

(11) Número de Publicação: **PT 1902047 E**

(51) Classificação Internacional:
C07D 401/12 (2007.10) **A61K 31/4412**
(2007.10)

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(22) Data de pedido: 2006.07.12	(73) Titular(es): SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED 27-1, SHINKAWA 2-CHOME, CHUO-KU TOKYO TOKYO, 104-8260 JP
(30) Prioridade(s): 2005.07.14 JP 2005205248 2005.11.28 JP 2005341612 2006.04.25 JP 2006120175	(72) Inventor(es): SADAYUKI ARIMORI JP YOSHIHARU KINOSHITA JP
(43) Data de publicação do pedido: 2008.03.26	(74) Mandatário: ELSA MARIA MARTINS BARREIROS AMARAL CANHÃO RUA DO PATROCÍNIO 94 1399-019 LISBOA PT
(45) Data e BPI da concessão: 2010.04.28 098/2010	

(54) Epígrafe: **COMPOSTO DE CARBOXAMIDA E SUA UTILIZAÇÃO**

(57) Resumo:

DESCRIÇÃO

"COMPOSTO DE CARBOXAMIDA E SUA UTILIZAÇÃO"

Campo Técnico

A presente invenção refere-se a um composto de carboxamida e sua utilização.

Técnica Antecedente

O documento EP-A-334809 refere-se a determinadas amidas do ácido isonicotínico e hidrazidas do ácido isonicotínico que são referidas como sendo adequadas para prevenir a infecção por microrganismos fitopatogénicos.

O documento US-A-4578394 refere-se a determinadas 1,4-di-hidropiridinas que são referidas como apresentando utilidade no tratamento da doença de Alzheimer e distúrbios cognitivos relacionados, caracterizados pela função colinérgica central deficiente.

No documento WO 2006/129432, são divulgados determinados compostos carboxamida que, alegadamente, têm potência no controlo das doenças das plantas.

O desenvolvimento de um agente de controlo das doenças das plantas tem progredido e descobriram-se compostos com actividade de controlo em muitas doenças das plantas.

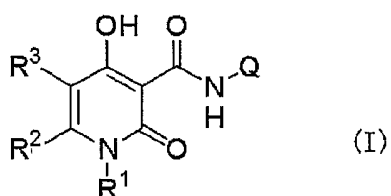
No entanto, em alguns casos, a actividade de controlo das doenças das plantas destes compostos não é suficiente.

Divulgação da invenção

Um objectivo da presente invenção é proporcionar um composto com uma actividade excelente no controlo de doença em plantas.

A presente invenção é como se segue:

[1] Um composto carboxamida (daqui em diante, referido como presente composto), representado pela fórmula (I):



[em que Q representa um grupo heterocíclico aromático, com 6 membros, contendo azoto, opcionalmente fundido com um anel benzeno, dois ou mais átomos que constituem o anel do grupo heterocíclico são átomos de azoto, o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um

grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquiloC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro,

R¹ representa um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5, R² representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3, ou R¹ e R² estão ligados um ao outro, numa extremidade, para representar um grupo alcilenoC3-C4, e

R³ representa um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3].

[2] O composto carboxamida de acordo com [1],

em que Q representa um grupo heterocíclico aromático com 6 membros, contendo azoto, opcionalmente fundido com um anel benzeno, dois ou mais átomos que constituem o anel do grupo heterocíclico são átomos de azoto, o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro,

R¹ representa um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5, R² representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3, ou R¹ e R² estão ligados um ou outro, numa extremidade, para representar um grupo alcilenoC3-C4, e

R³ representa um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3.

[3] O composto carboxamida de acordo com [1], em que Q é um grupo heterocíclico aromático com 6 membros, no qual dois ou mais dos átomos que constituem o anel são átomos de azoto e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro.

[4] O composto carboxamida de acordo com [1], em que Q é um grupo heterocíclico aromático com 6 membros, no qual dois ou mais dos átomos que constituem o anel são átomos de azoto e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo constituído por um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro.

[5] O composto carboxamida de acordo com [1], em que Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 5-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo, um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, um grupo quinoxalin-2-ilo, um grupo quinazolin-2-ilo ou um grupo cinolin-3-ilo e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro.

[6] O composto carboxamida de acordo com [1], em que Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 5-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo, um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, um grupo quinoxalin-2-ilo, um grupo quinazolin-2-ilo ou um grupo cinolin-3-ilo e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro.

[7] O composto carboxamida de acordo com [1], em que Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo ou um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro.

[8] O composto carboxamida de acordo com [1], em que Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo e um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo

consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcóxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro.

[9] O composto carboxamida de acordo com qualquer um de [1] a [8], em que R^3 é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3.

[10] O composto carboxamida de acordo com qualquer um de [1] a [8], em que R^3 é um átomo de hidrogénio ou um átomo de halogéneo.

[11] Um agente de controlo de doenças das plantas, compreendendo um composto carboxamida como definido em qualquer um de [1] a [10] como um ingrediente activo e um veículo inerte.

[12] Um método de controlo de uma doença de plantas, compreendendo um passo de tratamento, da planta ou do solo onde esta cresce, com uma quantidade eficaz do composto carboxamida como definido em qualquer um de [1] a [10].

[13] Utilização de um composto carboxamida, como definido em qualquer um de [1] a [10], para controlar uma doença de plantas.

Exemplos do grupo alquiloC1-C3 representado por R^1 incluem um grupo metilo, um grupo etilo, um grupo propilo e um grupo isopropilo, e exemplos do grupo alcóxialquilo C2-C5 incluem um grupo metoximetilo, um grupo etoximetilo e um grupo propoximetilo.

Exemplos do grupo alquiloC1-C3 representado por R^2 , incluem um grupo metilo, um grupo etilo, um grupo propilo e um grupo isopropilo.

Exemplos do grupo alcilenoC3-C4, nos quais R^1 e R^2 estão ligados um ou outro numa extremidade, incluem um grupo trimetileno e um grupo tetrametileno.

Exemplos do átomo de halogéneo representado por R^3 , incluem um átomo de flúor, um átomo de cloro, um átomo de bromo e um átomo de iodo.

Exemplos do grupo alquiloC1-C3 representado por R^3 incluem um grupo metilo, um grupo etilo, um grupo propilo e um grupo isopropilo.

