴ são átomos de hidrogênio;

neste caso, o derivado de amina de fórmula geral (II) pode ser preparado de acordo com processo que compreende:

- primeira etapa de acordo com o esquema de reação F-1:

ESQUEMA F-1



em que:

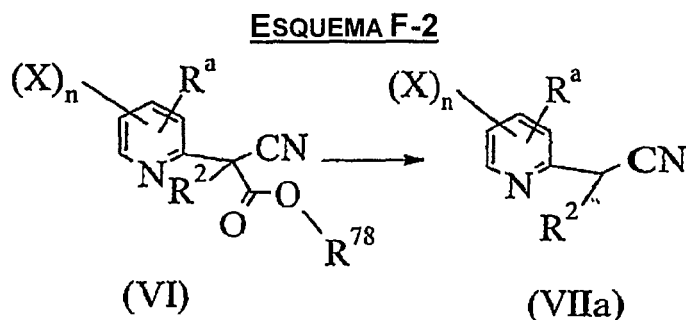
- R^a, R², X e n são conforme definido acima;

- R⁷⁸ é alquila C₁-C₆, haloalquila C₁-C₆, benzila, 4-metoxibenzila ou pentafluorofenila;

- U é um grupo de saída selecionado como sendo halogênio, sulfonato de alquila C₁-C₆ ou sulfonato de haloalquila C₁-C₆;

que compreende a arilação de um derivado de cianoacetato de fórmula geral (V) por um derivado de piridina de fórmula geral (IV), para fornecer um derivado de cianoacetato de 2-(piridila) de fórmula geral (VI), na presença de uma base, sob temperatura de 0 °C a 200 °C;

- segunda etapa de acordo com o esquema de reação F-2:



em que:

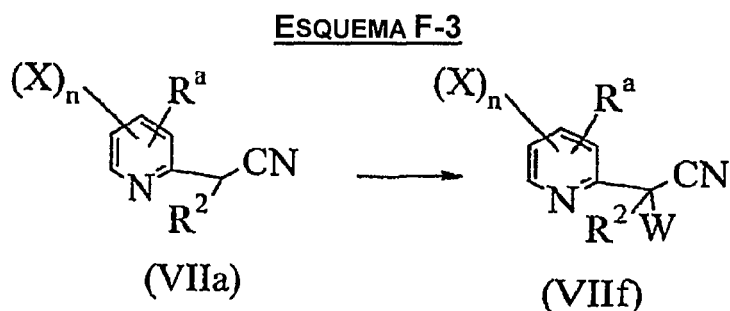
- R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;

5 - R^1 é um átomo de hidrogênio;

- R^{78} é alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , benzila, 4-metoxibenzila ou pentafluorofenila;

que compreende hidrólise básica, hidrólise ácida ou deslocamento por um haleto de composto de acordo com a fórmula geral (VI) no mesmo vaso ou em vaso diferente para fornecer, mediante aquecimento sob temperatura de 10 40 °C até refluxo, um derivado de 2-piridilacetonitrila de fórmula geral (VIIa);

- terceira etapa de acordo com o esquema de reação F-3:



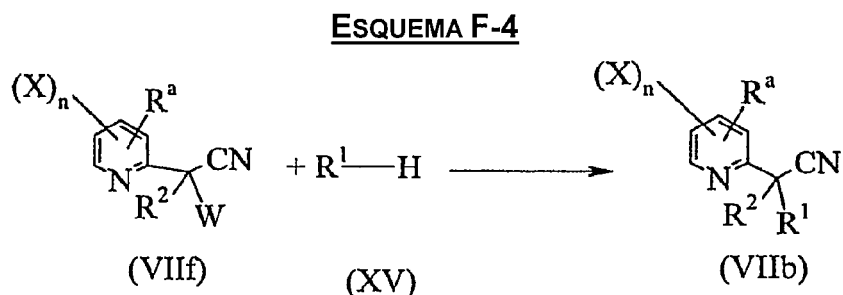
em que:

15 - R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;

- W é um átomo de halogênio;

que compreende a halogenação de um composto de fórmula geral (VIIa) para fornecer um composto de fórmula geral (VIIf);

- quarta etapa de acordo com o esquema de reação F-4:



em que:

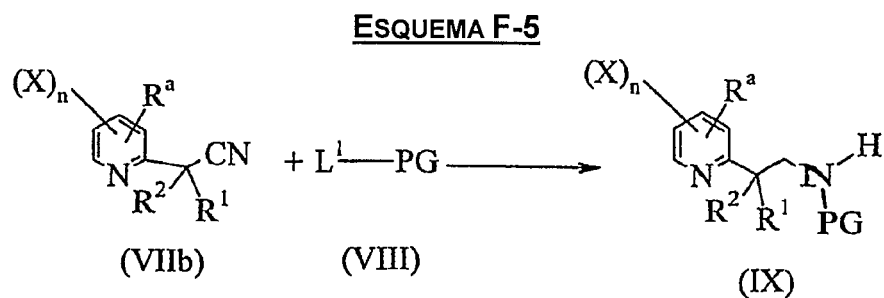
- R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;

- W é um átomo de halogênio;

5 - R^1 é um grupo ciano, grupo hidróxi, alquinila C_2-C_6 , alquilamino C_1-C_6 , dialquilamino C_1-C_6 , alcóxi C_1-C_6 , halogenoalcóxi C_1-C_6 que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquilsulfanila C_1-C_6 , halogenoalquilsulfanila C_1-C_6 que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquenilóxi C_2-C_6 , halogenoalquenilóxi C_2-C_6 que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquinilóxi C_3-C_6 , halogenoalquinilóxi C_3-C_6 que contém de um a cinco átomos de halogênio, benzilóxi, benzilsulfanila, benzilamino, fenóxi, fenilsulfanila, fenilamino ou grupo fenil sulfanila, alquilcarbonilóxi C_1-C_6 , halogenoalquilcarbonilóxi C_1-C_6 que contém de um a cinco átomos de halogênio;

15 que compreende a substituição nucleofílica, na presença de uma base, de um composto de fórmula geral (VII f) na presença de um composto de fórmula geral (XV) para produzir um composto de fórmula geral (VII b) sob temperatura de $-78\text{ }^\circ\text{C}$ a $150\text{ }^\circ\text{C}$;

- quinta etapa de acordo com o esquema de reação F-5:



20

em que:

- R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;

- R^1 é um grupo ciano, grupo hidróxi, alquinila C_2-C_6 , alquilamino C_1-C_6 , dialquilamino C_1-C_6 , alcóxi C_1-C_6 , halogenoalcóxi C_1-C_6 que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquilsulfanila C_1-C_6 , halogenoalquilsulfanila C_1-C_6 que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquenilóxi C_2-C_6 , halogenoalquenilóxi C_2-C_6 que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquinilóxi C_3-C_6 , halogenoalquinilóxi C_3-C_6 que contém de um a cinco átomos de halogênio, benzilóxi, benzilsulfanila, benzilamino, fenóxi, fenilsulfanila, fenilamino ou grupo fenil sulfanila, alquilcarbonilóxi C_1-C_6 , halogenoalquilcarbonilóxi C_1-C_6 que contém de um a cinco átomos de halogênio;

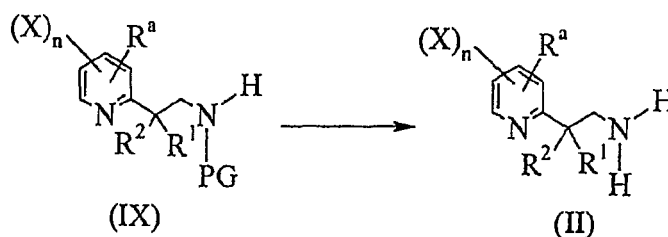
- L^1 é um grupo de saída selecionado como sendo grupo $-OR^{79}$ ou grupo $-OCOR^{79}$, em que R^{79} é alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , benzila, 4-metoxibenzila ou pentafluorofenila;

- PG representa um grupo protetor que pode ser um grupo $-COOR^{79}$ ou grupo $-COR^{79}$, em que R^{79} é alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , benzila, 4-metoxibenzila ou pentafluorofenila;

que compreende a redução, por meio de hidrogenação ou por um doador de hidreto, de um composto de fórmula geral (VIIb), na presença de um catalisador e na presença de um composto de fórmula geral (VIII) para produzir um composto de fórmula geral (IX) sob temperatura de 0 °C a 150 °C sob pressão de 1 bar a 100 bar;

- sexta etapa de acordo com o esquema de reação F-6:

ESQUEMA F-6



em que:

- R^a , R^2 , X e n são conforme definido acima;

- R^1 é um grupo ciano, grupo hidróxi, alquinila C_2-C_6 , alquilamino C_1-C_6 , dialquilamino C_1-C_6 , alcóxi C_1-C_6 , halogenoalcóxi C_1-C_6 que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquilsulfanila C_1-C_6 , halogenoalquilsulfanila C_1-C_6 que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquenilóxi C_2-C_6 , halogenoalquenilóxi C_2-C_6 que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquinilóxi C_3-C_6 , halogenoalquinilóxi C_3-C_6 que contém de um a cinco átomos de halogênio, benzilóxi, benzilsulfanila, benzilamino, fenóxi, fenilsulfanila, fenilamino ou grupo fenil sulfanila, alquilcarbonilóxi C_1-C_6 , halogenoalquilcarbonilóxi C_1-C_6 que contém de um a cinco átomos de halogênio;

- PG representa um grupo protetor que pode ser um grupo $-COOR^{79}$ ou grupo $-COR^{79}$, em que R^{79} é alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , benzila, 4-metoxibenzila ou pentafluorofenila;

que compreende reação de desproteção, em meio ácido ou básico, de um composto de fórmula geral (IX) para fornecer derivado amina de fórmula geral (II) ou um de seus sais.

Sétimo exemplo (G) deste processo pode ser quando:

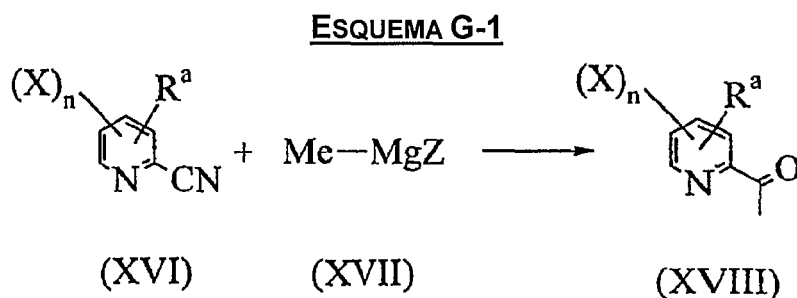
- R^a , X e n são conforme definido acima;

- R^1 é um grupo hidróxi; e

- R^3 , R^2 e R^4 são átomos de hidrogênio;

em seguida, o derivado de amina de fórmula geral (II) pode ser preparado de acordo com um processo que compreende:

- primeira etapa de acordo com o esquema de reação G-1:



em que:

- R^a , X e n são conforme definido acima;

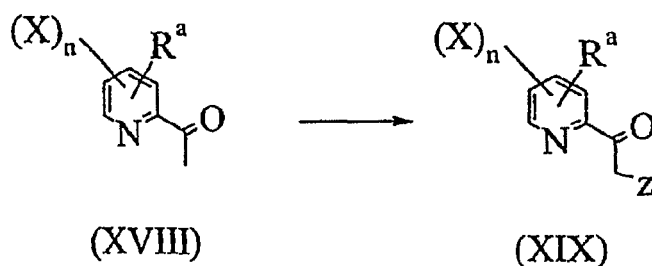
- Z é um átomo de halogênio;

que compreende a adição de halogenida de metil magnésio de

5 fórmula geral (XVII) sobre um derivado de piridina de fórmula geral (XVI) para fornecer um composto de fórmula geral (XVIII);

- segunda etapa de acordo com o esquema de reação G-2:

ESQUEMA G-2



em que:

10

- R^a , X e n são conforme definido acima;

- Z é um átomo de halogênio;

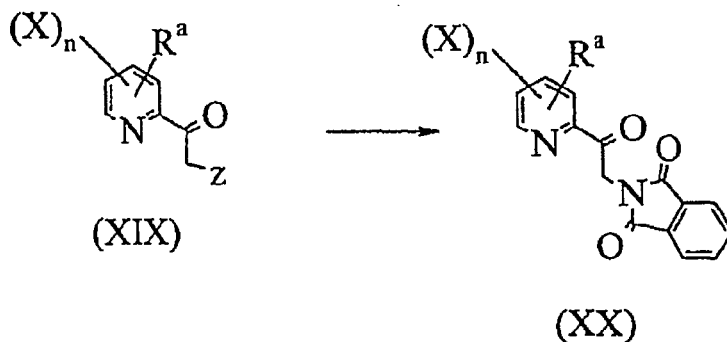
que compreende a halogenação de um composto de fórmula geral

(XVIII) em um composto de fórmula geral (XIX) por meio do uso de agente halogenante tal como cloro, bromo, íons de hipoclorito, íons de hipobromito,

15 íons de tricloreto, íons de tribrometo, N-cloroimidaz, N-cloroamidas, N-cloroaminas, N-bromoimidaz, N-bromoamidas ou N-bromoaminas;