Q representa um grupo heterocíclico aromático com 6 membros contendo azoto, opcionalmente fundido com um anel benzeno, dois ou mais átomos que constituem o anel do grupo heterocíclico são átomos de azoto e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcóxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro.

Exemplos de tal grupo heterocíclico incluem um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo, um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, um grupo quinazolin-2-ilo no qual um anel pirimidina está fundido com um anel benzeno, um grupo

quinoxalin-2-ilo, no qual um anel pirazinilo está fundido a um anel benzeno, um grupo cinolin-3-ilo, no qual um anel piridazina está fundido a um anel benzeno e grupos nos quais estes grupos heterocíclicos são substituídos com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3 (e. g., grupo metilo, grupo etilo, grupo propilo etc.), um grupo haloalquiloC1-C3 (e. g., grupo trifluorometilo, etc.), um grupo alcoxiloC1-C3 (e. g., grupo metoxilo, grupo etoxilo etc.), um grupo alquilC1-C3tio (e. g., grupo metiltio, grupo etiltio e grupo propiltio), um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio (e. g., grupo metoxycarbonilmetiltio, grupo etoxycarbonilmetiltio e grupo 1-(metoxycarbonil)etiltio), um átomo de halogéneo (e. g., átomo de flúor, átomo de cloro etc.), um grupo ciano e um grupo nitro.

Exemplos específicos do grupo heterocíclico representado por Q incluem:

um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo, um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, um grupo 5-cloro-2-pirimidinilo, um grupo 2-cloro-5-pirimidinilo, um grupo 5-cloro-2-pirazinilo, um grupo 6-cloro-3-piridazinilo, um grupo 5-metil-2-pirimidinilo, um grupo 2-metil-5-pirimidinilo, um grupo 5-metil-2-pirazinilo, um grupo 6-metil-3-piridazinilo, um grupo 5-trifluorometil-2-pirimidinilo, um grupo 2-metoxi-5-pirimidinilo, um grupo 5-ciano-2-pirazinilo, um grupo 6-nitro-3-piridazinilo, um grupo quinoxalin-2-ilo, um grupo quinazolin-2-ilo, um grupo cinolin-3-ilo, um grupo 6-cloro-2-pirazinilo, um grupo 6-metoxi-4-pirimidinilo, um

grupo 4-metil-2-pirimidinilo, um grupo 6-metoxi-3-piridazinilo, um grupo 6-bromo-3-piridazinilo, um grupo 6-ciano-3-piridazinilo, um grupo 6-metiltio-3-piridazinilo, um grupo 6-metoxycarbonilmetiltio-3-piridazinilo, um grupo 5-bromo-2-pirimidinilo, um grupo 6-etil-3-piridazinilo, um grupo 6-propil-3-piridazinilo, um grupo 2-etoxi-5-pirimidinilo, um grupo 6-etoxi-3-piridazinilo, um grupo 6-etiltio-3-piridazinilo, um grupo 6-etoxycarbonilmetiltio-3-piridazinilo, um grupo 5-fluoro-2-pirimidinilo, um grupo 2-fluoro-5-pirimidinilo, um grupo 5-fluoro-2-pirazinilo, um grupo 6-fluoro-3-piridazinilo, um grupo 2-bromo-5-pirimidinilo, um grupo 5-bromo-2-pirazinilo, um grupo 5-ciano-2-pirimidinilo e um grupo 2-ciano-5-pirimidinilo.

Exemplos das formas de realização do presente composto incluem os seguintes compostos carboxamida nos presentes compostos.

Um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo, um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, um grupo quinoxalin-2-ilo, um grupo quinazolin-2-ilo ou um grupo cinolin-3-ilo e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico aromático com 6 membros, com dois ou mais átomos de azoto como átomos constituintes do anel e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico aromático com 6 membros com dois ou mais átomos de azoto como átomos constituintes do anel e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro, e R³ é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo ou um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, ou grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro, e R³ é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo pirimidinilo, um grupo pirazinilo, um grupo piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazinilo ou um grupo 1,3,5-triazinilo e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo ou um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo pirimidinilo, um grupo pirazinilo e um grupo piridazinilo e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo

2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo ou um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro na fórmula(I) ;

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo, um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, um grupo quinoxalin-2-ilo, um grupo quinazolin-2-ilo ou um grupo cinolin-3-ilo e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro na fórmula(I) ;

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico aromático com 6 membros, com dois ou mais átomos de azoto como átomos constituintes do anel e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R³ é um um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico aromático com 6 membros, com dois ou mais átomos de azoto como

átomos constituintes do anel, o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro e R^3 é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo; um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo ou um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro, e R^3 é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (I);

um composto carboxamida nos quais Q é um grupo heterocíclico que é um grupo pirimidinilo, um grupo pirazinilo, um grupo piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazinilo ou um grupo 1,3,5-triazinilo e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo ou um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo e o grupo heterocíclico pode ser

substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo pirimidinilo, um grupo pirazinilo ou um grupo piridazinilo e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo ou um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, e um grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo ou um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo e um grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo metilo, um grupo metoxilo, um grupo metiltio, um grupo metoxicarbonilmetiltio, um átomo de bromo, um átomo de cloro e um grupo ciano na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo

2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo ou um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo metilo, um grupo metoxilo, um átomo de cloro e um grupo ciano na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R^2 é um átomo de hidrogénio e R^3 é um átomo de hidrogénio na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R^2 é um grupo metilo e R^3 é um átomo de hidrogénio na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R^2 é um átomo de hidrogénio e R^3 é um grupo metilo na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R^1 é um grupo metilo, R^2 é um átomo de hidrogénio e R^3 é um átomo de hidrogénio na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R^1 é um grupo metilo, R^2 é um grupo metilo e R^3 é um átomo de hidrogénio na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R^1 é um grupo metilo, R^2 é um átomo de hidrogénio e R^3 é um grupo metilo na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R^2 é um átomo de hidrogénio e R^3 é um átomo de flúor na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R^2 é um grupo metilo e R^3 é um átomo de flúor na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R^2 é um átomo de hidrogénio e R^3 é um átomo de cloro na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R^2 é um grupo metilo e R^3 é um átomo de cloro na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R^1 é um grupo metilo, R^2 é um átomo de hidrogénio e R^3 é um átomo de flúor na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R^1 é um grupo metilo, R^2 é um grupo metilo e R^3 é um átomo de flúor na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R^1 é um grupo metilo, R^2 é um átomo de hidrogénio e R^3 é um átomo de cloro na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R^1 é um grupo metilo, R^2 é um grupo metilo e R^3 é um átomo de cloro na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R^1 e R^2 estão ligados um ou outro numa extremidade para formarem um grupo trimetileno e R^3 é um átomo de hidrogénio na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R^1 e R^2 estão ligados um ou outro numa extremidade para formarem um grupo trimetileno e R^3 é um átomo de flúor na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual R^1 e R^2 estão ligados um ou outro numa extremidade, para formarem um grupo trimetileno e R^3 é um átomo de cloro na fórmula (I);

um composto carboxamida, no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo pirimidinilo, um grupo pirazinilo, um grupo piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazinilo ou um grupo 1,3,5-triazinilo, o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de

um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonilo)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro, R¹ é um grupo alquiloC1-C3, R² é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 e R³ é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula(I);

um composto carboxamida, no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo ou um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro, R¹ é um grupo alquiloC1-C3, R² é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 e R³ é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo pirimidinilo, um grupo pirazinilo ou um grupo piridazinilo, o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalcoxiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonilo)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano, e um grupo nitro, R¹ é um grupo alquiloC1-C3, R² é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 e R³ é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo ou um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro, R¹ é um grupo alquiloC1-C3, R² é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 e R³ é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (I);

um composto carboxamida, no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo pirimidinilo, um grupo pirazinilo, um grupo piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazinilo ou um grupo 1,3,5-triazinilo, o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro, R¹ é um grupo alquiloC1-C3, R² é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 e R³ é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo ou um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro, R¹ é um grupo alquiloC1-C3, R² é um átomo de

hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 e R^3 é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo pirimidinilo, um grupo pirazinilo ou um grupo piridazinilo, o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcóxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro, R^1 é um grupo alquiloC1-C3, R^2 é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 e R^3 é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (I);

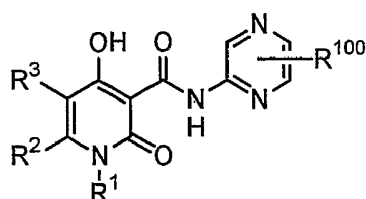
um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo ou um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcóxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro, R^1 é um grupo alquiloC1-C3, R^2 é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 e R^3 é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo ou um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo metilo, um grupo metóxilo, um grupo metiltio, um grupo metoxicarbonilmetiltio, um átomo de bromo, um átomo de cloro e um grupo ciano, R^1 é um grupo alquiloC1-C3, R^2 é

um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3, e R³ é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (I);

um composto carboxamida no qual Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo ou um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo metilo, um grupo metoxilo, um átomo de cloro e um grupo ciano, R¹ é um grupo alquiloC1-C3, R² é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 e R³ é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (I);

um composto carboxamida representado pela fórmula (I-100):



(I-100)

no qual R¹ representa um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5,

R² representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3,

R³ representa um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3,

R¹⁰⁰ representa um átomo de hidrogénio, um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo

alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano ou um grupo nitro;

um composto carboxamida, no qual R^1 é um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5,

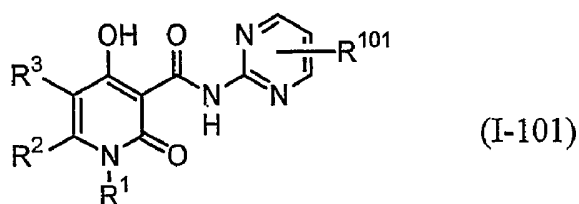
R^2 é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3,

R^3 é um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3,

e

R^{100} é um átomo de hidrogénio, um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano ou um grupo nitro na fórmula (I-100);

um composto carboxamida representado pela fórmula (I-101):



na qual R^1 representa um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5,

R^2 representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3,

R^3 representa um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3,

R¹⁰¹ representa um átomo de hidrogénio, um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano ou um grupo nitro;

um composto carboxamida, no qual R¹ é um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5,

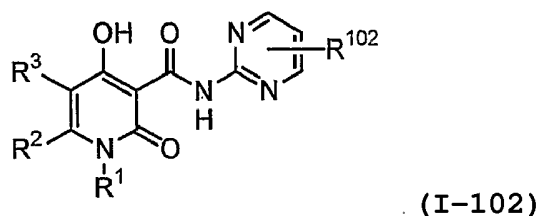
R² é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3,

R³ é um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3,

e

R¹⁰¹ é um átomo de hidrogénio, um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano ou um grupo nitro na fórmula (I-101);

um composto carboxamida representado pela fórmula (I-102):



na qual R¹ representa um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5,

R² representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3,

R³ representa um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3,

R¹⁰² representa um átomo de hidrogénio, um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano ou um grupo nitro;

um composto carboxamida no qual R¹ é um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5,

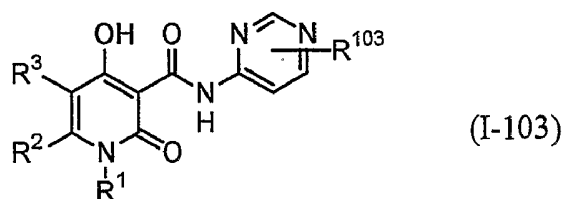
R² é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3,

R³ é um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3,

e

R¹⁰² é um átomo de hidrogénio, um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano ou um grupo nitro na fórmula (I-102);

um composto carboxamida representado pela fórmula (I-103):



na qual R^1 representa um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5,

R^2 representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3,

R^3 representa um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3,

R^{103} representa um átomo de hidrogénio, um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano ou um grupo nitro;

um composto carboxamida, no qual R^1 é um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5,

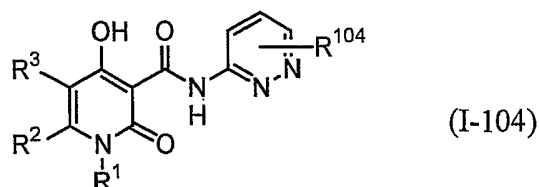
R^2 é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3,