- terceira etapa de acordo com o esquema G-3:

ESQUEMA G-3



em que:

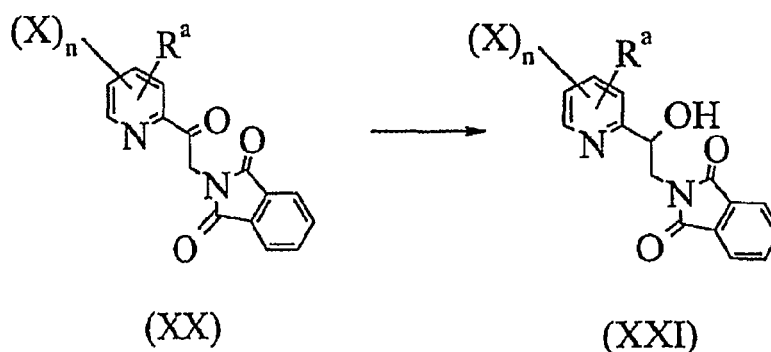
- R^a , X e n são conforme definido acima;

- Z é um átomo de halogênio;

que compreende a substituição nucleofílica de um composto de fórmula geral (XIX) por um sal de ftalimida para produzir um composto de fórmula geral (XX);

- quarta etapa de acordo com o esquema de reação G-4:

ESQUEMA G-4

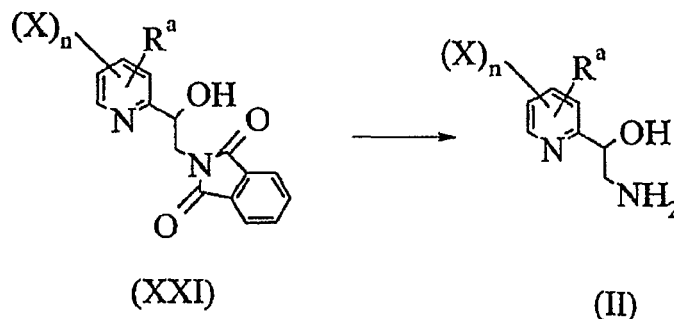


em que R^a , X e n são conforme definido acima;

que compreende a redução de um composto de fórmula geral (XX) por um doador de hidreto para produzir um composto de fórmula geral (XXI);

- quinta etapa de acordo com o esquema de reação G-5:

ESQUEMA G-5



em que R^a , x e n são conforme definido acima;

que compreende a desproteção de um composto de fórmula geral (XXI) por meio da sua reação com hidrato de hidrazina ou sal de hidrazina para

fornecer derivado de amina de fórmula geral (II) ou um de seus sais.

Os compostos de acordo com a presente invenção podem ser preparados segundo os processos descritos acima. Compreender-se-á, entretanto, com base no seu conhecimento geral e em publicações disponíveis, que o técnico no assunto será capaz de adaptar estes processos de acordo com as especificidades de cada um dos compostos que se deseja sintetizar.

A presente invenção também se refere a uma composição fungicida que compreende uma quantidade eficaz de um material ativo de fórmula geral (I). Desta forma, de acordo com a presente invenção, é fornecida uma composição fungicida que compreende, como ingrediente ativo, uma quantidade eficaz de um composto de fórmula geral (I) conforme definido acima e um suporte, veículo ou carga agriculturalmente aceitável.

No presente relatório descritivo, o termo “suporte” indica material orgânico ou inorgânico, natural ou sintético, com o qual o material ativo é combinado para tornar mais fácil a sua aplicação, notadamente às partes da planta. Este suporte é, portanto, geralmente inerte e deverá ser agriculturalmente aceitável. O suporte pode ser sólido ou líquido. Exemplos de suportes apropriados incluem argilas, silicatos naturais ou sintéticos, sílica, resinas, ceras, fertilizantes sólidos, água, álcoois, particularmente butanol, solventes orgânicos, óleos minerais e vegetais e seus derivados. Misturas destes suportes podem também ser utilizadas.

A composição pode também compreender componentes adicionais. Particularmente, a composição pode compreender adicionalmente um tensoativo. O tensoativo pode ser emulsificante, agente dispersante ou agente umectante do tipo iônico ou não iônico, ou uma mistura desses tensoativos. Pode-se também fazer menção, por exemplo, de sais de ácido poliacrílico, sais de ácido lignossulfônico, sais de ácido fenolsulfônico ou naftalenossulfônico, policondensados de óxido de etileno com álcoois graxos

ou com ácidos graxos ou com aminas graxas, fenóis substituídos (particularmente alquilfenóis ou arilfenóis), sais de ésteres de ácido sulfossuccínico, derivados de taurina (particularmente tauratos de alquila), ésteres fosfóricos de álcoois polioxietilados ou fenóis, ésteres de ácidos graxos de polióis e derivados dos compostos acima que contêm funções sulfato, sulfonato e fosfato. A presença de pelo menos um tensoativo é geralmente essencial quando o material ativo e/ou o suporte inerte são insolúveis em água e quando o agente vetor para a aplicação é água. Preferencialmente, o teor de tensoativo pode ser compreendido de 5% a 40% em peso da composição.

Opcionalmente, componentes adicionais podem também ser incluídos, tais como colóides protetores, adesivos, espessantes, agentes tixotrópicos, agentes de penetração, estabilizantes e agentes seqüestrantes. Mais geralmente, os materiais ativos podem ser combinados com qualquer aditivo sólido ou líquido que atenda às técnicas de formulação habituais.

Geralmente, a composição de acordo com a presente invenção pode conter de 0,05 a 99% (em peso) de material ativo, preferencialmente de 10 a 70% em peso.

As composições de acordo com a presente invenção podem ser utilizadas em várias formas tais como aplicador de aerossol, suspensão de cápsulas, concentrado de nebulização fria, pó seco, concentrado emulsionável, emulsão de óleo em água, emulsão de água em óleo, grânulos encapsulados, grânulos finos, concentrado fluido para o tratamento de sementes, gás (sob pressão), produto gerador de gás, grânulos, concentrado de termonebulização, macrogrânulos, microgrânulos, pó dispersível em óleo, concentrado fluido miscível em óleo, líquido miscível em óleo, pasta, radículas de plantas, pó para tratamento de sementes secas, semente revestida com pesticida, concentrado solúvel, pó solúvel, solução para tratamento de sementes, concentrado em suspensão (concentrado fluido), líquido em ultrabaixo volume (ulv), suspensão

em ultrabaixo volume (ulv), pastilhas ou grânulos dispersíveis em água, pó dispersível em água para tratamento de calda, pastilhas ou grânulos hidrossolúveis, pó hidrossolúvel para o tratamento de sementes e pó molhável.

Estas composições incluem não apenas composições que são
5 prontas para aplicação à planta ou semente a ser tratada por meio de dispositivo adequado, tal como dispositivo de pulverização ou polvilhamento, mas também composições comerciais concentradas que devem ser diluídas antes da aplicação à cultura.

Os compostos de acordo com a presente invenção podem
10 também ser misturados com um ou mais inseticidas, fungicidas, bactericidas, atrativos acaricidas ou feromônios, ou outros compostos com atividade biológica. As misturas obtidas desta forma possuem espectro ampliado de atividade. As misturas com outros fungicidas são particularmente vantajosas.

As composições fungicidas de acordo com a presente invenção
15 podem ser utilizadas para controlar curativa ou preventivamente os fungos fitopatogênicos de culturas. Desta forma, segundo aspecto adicional da presente invenção, é fornecido um método de combate curativo ou preventivo dos fungos fitopatogênicos de culturas caracterizado pelo fato de que uma composição fungicida conforme definida no presente é aplicada à semente das
20 plantas, à planta e/ou ao fruto da planta, ao solo no qual as plantas estão crescendo ou sobre o qual se deseja cultivá-las.

A composição utilizada contra fungos fitopatogênicos de culturas compreende uma quantidade eficaz e não fitotóxica de um material ativo de fórmula geral (I).

25 A expressão “quantidade eficaz e não fitotóxica” indica quantidade de composição de acordo com a presente invenção que é suficiente para controlar ou destruir os fungos presentes ou propensos a aparecer sobre as culturas e que não apresenta nenhum sintoma apreciável de fitotoxicidade para

as mencionadas culturas. Essa quantidade pode variar dentro de ampla faixa, dependendo do fungo a ser controlado, do tipo de cultura, das condições climáticas e dos compostos incluídos na composição fungicida de acordo com a presente invenção.

5 Esta quantidade pode ser determinada por meio de testes de campo sistemáticos, que se encontram dentro da capacidade dos técnicos no assunto.

 O método de tratamento de acordo com a presente invenção é útil para o tratamento de material de propagação tal como tubérculos ou rizomas, mas também sementes, mudas ou mudas em germinação e plantas ou plantas
10 em germinação. Este método de tratamento pode também ser útil para o tratamento de raízes. O método de tratamento de acordo com a presente invenção pode também ser útil para o tratamento das partes aéreas da planta, tais como troncos, hastes ou caules, folhas, flores e frutos da planta correspondente.

15 Dentre as plantas que podem ser protegidas por meio do método de acordo com a presente invenção, pode-se fazer menção de algodão; linho; vinha; culturas de frutas, tais como *Rosaceae sp.* (por exemplo, frutas com sementes, tais como maçãs e pêras, mas também drupas, tais como abricós, amêndoas e pêssegos), *Ribesioideae sp.*, *Juglandaceae sp.*, *Betulaceae sp.*,
20 *Anacardiaceae sp.*, *Fagaceae sp.*, *Moraceae sp.*, *Oleaceae sp.*, *Actinidaceae sp.*, *Lauraceae sp.*, *Musaceae sp.* (tais como bananas e plátanos), *Rubiaceae sp.*, *Theaceae sp.*, *Sterculiaceae sp.*, *Rutaceae sp.* (tais como limões, laranjas e toronjas); culturas de leguminosas, tais como *Solanaceae sp.* (por exemplo, tomates), *Liliaceae sp.*, *Asteraceae sp.* (tais como alfaces), *Umbelliferae sp.*,
25 *Cruciferae sp.*, *Chenopodiaceae sp.*, *Cucurbitaceae sp.*, *Papilionaceae sp.* (tal como ervilha), *Rosaceae sp.* (tal como morangos); culturas grandes, tais como *Graminae sp.* (tal como milho, cereais tais como trigo, arroz, cevada e triticales), *Asteraceae sp.* (tal como girassol), *Cruciferae sp.* (tal como colza),

Papilionaceae sp (tal como soja), *Solanaceae* sp (tal como batata), *Chenopodiaceae* sp (tal como beterraba); culturas hortícolas e florestais; bem como homólogos geneticamente modificados dessas culturas.

Dentre as plantas e as possíveis doenças destas plantas protegidas por meio do método de acordo com a presente invenção, pode-se fazer menção de:

- trigo, com relação ao controle das doenças de sementes a seguir: fusária (*Microdochium nivale* e *Fusarium roseum*), fuligem de manchas (*Tilletia caries*, *Tilletia controversa* ou *Tilletia indica*), doença septoria (*Septoria nodorum*) e fuligem solta;

- trigo, com relação ao controle das doenças a seguir das partes aéreas da planta: olho de cereais (*Tapesia yallundae*, *Tapesia acuiformis*), acama (*take-all*) (*Gauemannomyces graminis*), ferrugem do pé (*F. culmorum*, *F. graminearum*), pinta preta (*Rhizoctonia cerealis*), míldeo do pó (*Erysiphe graminis* forma specie tritici), ferrugens (*Puccinia striiformis* e *Puccinia recondita*) e doenças septoria (*Septoria tritici* e *Septoria nodorum*);

- trigo e cevada, com relação ao controle de doenças bacterianas e virais, tais como mosaico amarelo da cevada;

- cevada, com relação ao controle das doenças das sementes a seguir: mancha de rede (*Pyrenophora graminea*, *Pyrenophora teres* e *Cochliobolus sativus*), fuligem solta (*Ustilago nuda*) e fusária (*Microdochium nivale* e *Fusarium roseum*);

- cevada, com relação ao controle das doenças das partes aéreas da planta a seguir: olho de cereais (*Tapesia yallundae*), mancha de rede (*Pyrenophora teres* e *Cochliobolus sativus*), míldeo do pó (*Erysiphe graminis* forma specie hordei), ferrugem das folhas anãs (*Puccinia hordei*) e mancha das folhas (*Rhynchosporium secalis*);

- batata, com relação ao controle de doenças dos tubérculos

(particularmente *Helminthosporium solani*, *Phoma tuberosa*, *Rhizoctonia solani*, *Fusarium solani*), míldeo (*Phytophthora infestans*) e certos vírus (vírus Y);

- batata, com relação ao controle das doenças das folhas a seguir: ferrugem precoce (*Alternaria solani*), míldeo (*Phytophthora infestans*);

5 - algodão, com relação ao controle das doenças de plantas jovens cultivadas a partir de sementes a seguir: abafamento e raiz de colar (*Rhizoctonia solani*, *Fusarium oxysporum*) e deterioração da raiz preta (*Thielaviopsis basicola*);