R^3 é um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3,

e

R^{103} é um átomo de hidrogénio, um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano ou um grupo nitro na fórmula (1-103);

um composto carboxamida representado pela fórmula (I-104):



na qual R^1 representa um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5,

R^2 representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3,

R^3 representa um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3,

R^{104} representa um átomo de hidrogénio, um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcóxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano ou um grupo nitro;

um composto carboxamida no qual R^1 é um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5,

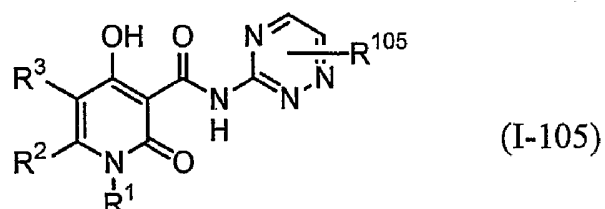
R^2 é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3,

R^3 é um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3,

e

R^{104} é um átomo de hidrogénio, um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcóxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano ou um grupo nitro na fórmula (I-104);

um composto carboxamida representado pela fórmula (I-105):



na qual R^1 representa um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5,

R^2 representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3,

R^3 representa um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3,

R^{105} representa um átomo de hidrogénio, um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano ou um grupo nitro;

um composto carboxamida no qual R^1 é um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5,

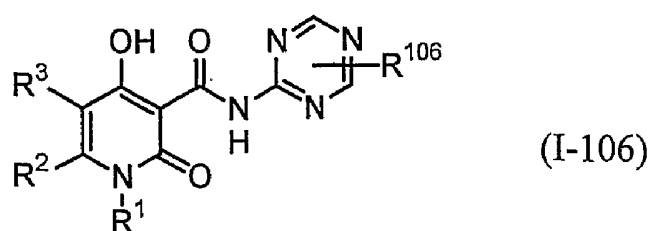
R^2 é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3,

R^3 é um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3,

e

R¹⁰⁵ é um átomo de hidrogénio, um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano ou um grupo nitro na fórmula (I-105);

um composto carboxamida representado pela fórmula (I-106):



no qual R¹ representa um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5,

R² representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3,

R³ representa um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3,

R¹⁰⁶ representa um átomo de hidrogénio, um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano ou um grupo nitro;

um composto carboxamida no qual R¹ é um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5,

R² é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3,

R³ é átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3,

e

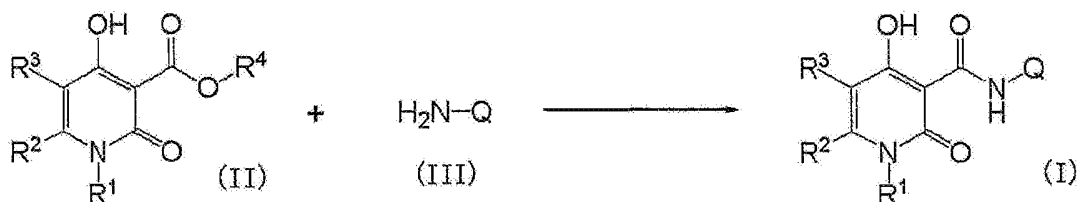
R^{106} é um átomo de hidrogénio, um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano ou um grupo nitro na fórmula (I-106),

De seguida, irá ser explicado um processo para preparar o presente composto. O presente composto pode ser preparado, por exemplo, de acordo com o seguinte (Processo A), (Processo B) e (Processo C).

No (Processo A), (Processo B), (Processo C) e Processo de Referência, se necessário, pode ser utilizado um grupo de protecção para proteger um grupo funcional em particular e o grupo de protecção pode ser desprotegido sob as condições adequadas.

(Processo A)

O presente composto pode ser preparado por reacção de um composto representado pela fórmula (II) e um composto representado pela fórmula (III).



[em que Q representa um grupo heterocíclico aromático com 6 membros, contendo azoto, opcionalmente fundido com um anel benzeno, dois ou mais átomos que constituem o anel do grupo heterocíclico são átomos de azoto, o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro,

R¹ representa um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5, R² representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 ou R¹ e R² estão ligados um ou outro numa extremidade, para representar um grupo alcilenoC3-C4,

R³ representa um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3, e

R⁴ representa um grupo alquiloC1-C10]

A reacção é efectuada, normalmente, na presença de um solvente. Se necessário, a reacção pode ser efectuada enquanto um álcool C1-C10 produzido em simultâneo com a progressão da reacção é removido por adsorção, destilação ou azeotropia, ou semelhantes.

Exemplos do solvente a serem utilizados na reacção incluem hidrocarbonetos aromáticos halogenados, tais como clorobenzeno, bromobenzeno e semelhantes, hidrocarbonetos aromáticos, tais como tolueno, xileno e semelhantes, amidas ácidas, tais como N,N-dimetilformamida e semelhantes, e uma sua mistura.

Na reacção, o composto representado pela fórmula (II) é, normalmente, utilizado numa proporção de 0,1 a 5 moles por 1 mole do composto representado pela fórmula (III).

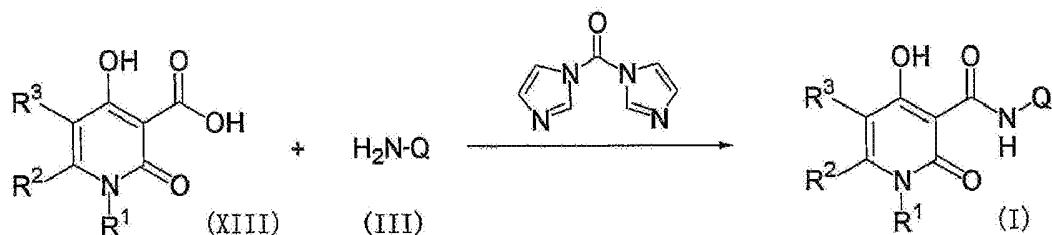
A temperatura reaccional na reacção está, normalmente, na gama de 80 a 180 °C e um tempo reaccional está, normalmente, na gama de 0,1 a 24 horas. Após completa a reacção, o presente composto representado pela fórmula (I) pode ser isolado, por exemplo, efectuando o seguinte processo de pós-tratamento.

A mistura reaccional é arrefecida para a temperatura ambiente, o sólido resultante é recolhido por filtração e o sólido é lavado com um solvente orgânico e seco; a mistura reaccional é concentrada sob pressão reduzida e o sólido resultante é depois lavado com um solvente orgânico e seco.

O presente composto isolado, representado pela fórmula (I), pode ser, depois, purificado por um processo, tal como cromatografia, recristalização e semelhantes.

(Processo B)

O presente composto pode ser preparado por reacção de um composto representado pela fórmula (XIII) e um composto representado pela fórmula (III), utilizando carbonildiimidazole.



[em que R^1 , R^2 , R^3 e Q são como definido acima.]

A reacção é efectuada, normalmente, na presença de um solvente. Exemplos do solvente a ser utilizado na reacção, incluem nitrilos, tais como acetonitrilo, propionitrilo e semelhantes, éteres, tais como éter dietílico, éter t-butilmetílico, tetra-hidrofurano, 1,4-dioxano e semelhantes, hidrocarbonetos aromáticos, tais como tolueno, xileno, e semelhantes, amidas ácidas, tais como N,N-dimetilformamida e semelhantes e uma sua mistura.

Na reacção, o composto representado pela fórmula (III) é utilizado, normalmente, numa proporção de 0,1 a 5 moles por 1 mole do composto representado pela fórmula (XIII). O carbonildiimidazole é normalmente utilizado numa proporção de 0,1 a 5 moles por 1 mole do composto representado pela fórmula (XIII).

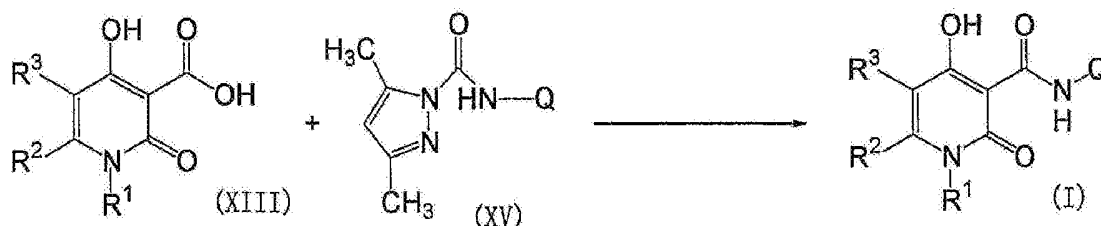
A temperatura reaccional na reacção está, normalmente, numa gama de -10 a 150 °C e um tempo reaccional está, normalmente, na gama de 0,1 a 24 horas.

Após a reacção estar completa, o presente composto representado pela fórmula (I) pode ser isolado ao efectuar um processo de pós-tratamento, tal como a recolha do sólido

resultante por filtração, lavagem do sólido com um solvente orgânico, secagem e por ai adiante. O composto presente isolado, representado pela fórmula (I), pode ser depois purificado por um processo, tal como cromatografia, recristalização e semelhantes.

(Processo C)

O presente composto pode ser preparado por reacção de um composto representado pela fórmula (XIII) e um composto representado pela fórmula (XV), na presença de um triflato de metal alcalino terroso, tal como triflato de magnésio, triflato de cálcio e semelhantes.



[em que R^1 , R^2 , R^3 e Q são como definido acima]

A reacção é efectuada, normalmente, na presença de um solvente. Exemplos do solvente utilizado na reacção incluem hidrocarbonetos aromáticos, tais como tolueno, xileno e semelhantes.

Na reacção, o composto representado pela fórmula (XV) é normalmente utilizado numa proporção de 1 mole por 1 mole do composto representado pela fórmula (XIII) e o triflato de metal alcalino terroso é, normalmente, utilizado numa proporção de

0,01 a 0,1 mole por 1 mole do composto representado pela fórmula (XIII).

A temperatura reaccional na reacção está, normalmente, numa gama de 100 a 150 °C e o tempo reaccional está, normalmente, numa gama de 0,1 a 24 horas.

Após a reacção estar completa, o presente composto, representado pela fórmula (I), pode ser isolado efectuando um processo de pós-tratamento, tal como a mistura reaccional ser arrefecida, o sólido resultante ser recolhido por filtração, lavagem do sólido com um solvente orgânico, secagem e por aí em diante. O composto isolado, representado pela fórmula (I), pode ser depois purificado por um processo, tal como cromatografia, recristalização e semelhantes. O composto representado pela fórmula (XV) pode ser preparado a partir de um composto representado pela fórmula (XVI):



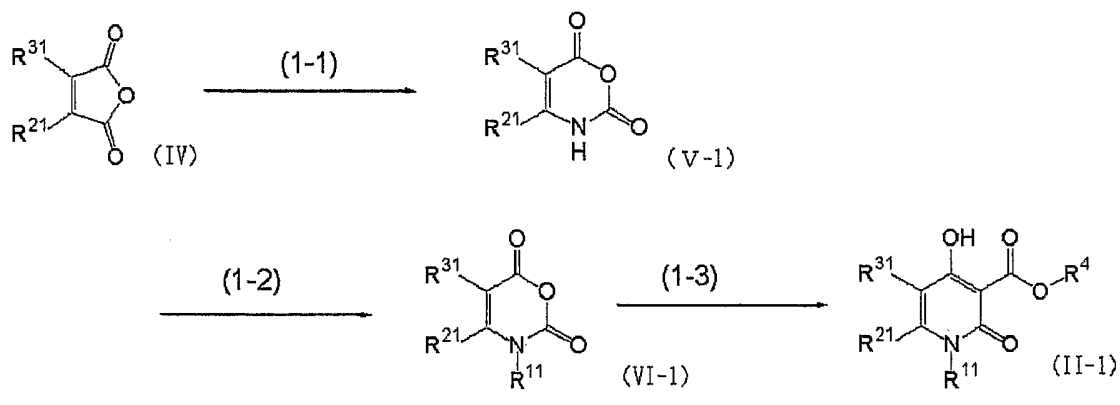
e 3,5-dimetilimidazole.

De seguida, será explicado um processo para preparar um intermediário para preparar o presente composto, como Processo de Referência.

(Processo de Referência 1)

Um composto representado pela fórmula (II-1), entre os compostos representado pela fórmula (II), pode ser preparado,

por exemplo, a partir de um composto representado pela fórmula (IV) de acordo com o seguintes esquema.