10 - culturas fornecedoras de proteínas, tais como ervilhas, com relação ao controle das doenças das sementes a seguir: antracnose (*Ascochyta pisi*, *Mycosphaerella pinodes*), fusária (*Fusarium oxysporum*), mofo cinza (*Botrytis cinerea*) e míldeo (*Peronospora pisi*);

15 - culturas de oleaginosas, tais como colza, com relação ao controle das doenças das sementes a seguir: *Phoma lingam*, *Alternaria brassicae* e *Sclerotinia sclerotiorum*;

- milho, com relação ao controle de doenças das sementes (*Rhizopus sp.*, *Penicillium sp.*, *Trichoderma sp.*, *Aspergillus sp.* e *Gibberella fujikuroi*);

- linho, com relação ao controle da doença da semente: *Alternaria linicola*;

20 - árvores florestais, com relação ao controle do abafamento (*Fusarium oxysporum*, *Rhizoctonia solani*);

- arroz, com relação ao controle das doenças das partes aéreas a seguir: doença de ferrugem (*Magnaporthe grisea*), mancha de cobertura delimitada (*Rhizoctonia solani*);

25 - culturas leguminosas, com relação ao controle das doenças de sementes ou de plantas jovens cultivadas a partir de sementes a seguir: abafamento e deterioração de colar (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium roseum*, *Rhizoctonia solani*, *Pythium sp.*);

- culturas leguminosas, com relação ao controle das doenças das partes aéreas a seguir: mofo cinza (*Botrytis sp.*), míldes do pó (particularmente *Erysiphe cichoracearum*, *Sphaerotheca fuliginea* e *Leveillula taurica*), fusária (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium roseum*), mancha das folhas (5 *Cladosporium sp.*), mancha das folhas alternaria (*Alternaria sp.*), antracnose (*Colletotrichum sp.*), mancha das folhas de septoria (*Septoria sp.*), pinta preta (*Rhizoctonia solani*), míldes (tais como *Bremia lactucae*, *Peronospora sp.*, *Pseudoperonospora sp.*, *Phytophthora sp.*);

- árvores frutíferas, com relação a doenças das partes aéreas: 10 doença monilia (*Monilia fructigenae*, *M. laxa*), cicatriz (*Venturia inaequalis*), míldes do pó (*Podosphaera leucotricha*);

- vinha, com relação a doenças da folhagem: particularmente mofo cinza (*Botrytis cinerea*), míldes do pó (*Uncinula necator*), deterioração preta (*Guignardia biwellii*) e míldes (*Plasmopara viticola*); e

15 - beterraba, com relação às doenças das partes aéreas a seguir: ferrugem de cercospora (*Cercospora beticola*), míldes do pó (*Erysiphe beticola*), mancha das folhas (*Ramularia beticola*).

A composição fungicida de acordo com a presente invenção pode também ser utilizada contra doenças fúngicas propensas a crescimento sobre 20 ou no interior do lenho. O termo "lenho" indica todos os tipos de espécies de madeira e todos os tipos de trabalho dessa madeira destinada à construção, tal como madeira sólida, madeira de alta densidade, madeira laminada e madeira compensada. O método de tratamento de lenho de acordo com a presente invenção consiste principalmente do contato de um ou mais compostos de 25 acordo com a presente invenção ou uma composição de acordo com a presente invenção; isso inclui, por exemplo, aplicação direta, pulverização, mergulhamento, injeção ou qualquer outro meio apropriado.

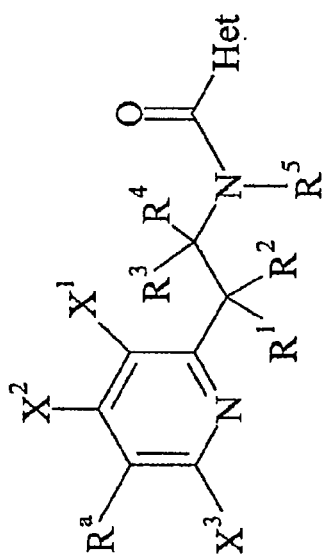
A dose de material ativo normalmente aplicada no tratamento de

acordo com a presente invenção é geral e vantajosamente de 10 a 800 g/ha, preferencialmente de 50 a 300 g/ha, para aplicações em tratamento foliar. A dose de substância ativa aplicada é geral e vantajosamente de 2 a 200 g por 100 kg de semente, preferencialmente de 3 a 150 g por 100 kg de semente, no caso de tratamento de sementes. Compreende-se claramente que as doses indicadas acima são fornecidas como exemplos ilustrativos da presente invenção. Os técnicos no assunto saberão como adaptar as doses de aplicação de acordo com a natureza da cultura a ser tratada.

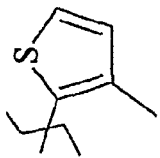
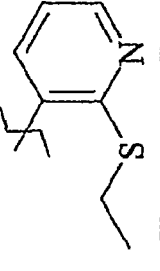
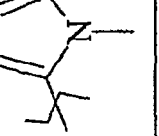
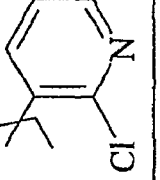
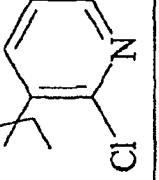
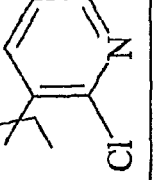
A composição fungicida de acordo com a presente invenção pode também ser utilizada no tratamento de organismos geneticamente modificados com os compostos de acordo com a presente invenção ou as composições agroquímicas de acordo com a presente invenção. Plantas geneticamente modificadas são plantas em cujo genoma foi integrado de forma estável um gene heterólogo que codifica uma proteína de interesse. A expressão "gene heterólogo que codifica uma proteína de interesse" indica essencialmente genes que proporcionam à planta transformada novas propriedades agronômicas, ou genes para aumentar a qualidade agronômica da planta transformada.

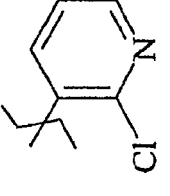
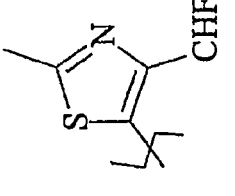
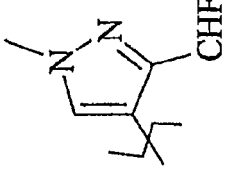
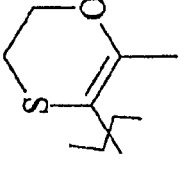
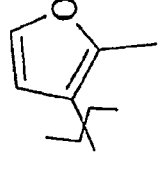
As composições de acordo com a presente invenção podem também ser utilizadas para a preparação de composições úteis para o tratamento curativo ou preventivo de doenças fúngicas humanas ou animais, tais como micoses, dermatoses, doenças tricofiton e candidiases ou doenças causadas por *Aspergillus spp.*, como *Aspergillus fumigatus*.

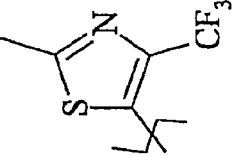
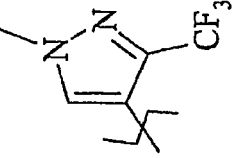
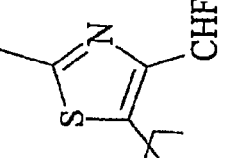
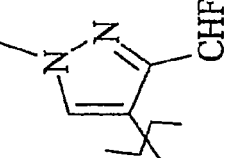
Os aspectos da presente invenção serão agora ilustrados com referência às tabelas de compostos e exemplos a seguir. As Tabelas A a V a seguir ilustram, de maneira não limitadora, exemplos de composições fungicidas de acordo com a presente invenção. Nos Exemplos a seguir, M+1 (ou M-1) indica o pico de íon molecular, mais ou menos 1 a. m. u. (unidade de massa atômica), respectivamente, conforme observado em espectroscopia de massa.



Composto n°	X ¹	X ²	X ³	R ^a	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Het	M+1
1	Cl	H	CF ₃	H	Me	H	H	H	H		346
2	Cl	H	CF ₃	H	Me	H	H	H	H		404
3	Cl	H	CF ₃	H	Me	H	H	H	H		377

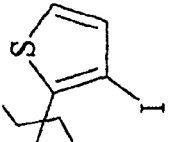
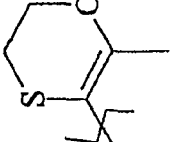
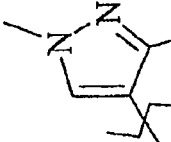
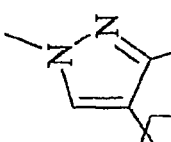
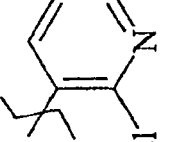
4	Cl	H	CF ₃	H	Et	H	H	H	H	H	419	
5	Cl	H	CF ₃	H	Et	H	H	H	H	H	360	
6	Cl	H	CF ₃	H	Et	H	H	H	H	H	378	
7	Cl	H	CF ₃	H	Me	H	H	H	H	H	392	
8	Cl	H	CF ₃	H	Me	H	H	Me	H	H	406	
9	Cl	H	CF ₃	H	Me	H	H	Et	H	H	447	

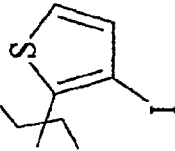
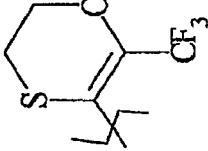
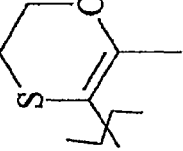
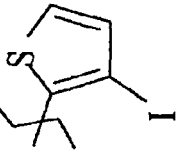
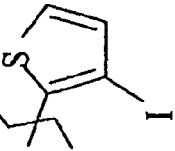
10	Cl	H	CF ₃	H	Pr	Pr	H	H	H	H	428	
11	Cl	H	CF ₃	H	Et	Et	H	H	H	H	411	
12	Cl	H	CF ₃	H	Et	Et	H	H	H	H	395	
13	Cl	H	CF ₃	H	Et	Et	H	H	H	H	361	
14	Cl	H	CF ₃	H	Et	Et	H	H	H	H	446	

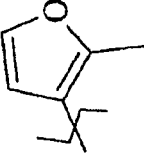
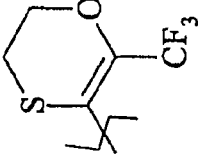
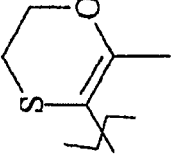
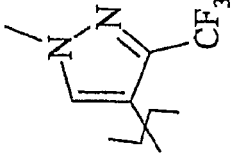
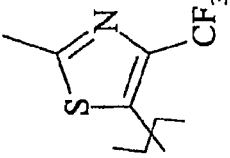
15	Cl	H	CF ₃	H	H	H	H	Et	H	H	H	H	429	
16	Cl	H	CF ₃	H	H	H	H	Et	H	H	H	H	442	
17	Cl	H	CF ₃	H	H	H	H	Pr	H	H	H	H	425	
18	Cl	H	CF ₃	H	H	H	H	Pr	H	H	H	H	408	

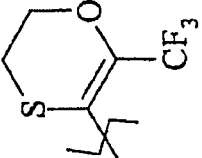
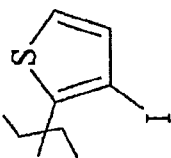
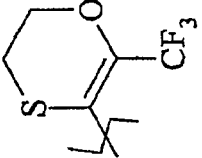
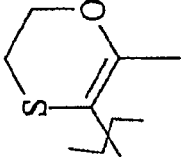
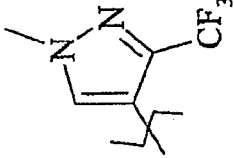
19	Cl	H	CF ₃	H	Pr	H	H	H	H	H	406	
20	Cl	H	CF ₃	H	Pr	H	H	H	H	H	374	
21	Cl	H	CF ₃	H	Pr	H	H	H	H	H	460	
22	Cl	H	CF ₃	H	Pr	H	H	H	H	H	442	
23	Cl	H	CF ₃	H	Pr	H	H	H	H	H	395	

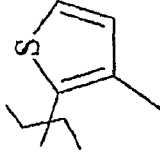
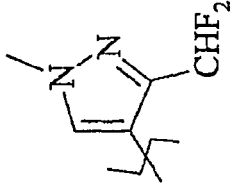
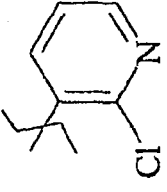
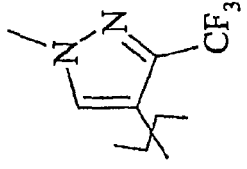
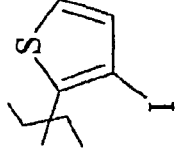
24	Cl	H	CF ₃	H	Me	Me	Me	H	H	H	H	429	
25	Cl	H	CF ₃	H	Me	Me	Me	H	H	H	H	411	
26	Cl	H	CF ₃	H	Me	Me	Me	H	H	H	H	446	
27	Cl	H	CF ₃	H	Me	Me	Me	H	H	H	H	475	