[em que Q é como definido, R^{11} representa um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5, R^{21} representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3, R^{31} representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 e R^4 representa um grupo alquiloC1-C10]

Passo (1-1)

Um composto representado pela fórmula (V-1) pode ser preparado por reacção de um composto representado pela fórmula (IV) com um composto azida (e. g., azida de sódio e azida de trimetilsililo) e depois, fazendo reagir o produto resultante e um composto de álcool (e. g., metanol e etanol).

A reacção é efectuada, normalmente, na presença de um solvente. Exemplos do solvente utilizado na reacção incluem hidrocarbonetos halogenados, tais como tetracloreto de carbono e semelhantes, hidrocarbonetos aromáticos halogenados, tais como clorobenzeno, bromobenzeno e semelhantes, hidrocarbonetos

aromáticos, tais como tolueno, xileno e semelhantes, amidas ácidas, tais como N,N-dimetilformamida e semelhantes e uma sua mistura.

Na reacção, o composto azida é utilizado normalmente numa proporção de 1 a 5 moles por 1 mole do composto representado pela fórmula (IV) e o composto de álcool é normalmente utilizado numa proporção de 1 mole por 1 mole do composto azida.

Quando o composto representado pela fórmula (IV) é feito reagir com o composto azida, a temperatura reaccional está, normalmente, numa gama de -20 a 100 °C e o tempo reaccional está, normalmente, numa gama de 0,1 a 24 horas. Quando o produto resultante é feito reagir com o composto álcool, a temperatura reaccional está, normalmente, numa gama de -20 a 10 °C e um tempo reaccional está, normalmente, numa gama de 0,1 a 24 horas.

Após a reacção estar completa, o composto representado pela fórmula (V-1) pode ser isolado efectuando um processo de pós-tratamento, tal como o sólido produzido na mistura reaccional ser recolhido por filtração, lavagem do sólido com um solvente orgânico, secagem e por aí adiante. O composto isolado representado pela fórmula (V-1) pode ser depois purificado por um processo, tal como cromatografia, recristalização e semelhantes. Alternativamente, o composto representado pela fórmula (V-1) pode também ser preparado através do método mostrado em Tetrahedron Letters N° 4, p. 243-246, 1976.

Passo (1-2)

Um composto representado pela fórmula (VI-1) pode ser preparado por reacção de um composto representado pela fórmula (V-1) com um composto representado pela fórmula (X):



[em que R^{11} é como definido acima e X representa um grupo de saída, tal como um átomo de halogéneo (e. g., átomo de cloro, átomo de bromo e átomo de iodo), um grupo sulfoniloxilo (e. g., grupo metanossulfoniloxilo, grupo metoxissulfoniloxilo e grupo p-toluenossulfoniloxilo) e semelhantes], na presença de uma base.

A reacção é, normalmente, efectuada na presença de um solvente. Exemplos do solvente utilizado na reacção incluem cetonas, tais como acetona, etilmetilcetona e semelhantes, hidrocarbonetos aromáticos halogenados, tais como clorobenzeno, bromobenzeno e semelhantes, hidrocarbonetos aromáticos, tais como tolueno, xileno e semelhantes, amidas ácidas, tais como N,N-dimetilformamida e semelhantes, éteres, tais como tetra-hidrofurano, 1,4-dioxano e semelhantes, nitrilos, tais como acetonitrilo e semelhantes, e uma sua mistura.

Exemplos do composto representado pela fórmula (X) que é utilizado na reacção incluem iodeto de metilo, brometo de metilo, sulfato de dimetilo, iodeto de etilo, iodeto de propilo e éter de clorometiletilo.

Exemplos da base utilizada na reacção incluem carbonatos, tais como carbonato de potássio, carbonato de cézio e

semelhantes e hidreto de metal alcalino, tal como hidreto de sódio, hidreto de potássio e semelhantes.

Na reacção, o composto representado pela fórmula (X) é utilizado, normalmente, numa proporção de 1 a 5 moles por 1 mole do composto representado pela fórmula (VI-1), e a base é normalmente utilizada numa proporção de 1 a 5 mole por 1 mole do composto representado pela fórmula (VI-1).

A temperatura reaccional na reacção está, normalmente, numa gama de -20 a 150 °C e um tempo reaccional está, normalmente, numa gama de 0,1 a 24 horas.

Após a reacção estar completa, o composto representado pela fórmula (VI-1) pode ser isolado ao efectuar o seguinte processo de pós-tratamento.

A mistura reaccional é arrefecida para a temperatura ambiente e filtrada, o filtrado é concentrado sob pressão reduzida e o sólido resultante é lavado com um solvente orgânico e seco.

É adicionada água à mistura reaccional, esta é extraída com um solvente orgânico e a camada orgânica é concentrada.

O composto isolado, representado pela fórmula (VI-1), pode ser depois purificado por um processo, tal como cromatografia, recristalização e semelhantes.

Passo (1-3)

Um composto representado pela fórmula (II-1) pode ser preparado por reacção de um composto representado pela fórmula (VI-1) com malonato de dialquilo representado pela fórmula:



(em que R^4 é como definido acima)

na presença de uma base.

A reacção é, normalmente, efectuada na presença de um solvente. Exemplos do solvente utilizado na reacção incluem éteres, tais como tetra-hidrofurano, 1,4-dioxano e semelhantes, hidrocarbonetos aromáticos halogenados, tais como clorobenzeno, bromobenzeno e semelhantes, hidrocarbonetos aromáticos, tais como tolueno, xileno e semelhantes, amidas ácidas, tais como N,N-dimetilformamida e semelhantes, e uma sua mistura.

Exemplos do malonato de dialquilo, representado pela fórmula $\text{CH}_2(\text{COOR}^4)_2$, utilizado na reacção, incluem malonato de dimetilo e malonato de dietilo.

Exemplos da base utilizada na reacção incluem:

alcóxidos de metal representado pela fórmula:



(em que R^4 é como definido acima), e

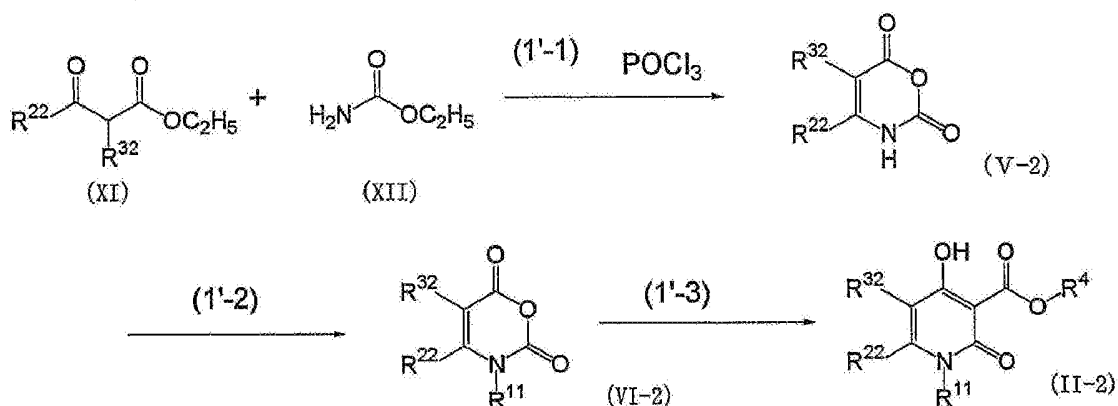
hidretos de metal alcalino, tais como hidreto de sódio, hidreto de potássio e semelhantes.

Na reacção, o malonato de dialquilo é utilizado, normalmente, numa proporção de 1 a 5 moles por 1 mole do composto representado pela fórmula (VI-1) e a base é utilizada, normalmente, numa proporção de 1 a 5 moles por 1 mole do composto representado pela fórmula (VI-1).

A temperatura na reacção está, normalmente, numa gama de -10 a 150 °C e o tempo reaccional está, normalmente, numa gama de 0,1 a 24 horas.

Após completa a reacção, o composto representado pela fórmula (II-1) pode ser isolado efectuando um processo de pós-tratamento, tal como a mistura reaccional ser arrefecida para a temperatura ambiente, adicionar água acídica, tal como ácido clorídrico diluído e semelhantes, à mistura reaccional, de modo a tornar a camada aquosa acídica, extrair esta com um solvente orgânico, secar e concentrar a camada orgânica e daí em diante. O composto isolado, representado pela fórmula (II-1), pode ser depois purificado por um processo, tal como cromatografia, recristalização e semelhantes.

Além disso, pode ser preparado um composto representado pela fórmula (II-2), entre o composto representado pela fórmula (II), por exemplo, de acordo com o seguinte esquema.



[em que Q, R^{11} e R^4 são como definido acima, R^{22} representa um grupo alquiloC1-C3, R^{32} representa um átomo de halogéneo e R^4 representa um grupo alquiloC1-C10]

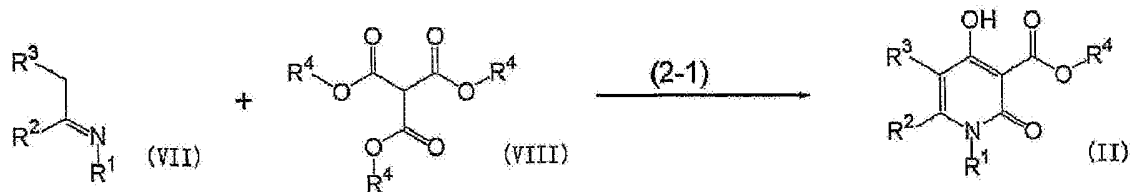
Passo (1'-1)

Um composto representado pela fórmula (V-2) pode ser preparado de acordo com o método descrito em Tetrahedron Letters N° 4, pág. 243-246, 1976.

Um passo (1'-2) e um passo (1'-3) são efectuados como no passo (1-2) e passo (1-3).

(Processo de Referência 2)

O composto representado pela fórmula (II) pode também ser preparado de acordo com o seguinte esquema.



[em que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 e Q são como definido acima]

Passo (2-1)

O composto representado pela fórmula (II) pode ser preparado por reacção de um composto representado pela fórmula (VII) com um composto representado pela fórmula (VIII).

A reacção pode ser efectuada, normalmente, na ausência de um solvente. Alternativamente, a reacção pode ser efectuada na presença de um solvente, enquanto um composto álcool produzido durante a reacção é removido por azeotropia e semelhantes. Exemplos do solvente utilizado na reacção incluem hidrocarbonetos aromáticos halogenados, tais como clorobenzeno, bromobenzeno e semelhantes, hidrocarbonetos aromáticos, tais como tolueno, xileno e semelhantes, amidas ácidas, tal como N,N-dimetilformamida e semelhantes, e uma sua mistura.

Na reacção, o composto representado pela fórmula (VIII) é utilizado, normalmente, numa proporção de 1 a 50 moles por 1 mole do composto representado pela fórmula (VII).

A temperatura reaccional na reacção está, normalmente, na gama de 100 a 250 °C e um tempo reaccional está, normalmente, na gama de 0,1 a 24 horas.

Após a reacção estar completa, o composto representado pela fórmula (II) pode ser isolado, por exemplo, efectuando o seguinte processo de pós-tratamento.

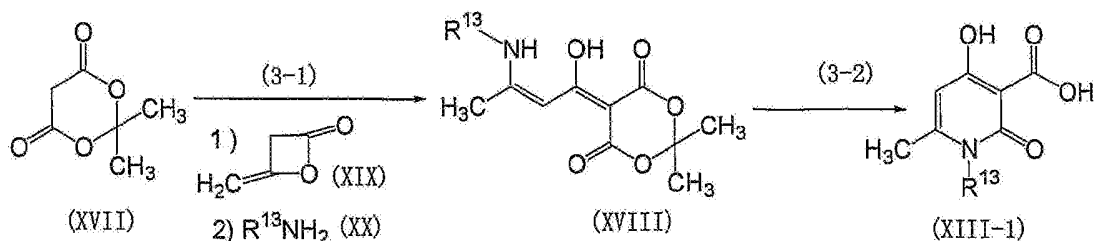
A mistura reaccional é arrefecida para a temperatura ambiente, o sólido resultante é filtrado e o sólido é lavado com um solvente orgânico e seco;

Depois da mistura reaccional ser arrefecida para a temperatura ambiente, é adicionada água à mistura reaccional, esta é extraída com um solvente orgânico e a camada orgânica é concentrada.

O composto isolado, representado pela fórmula (II), pode ser depois purificado por um processo, tal como cromatografia, recristalização e semelhantes.

(Processo de Referência 3)

Entre o composto representado pela fórmula (XIII), pode ser preparado um composto representado pela fórmula (XIII-1) a partir de um composto representado pela fórmula (XVII), de acordo com o seguinte esquema.