28	Cl	H	CF ₃	H	Me	H	H	H	H	H	381
											
29	Cl	H	CF ₃	H	Me	H	H	H	H	H	415
											
30	Cl	H	CF ₃	H	Me	H	H	H	H	H	397
											
31	Cl	H	CF ₃	H	Me	H	H	H	H	H	392
											
32	Cl	H	CF ₃	H	H	H	Et	H	H	H	489
											

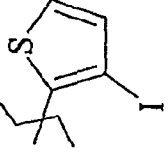
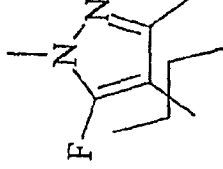
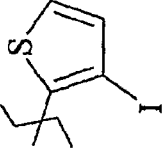
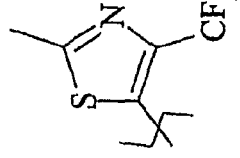
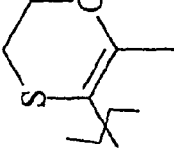
33	Cl	H	CF ₃	H	H	H	H	Et	H	H	H		449
34	Cl	H	CF ₃	H	H	H	H	Et	H	H	H		395
35	Cl	H	CF ₃	H	H	H	H	Et	H	H	H		363
36	Cl	H	CF ₃	H	NHCOMe	H	H	H	H	H	H		518
37	Cl	H	CF ₃	H	H	H	H	Ph	H	H	H		537

38	Cl	H	CF ₃	H	H	H	H	Fe	H	H		409
39	Cl	H	CF ₃	H	H	H	H	Fe	H	H		497
40	Cl	H	CF ₃	H	H	H	H	Fe	H	H		443
41	Cl	H	CF ₃	H	H	H	H	Fe	H	H		477
42	Cl	H	CF ₃	H	H	H	H	Fe	H	H		494

43	Cl	H	H	CF ₃	H	NHCOMe	H	H	H	H	H	H	478	
44	Cl	H	H	CF ₃	H	NHCO-2,6-dicloro fenila	H	H	H	H	H	H	648	
45	Cl	H	H	CF ₃	H	NHCO-2,6-dicloro fenila	H	H	H	H	H	H	608	
46	Cl	H	H	CF ₃	H	NHCO-2,6-dicloro fenila	H	H	H	H	H	H	554	
47	Cl	H	H	CF ₃	H	NHCO-2,6-dicloro fenila	H	H	H	H	H	H	588	

48	Cl	H	CF ₃	H	NHCO-2,6-dicloro fenila	H	H	H	H	H		536
49	Cl	H	CF ₃	H	NHCO-2,6-dicloro fenila	H	H	H	H	H		570
50	Cl	H	CF ₃	H	Me	H	Me	H	H	H		392
51	Cl	H	CF ₃	H	Me	H	Me	H	H	H		429
52	Cl	H	CF ₃	H	Me	H	Me	H	H	H		489

53	Cl	H	CF ₃	H	Me	H	Me	H	Me	H	H	H	H	449	
54	Cl	H	CF ₃	H	Me	H	Me	H	Me	H	H	H	H	395	
55	Cl	H	CF ₃	H	H	H	H	H	Me	H	H	H	Ciclopropila	515	
56	H	H	CF ₃	H	Me	H	Me	H	H	H	H	H	H	398	
57	H	H	CF ₃	H	Me	H	Me	H	H	H	H	H	H	381	

58	H	H	H	H	Me	H	CF ₃	H	H	441	
59	HI	Cl	H	H	Me	H	CF ₃	H	H	379	
60	Cl	H	H	H	NHCO-(2-dichloro-phenila	H	CF ₃	H	H	614	
61	Cl	H	H	H	NHCO-(2-dichloro-phenila	H	CF ₃	H	H	571	
62	Cl	H	H	H	NHCO-(2-dichloro-phenila	H	CF ₃	H	H	520	

EXEMPLOS DE PROCESSO DE PREPARAÇÃO DO COMPOSTO DE FÓRMULA GERAL (I)**EXEMPLO 1: PREPARAÇÃO DE N-{2-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]BUTIL}-1-METIL-3-(TRIFLUOROMETIL)-1H-PIRAZOL-4-CARBOXAMIDA (COMPOSTO 15)**

5 Agitação de 100 mg de 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-butanamina (0,0004 mol), 60 mg de ácido 1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxílico (0,0004 mol), 0,109 g de hidrato cloreto de 4-(4,6-dimetóxi[1.3.5]triazin-2-il)-4-metilmorfolínio (0,0004 mol) em 2 ml de etanol à temperatura ambiente por uma noite.

10 A mistura de reação é concentrada até secar e purificada sobre sílica para gerar até 95 mg de N-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]butil}-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida (57%).

Espectro de massa: [M+1] = 429.

EXEMPLO 2 :PREPARAÇÃO DE N-{2-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]-2-METILPROPIl}-1-METIL-3-(TRIFLUOROMETIL)-1H-PIRAZOL-4-CARBOXAMIDA (COMPOSTO 24)

15 Agitação de 104 mg de cloridrato de 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-metil-1-propanamina, 40 µl de trietilamina, 62 mg de ácido 3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxílico, 0,13 g de hidrato cloreto de 4-(4,6-dimetóxi[1.3.5]triazin-2-il)-4-metilmorfolínio (0,00054 mol) em 2 ml de metanol à temperatura ambiente por uma noite.

A mistura de reação é concentrada até secar e purificada sobre sílica para gerar 95 mg de N-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-metilpropil}-1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxamida (59%).

25 Espectro de massa: [M+1] = 429.

EXEMPLO 3: PREPARAÇÃO DE N-(1-{[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]METIL}PROPIl)-3-iodo-2-tiofenocarboxamida (COMPOSTO 32)

Agitação de 100 mg de 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-

butanamina (0,0004 mol), 107 mg de ácido 3-iodo-tiofeno-2-carboxílico (0,0004 mol), 83 mg de hidrato cloreto de 4-(4,6-dimetóxi[1.3.5]triazin-2-il)-4-metilmorfolínio (0,0003 mol) em 2 ml de etanol à temperatura ambiente por uma noite.

5 A mistura de reação é concentrada até secar e purificada sobre sílica para gerar 96 mg de N-(1-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil]propil)-3-iodo-2-tiofenocarboxamida (54%).

Espectro de massa: $[M+1] = 489$.

EXEMPLO 4: PREPARAÇÃO DE N-{2-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]-1-FENILETIL}-3-iodo-2-tiofenocarboxamida (COMPOSTO 37)

10

Agitação de 79 mg de 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-feniletanamina (0,0003 mol), 76 mg de ácido 3-iodo-tiofeno-2-carboxílico (0,0003 mol), 83 mg de hidrato cloreto de 4-(4,6-dimetóxi[1.3.5]triazin-2-il)-4-metilmorfolínio (0,0003 mol) em 3 ml de etanol à temperatura ambiente por
15 uma noite.

A mistura de reação é concentrada até secar e purificada sobre sílica para gerar 27 mg de N-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-feniletil}-3-iodo-2-tiofenocarboxamida.

Espectro de massa: $[M+1] = 537$.

20

EXEMPLO 5: PREPARAÇÃO DE N-{2-(ACETILAMINO)-2-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]ETIL}-3-iodo-2-tiofenocarboxamida (COMPOSTO 36)

Agitação de 108 mg de trifluoroacetato de N-{2-amino-1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}acetamida (0,0003 mol), 76 mg de ácido 3-iodo-tiofeno-2-carboxílico (0,0003 mol), 83 mg de hidrato cloreto de 4-(4,6-dimetóxi[1.3.5]triazin-2-il)-4-metilmorfolínio (0,0003 mol), 41 μ l de trietilamina
25 (0,0003 mol) em 3 ml de etanol à temperatura ambiente por uma noite. A mistura de reação é concentrada até secar e purificada sobre sílica para gerar 29 mg de N-{2-(acetilamino)-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-3-iodo-2-

tiofenocarboxamida.

Espectro de massa: $[M+1] = 518$.

EXEMPLOS DE PROCESSO DE PREPARAÇÃO DE MATERIAL DE PARTIDA

(INTERMEDIÁRIOS DE FÓRMULA GERAL II):

5 **EXEMPLO 6: PREPARAÇÃO DE 2-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]-1-**

FENILETANAMINA

PREPARAÇÃO DE 2-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]-1-FENILETANONA

A uma suspensão de 2,6 g (0,065 mol) de hidreto de sódio a 60% em dimetoxietano à temperatura ambiente, adiciona-se 3,4 ml (0,029 mol) de acetofenona. Após 45 minutos, são adicionados 5,55 ml (0,038 mol) de 2,3-dicloro-5-(trifluorometil)piridina. Após 25 minutos, a mistura de reação é despejada sobre 100 ml de 1N ácido clorídrico e extraída por duas vezes com 100 ml de acetato de etila.

A fase orgânica é lavada por duas vezes com 100 ml de água, seca sobre sulfato de magnésio, filtrada e concentrada para gerar 15 g de material bruto que é purificado sobre coluna de sílica utilizando mistura de heptano e acetato de etila como eluente, para gerar 5,74 g de produto desejado 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-feniletanona (74%).

RMN ^1H δ (ppm) 8,73 (1H, s); 7,95 (1H, s); 7,45 (2H, m); 7,42 (2H, m); 4,75 (2H, s).

PREPARAÇÃO DE 2-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]-1-FENILETANAMINA

Diluição de 5,6 g (0,0187 mol) de 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-feniletanona em 50 ml de metanol. 50 g de peneiras moleculares 3 Å, 14,4 g (0,187 mol) de acetato de amônio e 2,45 g (0,037 mol) de cianoboroidreto de sódio são consegüentemente adicionados em seguida. O pH é ajustado em 5-6 com ácido acético (1 ml). Após quatro dias de reação à temperatura ambiente, o meio é filtrado e adiciona-se 1 M de hidróxido de sódio aquoso até pH = 12. São adicionados 150 ml de acetato de etila e, após a separação, a fase aquosa é

extraída por duas vezes com 150 ml de acetato de etila.

A fase orgânica é lavada com 100 ml de salmoura, 100 ml de água; seca sobre sulfato de magnésio, filtrada e concentrada para gerar 1,3 g de produto desejado 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-feniletanamina (23%).

Espectro de massa: $[M+1] = 301$.

EXEMPLO 7: PREPARAÇÃO DE CLORIDRATO DE 2-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]-1-BUTANAMINA:

PREPARAÇÃO DE [3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL](CIANO)ACETATO DE METILA

Sob argônio, 116 g de hidreto de sódio a 60% em dispersão em óleo (2,91 mol, 1,8 eq) foram suspensos em 3 l de DMF. A suspensão foi resfriada em banho de água com gelo. 160 g (1,616 mol, 1,0 eq) de cianoacetato de metila em solução em 200 ml de DMF foram adicionados em gotas sob agitação. A temperatura elevou-se para 50 °C e liberou-se hidrogênio. Após o término do borbulhamento, 350 g (1,616 mol, 1,0 eq) de 2,3-dicloro-5-(trifluorometil)-piridina foram adicionados sob agitação. A mistura foi agitada por uma noite à temperatura ambiente. 50 ml de metanol foram adicionados em gotas para resfriar a reação. A mistura de reação foi despejada em cinco litros de água. O pH foi ajustado em 3-4 com ácido clorídrico concentrado.

O precipitado amarelo formado foi filtrado e lavado completamente com água e pentano. 414 g de [3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil](ciano)acetato de metila (92%) foram recuperados.

Espectro de massa: $[M+1] = 279$.

PREPARAÇÃO DE [3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]ACETONITRILA:

Dissolução de 314 g (1,13 mol, 1 eq) de [3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil](ciano)acetato de metila e 22 g (0,38 mol, 0,33 eq) de cloreto de sódio em mistura de 44 ml de água e 1,1 l de DMSO. A mistura de reação foi agitada e

aquecida a 160 °C. Os gases foram liberados, após o término do borbulhamento, e permitiu-se que a reação retornasse à temperatura ambiente mediante agitação. Um litro de água e 0,5 l de diclorometano foram adicionados. Após a separação, a fase aquosa foi extraída por duas vezes com 0,5 l de DCM.

5 A fase orgânica foi extraída por duas vezes com 0,5 l de água e seca sobre sulfato de magnésio. Após concentração, o produto bruto foi diluído em 100 ml de DCM e eluído com EtOAc/heptano (20/80) sobre leito de sílica. O filtrado foi concentrado para gerar 227 g de [3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil] acetonitrila (91%).

Espectro de massa: [M+1] = 223.

10 PREPARAÇÃO DE 2-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]BUTANONITRILA

Dissolução de 199 g (0,9 mol) de 3 de [3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil] acetonitrila em 3 l de THF a -5 °C. Uma solução de 106 g (0,945 mol) de *terc*-butanoato de potássio em 0,6 l de THF é adicionada lentamente ao meio de reação. Após duas horas, 147 g (0,945 mol) de iodeto de etila são
15 adicionados em gotas à mistura de reação, que é agitada por uma noite à temperatura ambiente. Três litros de água e dois litros de acetato de etila são adicionados à mistura de reação. Após a separação, a fase aquosa é extraída por duas vezes com 500 ml de acetato de etila.

A fase orgânica é lavada com 4 l de salmoura, 1 l de água, seca
20 sobre sulfato de magnésio, concentrada para gerar 223 g de produto desejado 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]butanonitrila (100%).

RMN ¹H δ (ppm) 8,7 (1H, d, J = 1,5 Hz); 7,91 (1H, d, J = 1,5 Hz); 4,37 (1H, dd, J = 6,57 Hz - 7,83 Hz); 2,00 (2H, m); 1,06 (3H, t, J = 7,33 Hz).

PREPARAÇÃO DE 2-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]BUTILCARBAMATO DE

25 TERC-BUTILA

Agitação de 189 g de 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]butanonitrila (0,758 mol), 331 g (1,51 mol) de carbonato de di-*terc*-butila, 198 g (0,834 mol) de cloreto de níquel (II) - hexaidrato em dois litros de metanol à temperatura ambiente.

200,6 g (5,31 mol) de boridreto de sódio são adicionados parceladamente. Após três horas de agitação, a mistura de reação é filtrada sobre Supercel, dois litros de acetato de etila são adicionados, seguidos por 1,5 l de solução aquosa de bicarbonato de sódio.

5 Após separação, a fase orgânica é lavada por três vezes com um litro de solução aquosa de bicarbonato de sódio, seca sobre sulfato de magnésio, concentrada para gerar 375 g de material bruto que é purificada sobre sílica para produzir 147 g de produto desejado 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]butilcarbamato de terc-butila (50,5%).

10 RMN ^1H δ (ppm) 8,88 (1H, d, J = 1,5 Hz); 8,04 (1H, d, J = 1,5 Hz); 5,04 (1H, b); 3,78 (1H, m); 3,67 (2H, m); 1,88 (2H, m); 1,34 (9H, s); 1,01 (3H, t, J = 7,33 Hz).

PREPARAÇÃO DE CLORIDRATO DE 2-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]-1-BUTANAMINA

15 Dissolução de 146 g de 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]butilcarbamato de terc-butila (0,414 mol) em dois litros de diclorometano. 190 ml de ácido trifluoroacético são adicionados em gotas. A mistura de reação é agitada à temperatura ambiente por doze horas, concentrada até secar e diluída em 300 ml de 2M ácido clorídrico.

20 Após duas horas, a mistura de reação é concentrada até secar para fornecer 104 g do produto desejado, cloridrato de 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-1-butanamina (87%).

Ponto de fusão = 139-142 °C.

EXEMPLO 8: PREPARAÇÃO DE 1-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]-2-

25 **BUTANAMINA:**

PREPARAÇÃO DE 2-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]-3-OXOPENTANOATO DE METILA

Suspensão de 4,45 g de hidróxido de potássio a 85% em 40 ml de

DMF e 4,37 g de 3-oxopentanoato de metila (0,036 mol) são adicionados sem seguida. A mistura de reação é aquecida a 50 °C e são introduzidos 6 ml de 2,3-dicloro-5-(trifluorometil)piridina. A mistura de reação é agitada a 50 °C por quatro horas, resfriada com 150 ml de solução aquosa de NaH₂PO₄ (1 M),
5 extraída por três vezes com 150 ml de acetato de etila.

A fase orgânica é lavada com 150 ml de salmoura, 150 ml de água, seca sobre sulfato de magnésio e concentrada para gerar 8,8 g de material bruto, que é purificado sobre sílica para gerar 2,09 g de produto desejado 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-3-oxopentanoato de metila
10 (24%).

Espectro de massa: [M+1] = 310.

PREPARAÇÃO DE 1-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]-2-BUTANONA

Dissolução de 2,08 g de 2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-3-oxopentanoato de metila (0,00677 mol) e 0,12 g de cloreto de sódio em mistura
15 de água (0,25 ml) e sulfóxido de dimetila (20 ml). O meio de reação é agitado sob temperatura de 130 °C por oito horas. Após resfriamento, 100 ml de água são adicionados à mistura de reação que é extraída por duas vezes com 150 ml de acetato de etila.

A fase orgânica é lavada com duas vezes 100 ml de água, seca
20 sobre sulfato de magnésio e concentrada. Após purificação sobre sílica, são produzidos 0,67 g de produto desejado 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-butanona (39%).

Espectro de massa: [M+1] = 253.

PREPARAÇÃO DE 1-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]-2-BUTANAMINA

Dissolução de 0,64 g de 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-
25 butanona (0,0025 mol) em 5 ml de metanol. 7,0 g de peneiras moleculares 3 Å, 1,90 g (0,025 mol) de acetato de amônio e 0,39 g (0,0052 mol) de cianoboroidreto de sódio são conseqüentemente adicionados em seguida. O

meio de reação é agitado por uma noite à temperatura ambiente. Após a filtragem, o pH é ajustado em 9 com solução aquosa de 1 M hidróxido de sódio. A mistura de reação é concentrada até secar. São adicionados 30 ml de acetato de etila. A fase orgânica é lavada com solução aquosa de 1 M hidróxido de sódio, salmoura e água; seca sobre sulfato de magnésio, filtrada e concentrada até secar. O material bruto é dissolvido em 15 ml de 1 M ácido clorídrico e extraído com 15 ml de acetato de etila.

A fase aquosa é basificada em seguida com solução aquosa de 1 M hidróxido de sódio, extraída por três vezes com 15 ml de acetato de etila, seca sobre sulfato de magnésio, filtrada e concentrada até secar para gerar 0,21 g de produto desejado 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-butanamina (32%).

Espectro de massa: $[M+1] = 253$.

EXEMPLO 9: PREPARAÇÃO DE TRIFLUOROACETATO DE N-{2-AMINO-1-[3-CLORO-5-

(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]ETIL}ACETAMIDA

PREPARAÇÃO DE [3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-

PIRIDINIL] [(DIFENILMETILENO)AMINO]ACETONITRILA

A uma suspensão de hidreto de sódio a 60% (4,0 g, 0,1 mol) em dimetilformamida (50 ml) a -10 °C, adicionou-se em gotas uma solução de N-(difenilmetileno)aminoacetonitrila (11,1 g, 0,05 mol) em 60 ml de dimetilformamida. Após uma hora de agitação, 7 ml de 2,3-dicloro-5-(trifluorometil)piridina (0,052 mol) são adicionados à mistura de reação. O meio de reação é mantido à temperatura ambiente, agitado por três horas, resfriado com mistura de dietil éter (500 ml) e uma solução aquosa de cloreto de amônio a 10% (500 ml). Após a separação, a fase orgânica é seca sobre sulfato de magnésio, filtrada e concentrada.

O material bruto é purificado sobre sílica para gerar 17,8 g de [3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil] [(difenilmetileno)amino]acetonitrila (90%). Ponto

de fusão = 105-108 °C.

PREPARAÇÃO DE CLORIDRATO DE AMINO[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-

PIRIDINIL]ACETONITRILA

Agitação de 15,0 g de [3-cloro-5-(trifluorometil)-2-
5 piridinil][(difenilmetileno)amino]acetonitrila (0,037 mol) à temperatura ambiente por três horas em mistura de diclorometano (15 ml) e ácido clorídrico a 10% (15 ml). As fases são separadas e a fase orgânica é lavada com 15 ml de ácido clorídrico a 10%.

A fase aquosa é concentrada até secar para gerar sólido rosa que
10 é lavado com dietil éter, filtrado e seco para gerar 8,10 g de produto desejado cloridrato de amino[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]acetonitrila (79%). Ponto de fusão = 258-260 °C.

PREPARAÇÃO DE N-[[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-

PIRIDINIL](CIANO)METIL]ACETAMIDA

15 Dissolução de 0,67 g de cloridrato de amino[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]acetonitrila (0,00245 mol) em 15 ml de diclorometano e adiciona-se 0,68 ml de trietilamina. Após dez minutos à temperatura ambiente, são adicionados 0,18 ml de cloreto de acetila (0,00245 mol) e a mistura de reação é agitada por uma noite. A reação é resfriada com 20 ml de água.

20 Após a separação, a fase orgânica é lavada com 20 ml de água, seca sobre sulfato de magnésio, filtrada e concentrada até secar para produzir 0,75 g de material bruto que é purificado sobre sílica para gerar 0,54 g de produto desejado N-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil](ciano)metil]acetamida (80%).

25 Espectro de massa: [M+1] = 278.

PREPARAÇÃO DE 2-(ACETILAMINO)-2-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-

PIRIDINIL]ETILCARBAMATO DE TERC-BUTILA

Agitação de 5,00 g de N-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-

piridinil](ciano)metil]acetamida (0,018 mol), 7,86 g (0,036 mol) de carbonato de di-*terc*-butila, 4,28 g (0,018 mol) de cloreto de níquel (II) - hexaidrato em 25 ml de metanol à temperatura ambiente. 3,40 g (0,09 mol) de hidróxido de sódio são adicionados parceladamente. A mistura de reação é agitada por uma noite.

5 São adicionados 200 ml de acetato de etila, seguidos por 50 ml de água. Após a separação, a fase aquosa é extraída por duas vezes em 50 ml de acetato de etila.

A fase orgânica é seca sobre sulfato de magnésio, concentrada para gerar 4,01 g de material bruto que é purificado sobre sílica para produzir
10 1,35 g de produto desejado 2-(acetilamino)-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etilcarbamato de *terc*-butila (19%).

Espectro de massa: $[M+1] = 382$.

PREPARAÇÃO DE TRIFLUOROACETATO DE N-{2-AMINO-1-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]ETIL}ACETAMIDA

15 Diluição de 1,30 g de 2-(acetilamino)-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etilcarbamato de *terc*-butila (0,034 mol) em uma mistura de diclorometano (2,5 ml) e ácido trifluoroacético (2,5 ml). Após agitação por uma noite à temperatura ambiente, a mistura de reação é concentrada até secar para gerar 1,34 g do produto desejado trifluoroacetato de N-{2-amino-1-[3-
20 cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}acetamida (99%).

Espectro de massa: $[M+1-HCl] = 282$.

EXEMPLO 10: PREPARAÇÃO DE 2-AMINO-1-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]ETANOL

PREPARAÇÃO DE 1-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]ETANONA

25 A 225 ml de tolueno seco, foram adicionados 210 ml (0,29 mol) de solução 1,4 M de brometo de metilmagnésio em tolueno/tetraidrofurano 75:25. A solução foi resfriada a -5 °C e 30 g (0,145 mol) de 3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinocarbonitrila foram lentamente adicionados em duas horas a 0 °C. Após a

adição, a solução escura foi adicionalmente agitada à temperatura ambiente por cinco horas. A mistura de reação foi neutralizada por 350 ml de 1 N ácido clorídrico e agitada por três horas à temperatura ambiente. A fase aquosa foi novamente extraída em seguida por acetato de etila (3 x 200 ml), lavada com 5 água (300 ml) e seca sobre magnésio. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida para gerar 33,2 g do produto bruto na forma de óleo marrom.

O produto bruto foi purificado por cromatografia de flash sobre sílica gel (eluente: heptano/acetato de etila 9:1) para gerar 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etanona: 13,1 g (40%) na forma de óleo amarelo.

10 Espectro de massa: $[M+1] = 224$.

PREPARAÇÃO DE 2-BROMO-1-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]ETANONA

A uma solução de 16,6 g (0,074 mol) de 1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etanona em 150 ml de tetraidrofurano seco, adicionou-se em gotas à temperatura ambiente 27,8 g (0,074 mol) de tribrometo de feniltrimetilamônio. A solução foi agitada por três horas à temperatura ambiente. O sólido formado foi removido por meio de filtração e os líquidos originais foram concentrados a vácuo. O óleo laranja resultante (32,7 g) foi purificado por meio de cromatografia de flash sobre sílica gel (eluente: heptano/diclorometano 3:1) para gerar 2-bromo-1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etanona: 10,4 g (46%) na forma de óleo amarelo.

20

Espectro de massa: $[M-1] = 302$.

PREPARAÇÃO DE 2-{2-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]-2-OXOETIL}-1H-ISOINDOL-1,3(2H)-DIONA

A uma solução de 1 g (3,3 mmol) de 2-bromo-1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil] etanona em 10 ml de 2-butanona, adicionou-se sucessivamente 50 mg (0,33 mmol) de iodeto de potássio e 1,23 g (6,6 mmol) de ftalimida de potássio. A mistura de reação foi agitada a 86 °C por duas horas. A mistura de reação foi despejada em 100 ml de água, a fase aquosa foi

25

extraída com acetato de etila (2 x 50 ml) e a fase orgânica foi lavada com água e seca sobre sulfato de magnésio.

O solvente foi evaporado sob pressão reduzida e o sólido resultante foi triturado em diclorometano para gerar 2-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-oxoetil}-1*H*-isoindol-1,3 (2*H*)-diona: 0,35 g (29%) na
5 forma de sólido bege; ponto de fusão = 162 °C.

Espectro de massa: [M+1] = 369.

**PREPARAÇÃO DE 2-{2-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]-2-HIDROXIETIL}-
1*H*-ISOINDOL-1,3 (2*H*)-DIONA**

10 A uma suspensão de 36 mg (0,95 mmol) de boroidreto de sódio em 5 ml de metanol, adicionou-se a 0 °C 700 mg (1,9 mmol) de 2-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-oxoetil}-1*H*-isoindol-1,3 (2*H*)-diona. A mistura de reação foi agitada à temperatura ambiente por uma hora. O pH foi trazido para 7 por meio da adição de 1 N ácido clorídrico e metanol foi removido sob
15 pressão reduzida. O resíduo foi novamente extraído por diclorometano (2 x 50 ml) e a fase orgânica foi lavada com salmoura e seca sobre sulfato de magnésio. O solvente foi evaporado para gerar 0,55 g do produto bruto na forma de sólido amarelo.

O produto bruto foi purificado por meio de cromatografia de
20 flash sobre sílica gel (eluente: heptano/acetato de etila 8:2) para gerar 2-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-hidroxietil}-1*H*-isoindol-1,3 (2*H*)-diona: 0,3 g (42%) na forma de sólido com coloração creme. Espectro de massa: [M+1] = 371.

PREPARAÇÃO DE 2-AMINO-1-[3-CLORO-5-(TRIFLUOROMETIL)-2-PIRIDINIL]ETANOL

25 A uma suspensão de 150 mg (0,4 mmol) de 2-{2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-2-hidroxietil}-1*H*-isoindol-1,3 (2*H*)-diona em 3 ml de etanol, adicionou-se 0,02 ml (0,4 mmol) de monidrato de hidrazina.

A mistura de reação foi aquecida sob refluxo por quatro horas.

Após resfriamento, o sólido branco foi retirado por meio de filtragem e os líquidos originais foram concentrados a vácuo para gerar 2-amino-1-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etanol: 50 mg (52%) na forma de sólido amarelo.

Espectro de massa: $[M+1] = 241$.

5 EXEMPLOS DE ATIVIDADE BIOLÓGICA DO COMPOSTO DE FÓRMULA GERAL (I)

EXEMPLO A: TESTE *IN VIVO* SOBRE *ALTERNARIA BRASSICAE*

(MANCHA DAS FOLHAS DE CRUCÍFERAS)

O ingrediente ativo testado é preparado por meio de homogeneização em homogeneizador tipo Potter-Elvehgen em formulação
10 do tipo de suspensão concentrada a 100 g/l. Esta suspensão é diluída em seguida com água para obter a concentração de material ativo desejado.

Plantas de rabanetes (variedade Pernot) em xícaras iniciais, semeadas sobre substrato de solo de turfa e pozolana 50/50 e cultivadas a 18-20 °C, são tratadas no estágio de cotilédone por meio de pulverização com a
15 suspensão aquosa descrita acima.

As plantas utilizadas como controles são tratadas com solução aquosa que não contém o material ativo.

Após 24 horas, as plantas são contaminadas por meio de sua pulverização com suspensão aquosa de esporos de *Alternaria brassicae*
20 (40.000 esporos por cm^3). Os esporos são recolhidos de cultivo com doze a treze dias de idade.

As plantas de rabanetes contaminadas são incubadas por seis a sete dias a cerca de 18 °C sob atmosfera úmida.

Avaliação é conduzida em seis a sete dias após a contaminação,
25 em comparação com as plantas controle.

Sob estas condições, observa-se proteção boa (pelo menos 50%) a total em dose de 330 ppm com os compostos a seguir: 1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 20, 23, 32, 33, 34, 37, 40, 52, 54 e 58.

EXEMPLO B: TESTE IN VITRO SOBRE *ERYSIPHE GRAMINIS F. SP. TRITICI***(MÍLDEO PULVERULENTO DE TRIGO)**

O ingrediente ativo testado é preparado por meio de homogeneização em homogeneizador tipo Potter-Elvehgen em formulação do tipo suspensão concentrada a 100 g/l. Esta suspensão é diluída em seguida com água para obter a concentração de material ativo desejada.

Plantas de trigo (variedade Audace) em xícaras iniciais, semeadas sobre substrato de solo de turfa e pozolana 50/50 e cultivadas a 12 °C, são tratadas no estágio de uma folha (10 cm de altura) por meio de pulverização com a suspensão aquosa descrita acima.

As plantas, utilizadas como controle, são tratadas com solução aquosa que não contém o material ativo.

Após 24 horas, as plantas são contaminadas por meio de seu polvilhamento com esporos de *Erysiphe graminis f. sp. tritici*, em que o polvilhamento é conduzido utilizando plantas doentes. A classificação é conduzida sete a quatorze dias após a contaminação, em comparação com as plantas controle.

Sob estas condições, proteção boa (pelo menos 50%) a total é observada em dose de 330 ppm com os compostos a seguir: 8, 9, 11, 15, 18, 20 e 23.

EXEMPLO C: TESTE IN VIVO SOBRE *BOTRYTIS CINEREA* (PODRIDÃO DOS CACHOS DE PEPINO)

O ingrediente ativo testado é preparado por meio de homogeneização em homogeneizador tipo Potter-Elvehgen em formulação do tipo suspensão concentrada a 100 g/l. Esta suspensão é diluída em seguida com água para obter a concentração de material ativo desejada.

Plantas de pepino (variedade comercial) em xícaras iniciais, semeadas sobre substrato de solo de turfa e pozolana 50/50 e cultivadas a 18-

20 °C, são tratadas no estágio de cotilédone Z11 por meio de pulverização com a suspensão aquosa descrita acima. As plantas, utilizadas como controles, são tratadas com suspensão aquosa que não contém o material ativo.

Após 24 horas, as plantas são contaminadas por meio de depósito de gotas de suspensão aquosa de esporos de *Botrytis cinerea* (150.000 esporos por ml) sobre a superfície superior das folhas. Os esporos são recolhidos de cultivo com quinze dias de idade e são suspensos em solução de nutrientes composta de:

- 20 g/l de gelatina;
- 50 g/l de açúcar de cana;
- 2 g/l de NH_4NO_3 ; e
- 1 g/l de KH_2PO_4 .

As plantas de pepino contaminadas são mantidas em repouso por cinco a sete dias em sala climatizada a 15-11 °C (dia/noite) e em umidade relativa de 80%.

Classificação é conduzida cinco a sete dias após a contaminação, em comparação com as plantas controle.

Sob estas condições, proteção boa (pelo menos 50%) a total é observada em dose de 330 ppm com os compostos a seguir: 12, 24, 31 e 33.

EXEMPLO D: TESTE IN VIVO SOBRE *PYRENOPHORA TERES*

(MANCHAS LÍQUIDAS DE CEVADA)

O ingrediente ativo testado é preparado por meio de homogeneização em homogeneizador tipo Potter-Elvehgen em formulação do tipo suspensão concentrada a 100 g/l. Esta suspensão é diluída em seguida com água para obter a concentração de material ativo desejada.

Plantas de cevada (variedade Express) em xícaras iniciais, semeadas sobre substrato de solo de turfa e pozolana 50/50 e cultivadas a 12 °C, são tratadas no estágio de uma folha (10 cm de altura) por meio de

pulverização com a suspensão aquosa descrita acima. As plantas, utilizadas como controles, são tratadas com solução aquosa que não contém o material ativo.

Após 24 horas, as plantas são contaminadas por meio de sua pulverização com suspensão aquosa de esporos de *Pyrenophora teres* (12.000 esporos por ml). Os esporos são recolhidos de cultivo com doze dias de idade. As plantas de cevada contaminadas são incubadas por 24 horas a cerca de 20 °C e sob umidade relativa de 100%, depois por doze dias em umidade relativa de 80%.

Classificação é conduzida doze dias após a contaminação, em comparação com as plantas controle.

Sob estas condições, proteção boa (pelo menos 50%) a total é observada em dose de 330 ppm com os compostos a seguir: 2, 4, 7, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 29, 32, 33, 34, 37, 40, 50, 51, 52, 53, 54, 56, 57, 58 e 59.

EXEMPLO E: TESTE IN VIVO SOBRE *PERONOSPORA BRASSICA*:

O ingrediente ativo testado é preparado por meio de homogeneização em homogeneizador tipo Potter-Elvehgen em formulação do tipo suspensão concentrada a 100 g/l. Esta suspensão é diluída em seguida com água para obter a concentração de material ativo desejada.

Plantas de repolho (variedade Eminence) em xícaras iniciais, semeadas sobre substrato de solo de turfa e pozolana 50/50 e cultivadas a 18-20 °C, são tratadas no estágio de cotilédone por meio de pulverização com a suspensão aquosa descrita acima. As plantas, utilizadas como controles, são tratadas com solução aquosa que não contém o material ativo.

Após 24 horas, as plantas são contaminadas por meio de sua pulverização com suspensão aquosa de esporos de *Peronospora brassicae* (50.000 esporos por ml). Os esporos são recolhidos de plantas infectadas.

As plantas de repolho contaminadas são incubadas por cinco dias a 20 °C, sob atmosfera úmida.

Classificação é conduzida cinco dias após a contaminação, em comparação com as plantas controle.

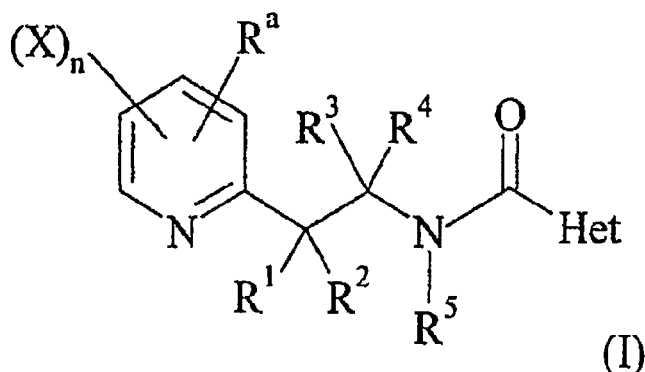
5 Sob estas condições, proteção boa (pelo menos 50%) a total é observada em dose de 330 ppm com os compostos a seguir: 46.

A N-{1-metilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-etil}-4-fenilbenzamida descrita pelo documento WO 01/11965 (vide o composto 316 na Tabela D) exibiu baixa eficácia sobre *Alternaria brassicae* e eficácia zero
10 sobre *Botrytis cinerea* a 330 ppm; a N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-3-nitrobenzamida também descrita pelo documento WO 01/11965 (vide composto 307 na Tabela D) exibiu baixa eficácia sobre *Alternaria brassicae* e eficácia zero sobre *Botrytis cinerea* em
15 330 ppm; a N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]-etil}-benzamida e a N-{1-metilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-benzamida também descrita pelo documento WO 01/11965 (vide os compostos 304 e 314 na Tabela D) exibiram eficácia zero sobre *Botrytis cinerea* a 330 ppm; e a N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-4-clorobenzamida, a N-{1-etilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-
20 2-bromobenzamida e a N-{1-metilcarbamoil-2-[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]etil}-4-metoxibenzamida também descritas pelo documento WO 01/11965 (vide os compostos 306, 310 e 315 na Tabela D) exibiram eficácia zero sobre *Botrytis cinerea* a 330 ppm.

A N-[[3-cloro-5-(trifluorometil)-2-piridinil]metil]-5-tienilacetamida
25 descrita pelo documento WO 01/11965 (vide o composto 101 na Tabela B) exibiu baixa eficácia contra *Alternaria brassicae* e nenhuma eficácia contra *Botrytis cinerea* e *Peronospora parasitica* a 330 ppm.

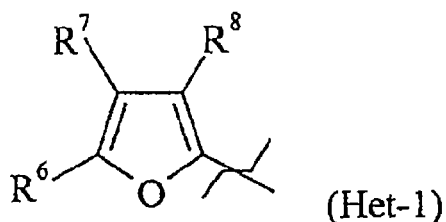
REIVINDICAÇÕES

1. COMPOSTO, caracterizado pelo fato de que possui a fórmula geral (I):



em que:

- 5 - n é 1, 2 ou 3;
- R^a é uma halogenoalquila C₁-C₆ que contém de um a cinco átomos de halogênio;
- cada substituinte X é selecionado, independentemente dos demais, como sendo um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, alquila C₁-
10 C₆ ou halogenoalquila C₁-C₆;
- R¹, R², R³ e R⁴ são selecionados, independentemente dos demais, como sendo um átomo de hidrogênio, alquila C₁-C₆, alquilcarbonilamino C₁-C₆, grupo 2,6-diclorofenil-carbonilamino ou grupo fenila;
- 15 com a condição de que, quando três dos quatro substituintes R¹, R², R³ e R⁴ forem um átomo de hidrogênio, o quarto substituinte não é um átomo de hidrogênio;
- R⁵ é selecionado como sendo um átomo de hidrogênio ou cicloalquila C₃-C₆; e
- 20 - Het é selecionado a partir do grupo que consiste em:
- um heterociclo de fórmula geral (Het-1)

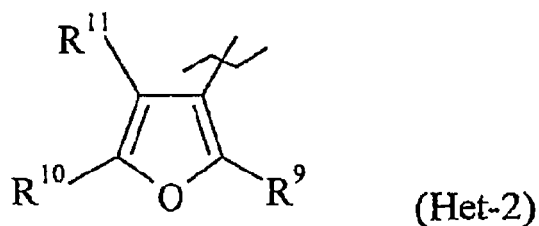


em que:

- R⁶ e R⁷ podem ser idênticos ou diferentes e podem ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo amino, grupo nitro, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

5 - R⁸ pode ser um átomo de halogênio, grupo nitro, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-2)



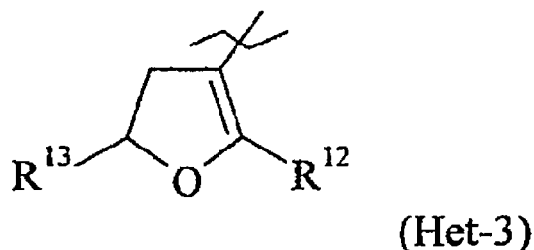
em que:

10 - R⁹ pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R¹⁰ e R¹¹ podem ser idênticos ou diferentes e podem ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo amino, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio;

15 desde que R⁹ e R¹¹ não sejam ambos um átomo de hidrogênio;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-3)

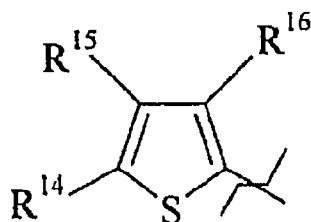


em que:

- R^{12} pode ser um átomo de halogênio, alquila C_1-C_4 ou halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R^{13} pode ser um átomo de hidrogênio, alquila C_1-C_4 ou halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-4)



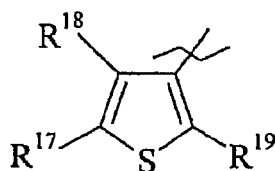
(Het-4)

em que:

- R^{14} e R^{15} podem ser idênticos ou diferentes e podem ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, alquila C_1-C_4 , halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquiltio C_1-C_4 , alquilsulfonila C_1-C_4 , fenila opcionalmente substituída por um átomo de halogênio, alquila C_1-C_4 ou piridila opcionalmente substituída por um átomo de halogênio ou alquila C_1-C_4 ; e

- R^{16} pode ser um átomo de halogênio, grupo ciano, alquila C_1-C_4 , halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio ou halogenoalcóxi C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-5)



(Het-5).

em que:

- R^{17} e R^{18} podem ser idênticos ou diferentes e podem ser um

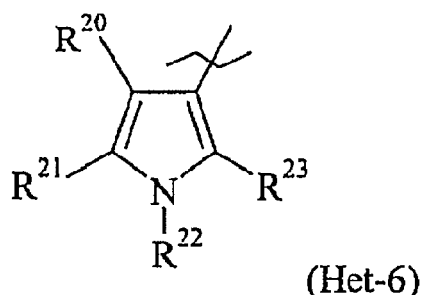
átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, alquila C₁-C₄, alquilóxi C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R¹⁹ pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de

5 halogênio;

desde que R¹⁸ e R¹⁹ não sejam ambos um átomo de hidrogênio;

• um heterociclo de fórmula geral (Het-6)



em que:

10 - R²⁰ pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio;

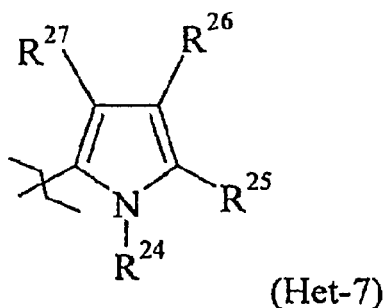
- R²¹ e R²³ podem ser idênticos ou diferentes e podem ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

15 - R²² pode ser um átomo de hidrogênio, grupo ciano, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxi C₁-C₄-alquila C₁-C₄, hidróxi-alquila C₁-C₄, alquilsulfonila C₁-C₄, di(alquila C₁-C₄)aminossulfonila, alquilcarbonila C₁-C₆, fenilsulfonila opcionalmente substituída por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄ ou

20 benzoila opcionalmente substituída por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄;

desde que R²⁰ e R²³ não sejam ambos um átomo de hidrogênio;

• um heterociclo de fórmula geral (Het-7)

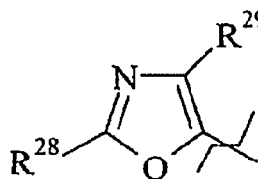


em que:

- R^{24} pode ser um átomo de hidrogênio, grupo ciano, alquila C_1-C_4 , halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxi C_1-C_4 -alquila C_1-C_4 , hidróxi-alquila C_1-C_4 , alquilsulfonila C_1-C_4 , di(alquila C_1-C_4)aminossulfonila, alquilcarbonila C_1-C_6 , fenilsulfonila opcionalmente substituída por um átomo de halogênio ou alquila C_1-C_4 ou benzoila opcionalmente substituída por um átomo de halogênio ou alquila C_1-C_4 ; e
- R^{25} , R^{26} e R^{27} podem ser idênticos ou diferentes e podem ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, alquila C_1-C_4 , halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio ou alquilcarbonila C_1-C_4 ;

desde que R^{24} e R^{27} não sejam ambos um átomo de hidrogênio;

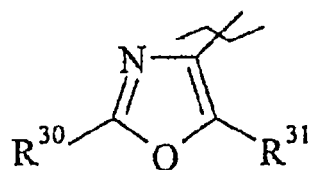
- um heterociclo de fórmula geral (Het-8)



(Het-8)

em que:

- R^{28} pode ser um átomo de hidrogênio ou alquila C_1-C_4 ; e
- R^{29} pode ser um átomo de halogênio, alquila C_1-C_4 ou halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio;
- um heterociclo de fórmula geral (Het-9)



(Het-9)

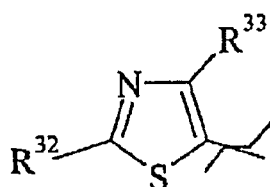
em que:

- R³⁰ pode ser um átomo de hidrogênio ou alquila C₁-C₄; e
- R³¹ pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄,

halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio ou fenila

5 opcionalmente substituída por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-10)



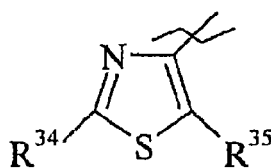
(Het-10)

em que:

- R³² pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo amino, grupo ciano, alquilamino C₁-C₄, di-(alquila C₁-C₄)amino, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio ou fenila
- 10 opcionalmente substituída por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄; e

- R³³ pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio;

15 • um heterociclo de fórmula geral (Het-11)



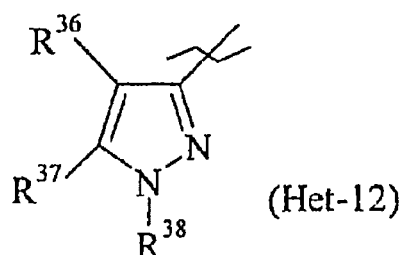
(Het-11)

em que:

- R^{34} pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo amino, grupo ciano, alquilamino C_1-C_4 , di-(alquila C_1-C_4)amino, alquila C_1-C_4 ou halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

5 - R^{35} pode ser um átomo de halogênio, alquila C_1-C_4 ou halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-12)



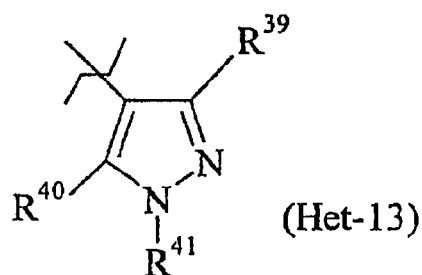
em que:

10 - R^{36} pode ser um átomo de halogênio, grupo ciano, grupo nitro, alquila C_1-C_4 , halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio, cicloalquila C_3-C_6 , alcóxi C_1-C_4 , halogenoalcóxi C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquiltio C_1-C_4 , halogenoalquiltio C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio, grupo aminocarbonila ou aminocarbonil-alquila C_1-C_4 ;

15 - R^{37} pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, grupo nitro, alquila C_1-C_4 , alcóxi C_1-C_4 ou alquiltio C_1-C_4 ; e

20 - R^{38} pode ser um átomo de hidrogênio, fenila, alquila C_1-C_4 , halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio, hidróxi-alquila C_1-C_4 , alquenila C_2-C_6 , cicloalquila C_3-C_6 , alquiltio C_1-C_4 -alquila C_1-C_4 , halogenoalquiltio C_1-C_4 -alquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxi C_1-C_4 -alquila C_1-C_4 ou halogenoalcóxi C_1-C_4 -alquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-13):



em que:

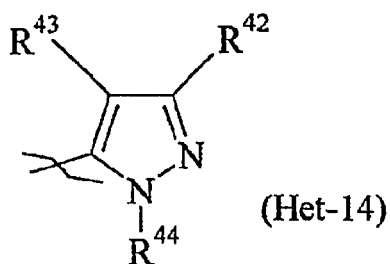
- R^{39} pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, grupo nitro, alquila C_1-C_4 , halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio, cicloalquila C_3-C_6 , alcóxi C_1-C_4 ,
 5 halogenoalcóxi C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquiltio C_1-C_4 , halogenoalquiltio C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio, aminocarbonila ou aminocarbonil-alquila C_1-C_4 ;

- R^{40} pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, alquila C_1-C_4 , alcóxi C_1-C_4 , halogenoalcóxi C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio ou alquiltio C_1-C_4 ; e
 10

- R^{41} pode ser um átomo de hidrogênio, alquila C_1-C_4 , halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio, hidróxi-alquila C_1-C_4 , alquenila C_2-C_6 , cicloalquila C_3-C_6 , alquiltio C_1-C_4 -alquila C_1-C_4 , halogenoalquiltio C_1-C_4 -alquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de
 15 halogênio, alcóxi C_1-C_4 -alquila C_1-C_4 , halogenoalcóxi C_1-C_4 -alquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio ou fenila opcionalmente substituída por um átomo de halogênio, alquila C_1-C_4 , alcoxialquila C_1-C_4 ou grupo nitro;

desde que R^{39} e R^{40} não sejam ambos um átomo de hidrogênio;

• um heterociclo de fórmula geral (Het-14)



em que:

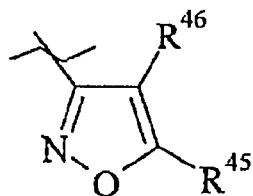
- R^{42} pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, grupo nitro, alquila C_1-C_4 , halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio, cicloalquila C_3-C_6 , alcóxi C_1-C_4 ,
5 halogenoalcóxi C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquiltio C_1-C_4 , halogenoalquiltio C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio, aminocarbonila ou aminocarbonil-alquila C_1-C_4 ;

- R^{43} pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, alquila C_1-C_4 , alcóxi C_1-C_4 , alquiltio C_1-C_4 ou halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R^{44} pode ser um átomo de hidrogênio, fenila, benzila, alquila C_1-C_4 , halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio, hidróxi-alquila C_1-C_4 , alquenila C_2-C_6 , cicloalquila C_3-C_6 , alquiltio C_1-C_4 -alquila C_1-C_4 , halogenoalquiltio C_1-C_4 -alquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos
15 de halogênio, alcóxi C_1-C_4 -alquila C_1-C_4 , halogenoalcóxi C_1-C_4 -alquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio;

desde que R^{43} e R^{44} não sejam ambos um átomo de hidrogênio;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-15)



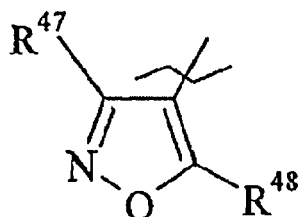
(Het-15)

em que:

- R^{45} pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, alquila C_1-C_4 ou halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R^{46} pode ser um átomo de halogênio, alquila C_1-C_4 ou halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-16)

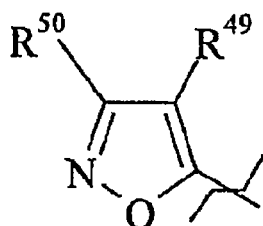


(Het-16)

em que R^{47} e R^{48} podem ser idênticos ou diferentes e podem ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, alquila C_1-C_4 , halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio, fenila opcionalmente substituída por um átomo de halogênio ou alquila C_1-C_4 ou heterociclila opcionalmente substituída por um átomo de halogênio ou alquila C_1-C_4 ;

desde que R^{47} e R^{48} não sejam ambos um átomo de hidrogênio;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-17)

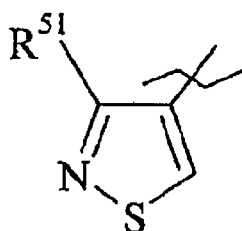


(Het-17)

em que:

- R^{49} pode ser um átomo de halogênio, alquila C_1-C_4 ou halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio; e
- R^{50} pode ser um átomo de halogênio, alquila C_1-C_4 ou halogenoalquila C_1-C_4 que contém de um a cinco átomos de halogênio;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-18)

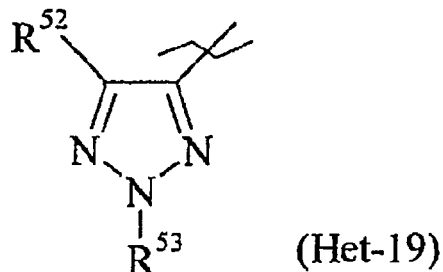


(Het-18)

em que R^{51} pode ser um átomo de halogênio, alquila C_1-C_4 ou

halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio;

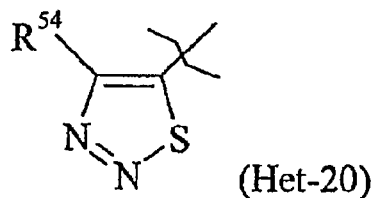
- um heterociclo de fórmula geral (Het-19)



em que:

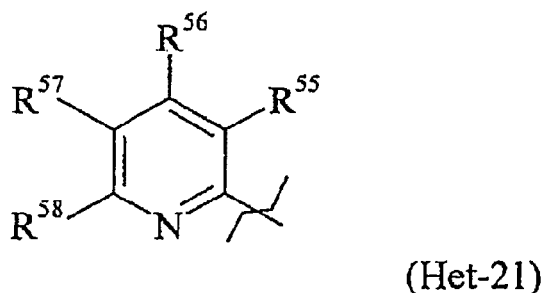
- R⁵² pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e
- R⁵³ pode ser um átomo de hidrogênio, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio ou fenila opcionalmente substituída por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-20)



- em que R⁵⁴ pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-21)



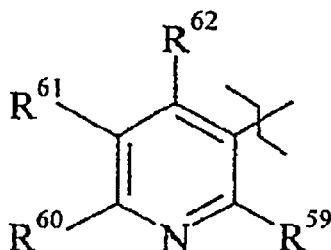
em que:

- R⁵⁵ pode ser um átomo de halogênio, grupo hidróxi, grupo ciano, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de

halogênio, alcóxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, halogenoalquiltio C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio ou halogenoalcóxi C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R⁵⁶, R⁵⁷ e R⁵⁸, que podem ser idênticos ou diferentes, podem ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, halogenoalcóxi C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquilsulfinila C₁-C₄ ou alquilsulfonila C₁-C₄;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-22)



(Het-22)

em que:

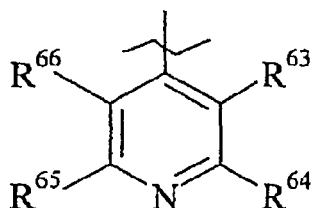
- R⁵⁹ pode ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo hidróxi, grupo ciano, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₅, alqueniltio C₂-C₅, halogenoalquiltio C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, halogenoalcóxi C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, fenilóxi opcionalmente substituído por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄, ou feniltio opcionalmente substituído por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄;

- R⁶⁰, R⁶¹ e R⁶², que podem ser idênticos ou diferentes, podem ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo ciano, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, halogenoalcóxi C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquilsulfinila C₁-C₄, alquilsulfonila C₁-C₄ ou N-morfolina opcionalmente substituído por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄, ou

tienila opcionalmente substituída por um átomo de halogênio ou alquila C₁-C₄;

desde que R⁵⁹ e R⁶² não sejam ambos um átomo de hidrogênio;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-23)



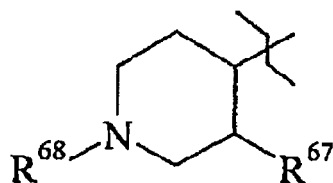
(Het-23)

em que R⁶³, R⁶⁴, R⁶⁵ e R⁶⁶, que podem ser idênticos ou diferentes,

- 5 podem ser um átomo de hidrogênio, átomo de halogênio, grupo hidróxi, grupo ciano, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, halogenoalquiltio C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, halogenoalcóxi C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alquilsulfinila C₁-C₄ ou alquilsulfonila C₁-C₄;

- 10 desde que R⁶³ e R⁶⁶ não sejam ambos um átomo de hidrogênio;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-24)



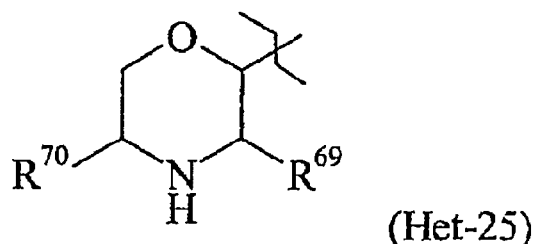
(Het-24)

em que:

- R⁶⁷ pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- 15 - R⁶⁸ pode ser um átomo de hidrogênio, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxicarbonila C₁-C₆, benzila opcionalmente substituída por um a três átomos de halogênio, benziloxicarbonila opcionalmente substituída por um a três átomos de halogênio ou heterocicliila;

- 20 • um heterociclo de fórmula geral (Het-25)

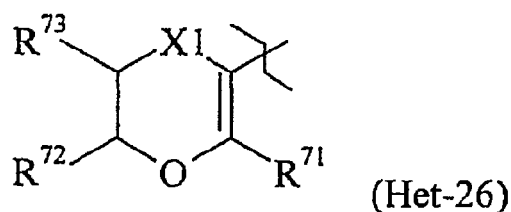


em que:

- R⁶⁹ pode ser um átomo de halogênio, grupo hidróxi, grupo ciano, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio, alcóxi C₁-C₄, alquiltio C₁-C₄, halogenoalquiltio C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio ou halogenoalcóxi C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R⁷⁰ pode ser um átomo de hidrogênio, alquila C₁-C₄, halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio ou benzila;

• um heterociclo de fórmula geral (Het-26)



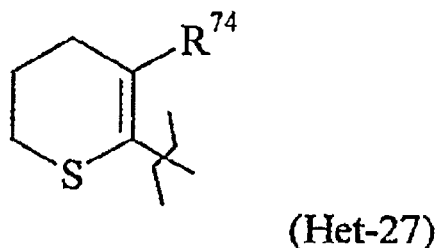
em que:

- X¹ pode ser um átomo de enxofre, -SO-, -SO₂- ou -CH₂-;

- R⁷¹ pode ser alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio; e

- R⁷² e R⁷³ podem ser idênticos ou diferentes e podem ser um átomo de hidrogênio ou alquila C₁-C₄;

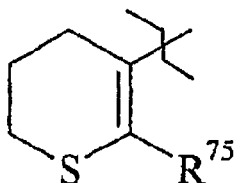
• um heterociclo de fórmula geral (Het-27)



em que:

- R⁷⁴ pode ser alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-28):



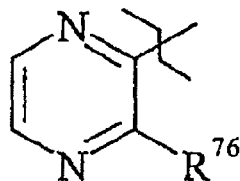
(Het-28)

5

em que:

- R⁷⁵ pode ser alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio;

- um heterociclo de fórmula geral (Het-29)



(Het-29)

em que R⁷⁶ pode ser um átomo de halogênio, alquila C₁-C₄ ou halogenoalquila C₁-C₄ que contém de um a cinco átomos de halogênio,

bem como seus sais, N-óxidos e isômeros opticamente ativos.

2. COMPOSTO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que n é 1 ou 2.

3. COMPOSTO, de acordo com uma das reivindicações 1 ou 2, caracterizado pelo fato de que X é um átomo de halogênio.

4. COMPOSTO, de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo fato de que X é cloro.

5. COMPOSTO, de acordo com uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado pelo fato de que R^a é -CF₃.

20

6. COMPOSTO, de acordo com uma das reivindicações 1 a 5,

caracterizado pelo fato de que o 2-piridila é substituído na posição 3 e/ou 5.

7. COMPOSTO, de acordo com a reivindicação 6, caracterizado pelo fato de que o 2-piridila é substituído na posição 3 por X e na posição 5 por R^a.

5 8. COMPOSTO, de acordo com uma das reivindicações 1 a 7, caracterizado pelo fato de que o 2-piridila é substituído na posição 3 por -Cl e na posição 5 por -CF₃.

9. COMPOSTO, de acordo com uma das reivindicações 1 a 8, caracterizado pelo fato de que R¹ e R² são selecionados, independentemente
10 entre si, como sendo um átomo de hidrogênio, alquila C₁-C₆,
alquilcarbonilamino C₁-C₆ ou grupo fenila.

10. COMPOSTO, de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo fato de que R¹ e R² são selecionados, independentemente
entre si, como sendo alquila C₁-C₆ ou alquilcarbonilamino C₁-C₆.

15 11. COMPOSTO, de acordo com uma das reivindicações 1 a
10, caracterizado pelo fato de que R³ e R⁴ são selecionados,
independentemente entre si, como sendo um átomo de hidrogênio, alquila C₁-
C₆, alquilcarbonilamino C₁-C₆ ou grupo fenila.

12. COMPOSTO, de acordo com a reivindicação 11,
20 caracterizado pelo fato de que R³ e R⁴ são selecionados, independentemente
entre si, como sendo alquila C₁-C₆ ou grupo fenila.

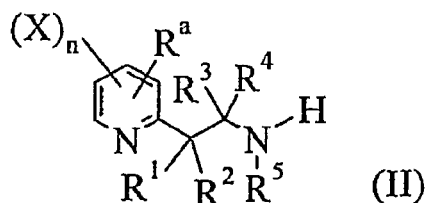
13. COMPOSTO, de acordo com uma das reivindicações 1 a
12, caracterizado pelo fato de que R⁵ é um átomo de hidrogênio.

14. COMPOSTO, de acordo com uma das reivindicações 1 a
25 13, caracterizado pelo fato de que Het é um anel heterociclo com cinco
membros.

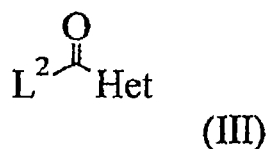
15. COMPOSTO, de acordo com uma das reivindicações 1 a
13, caracterizado pelo fato de que Het é um anel heterociclo com seis

membros.

16. PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE UM COMPOSTO, de fórmula geral (I), conforme descrito em uma das reivindicações 1 a 15, caracterizado pelo fato de que compreende a reação de um derivado de 2-piridina de fórmula geral (II) ou um de seus sais:

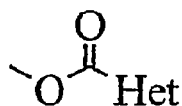


em que X, n, R^a, R¹, R², R³, R⁴ e R⁵ são conforme descritos em uma das reivindicações 1 a 15; com um derivado de ácido carboxílico de fórmula geral (III):



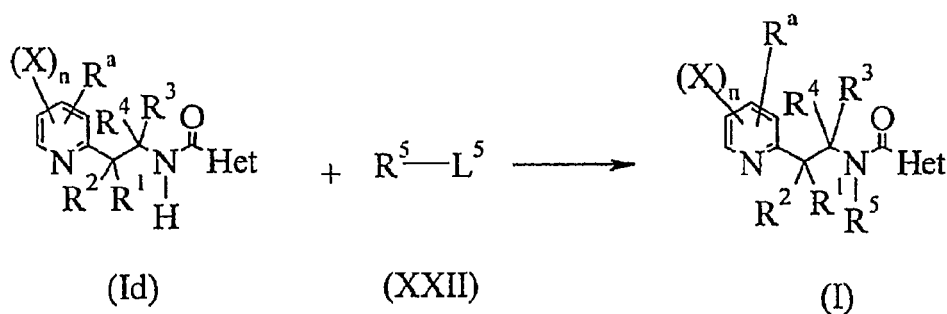
em que:

- Het é conforme descrito em uma das reivindicações 1 a 15; e
- L² é um grupo de saída selecionado como sendo um átomo de halogênio, grupo hidroxila, -OR⁶, -OCOR⁶, em que R⁶ é uma alquila C₁-C₆, haloalquila C₁-C₆, benzila, 4-metoxibenzila, pentafluorofenila ou um grupo de fórmula:



na presença de um catalisador e, se L² for um grupo hidroxila, na presença de um agente condensador.

17. PROCESSO, de acordo com a reivindicação 16, caracterizado pelo fato de que R⁵ é um átomo de hidrogênio e que o processo é completado por uma etapa adicional de acordo com o esquema de reação a seguir:



em que:

- R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^a , X , n e Het são conforme descritos em uma das reivindicações 1 a 15; e

5 - L^5 é um grupo de saída selecionado como sendo um átomo de halogênio, 4-metil fenilsulfonilóxi ou metilsulfonilóxi;

que compreende a reação de um composto de fórmula geral (Id) com um composto de fórmula geral (XXII) para fornecer um composto de fórmula geral (I).

10 18. COMPOSIÇÃO FUNGICIDA, caracterizada pelo fato de que compreende uma quantidade eficaz de um composto conforme descrito em uma das reivindicações 1 a 15 e um suporte agriculturalmente aceitável.

15 19. MÉTODO DE COMBATE CURATIVO OU PREVENTIVO DOS FUNGOS FITOPATOGÊNICOS DE CULTURAS, caracterizado pelo fato de que uma quantidade eficaz e não fitotóxica de uma composição conforme descrita na reivindicação 18 é aplicada às sementes das plantas, às folhas das plantas e/ou aos frutos das plantas, ao solo no qual as plantas estão crescendo ou sobre o qual se deseja cultivá-las.

RESUMO**“COMPOSTO, PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE UM COMPOSTO,
COMPOSIÇÃO FUNGICIDA E MÉTODO DE COMBATE CURATIVO OU
PREVENTIVO DOS FUNGOS FITOPATOGÊNICOS DE CULTURAS”**

5 A presente invenção se refere a um composto de fórmula geral (I), ao processo de preparação de tal composto, a uma composição fungicida que compreende um composto de fórmula geral (I), e a um método de tratamento de plantas através da aplicação de um composto de fórmula geral (I) ou de uma composição que compreende tal composto.