[em que R^{13} representa um grupo alquiloC1-C3]

(Passo 3-1)

Um composto representado pela fórmula (XVIII) pode ser preparado por reacção de um composto representado pela fórmula (XVII) com um diceteno representado pela fórmula (XIX) na presença de uma amina terciária ou piridinas (primeira fase) e fazendo reagir o produto resultante com um composto representado pela fórmula (XX) (segunda fase).

Cada reacção é normalmente efectuada na presença de um solvente. Exemplos do solvente utilizado na reacção incluem nitrilos, tais como acetonitrilo, propionitrilo e semelhantes, éteres, tais como éter dietílico, éter t-butilmetílico, tetra-hidrofurano, 1,4-dioxino e semelhantes, hidrocarbonetos aromáticos halogenados, tais como clorobenzeno, bromobenzeno e semelhantes, hidrocarbonetos aromáticos, tais como tolueno, xileno e semelhantes, e uma sua mistura.

Na primeira fase da reacção, um diceteno representado pela fórmula (XIX) é normalmente utilizado numa proporção de 1 mole por 1 mole do composto representado pela fórmula (XVII).

Na primeira fase da reacção, exemplos da amina terciária utilizada incluem trietilamina e tri-n-propilamina; exemplos de piridinas incluem piridina e 4-dimetilaminopiridina. Na primeira fase da reacção, a amina terciária ou piridinas são utilizadas numa proporção de 1 mole por 1 mole do composto representado pela fórmula (XVII).

A temperatura reaccional na primeira fase está, normalmente, numa gama de 0 a 40 °C e um tempo reaccional está, normalmente, numa gama de 0,1 a 24 horas.

A mistura reaccional obtida pela reacção na primeira fase é, normalmente, utilizada como tal na segunda fase da reacção.

A segunda fase da reacção é, normalmente, efectuada, por agitação da mistura reaccional obtida na primeira fase e um composto representado pela fórmula (XX).

Na segunda fase da reacção, o composto representado pela fórmula (XX) é normalmente utilizado numa proporção de 2 mole por 1 mole do composto representado pela fórmula (XVII).

A temperatura reaccional na segunda fase da reacção está, normalmente, numa gama de 0 a 40 °C e um tempo reaccional está, normalmente, numa gama de 0,1 a 24 horas.

Após a reacção estar completa na segunda fase, um composto representado pela fórmula (XVIII) pode ser isolado efectuando um processo de pós-tratamento, tal como adição de um ácido (e. g., ácido clorídrico diluído, ácido sulfúrico diluído) à mistura reaccional e recolha do cristal resultante por filtração, secagem e por aí adiante. O composto isolado, representado pela fórmula (XVIII), pode ser depois purificado por um processo, tal como cromatografia, recristalização e semelhantes.

(Passo 3-2)

Um composto representado pela fórmula (XIII-1) pode ser preparado retendo um composto representado pela fórmula (XVIII) a 40 a 120 °C, durante 0,1 a 24 horas.

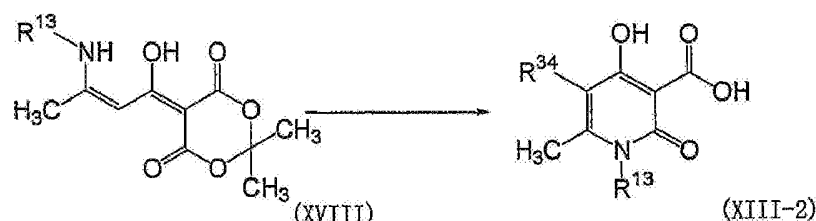
O processo é, normalmente, efectuado na presença de um solvente. Exemplos do solvente utilizado no processo incluem nitrilos, tais como acetonitrilo, propionitrilo e semelhantes, éteres, tais como éter t-butilmetílico, tetra-hidrofurano, 1,4-dioxano e semelhantes, hidrocarbonetos aromáticos halogenados, tais como clorobenzeno, bromobenzeno e semelhantes, hidrocarbonetos aromáticos, tais como tolueno, xileno e semelhantes, e uma sua mistura.

Após ter sido confirmado o desaparecimento do composto representado pela fórmula (XVIII) através de uma análise, tal como uma cromatografia em camada fina e semelhantes, o composto representado pela fórmula (XIII-1) pode ser isolado efectuando um processo de pós-tratamento, tal como adição da mistura resultante a água, extracção desta com um solvente orgânico, concentração de uma camada orgânica e semelhantes. O composto isolado, representado pela fórmula (XIII-1), pode ser depois purificado por um processo, tal como cromatografia, recristalização e semelhantes.

(Processo de Referência 4)

Entre um composto representado pela fórmula (XIII), um composto representado pela fórmula (XIII-2) pode ser preparado por reacção de um composto representado pela fórmula (XVIII) com

um agente de halogenação a -10 a 30 °C (primeira fase) e retendo o produto resultante a 40 a 120 °C, durante 0,1 a 24 horas (segunda fase).



[em que R³⁴ representa um átomo de halogéneo e R¹³ é como definido acima]

A primeira fase da reacção é normalmente efectuada na presença de um solvente. Exemplos do solvente utilizado na reacção incluem nitrilos, tais como acetonitrilo, propionitrilo e semelhantes, éteres, tais como éter dietílico, éter t-butilmetílico, tetra-hidrofurano, 1,4-dioxano e semelhantes, hidrocarbonetos aromáticos halogenados, tais como clorobenzeno, bromobenzeno e semelhantes, hidrocarbonetos aromáticos, tais como tolueno, xileno e semelhantes, e uma sua mistura.

Exemplos do agente de halogenação utilizado na primeira fase da reacção incluem sal de N-fluoropiridínio, tais como N,N'-difluoro-2,2'-bipiridínio bis(tetrafluoroborato) e semelhantes, e N-halogenossuccinimidas, tais como N-clorossuccinimida, N-bromossuccinimida, N-iodossuccinimida e semelhantes.

Na reacção, o agente de halogenação é, normalmente, utilizado numa proporção de 0,5 a 2 moles por 1 mole do composto representado pela fórmula (XVIII).

A temperatura reaccional na primeira fase da reacção está normalmente numa gama de 10 a 30 °C e um tempo reaccional está normalmente numa gama de 0,1 a 5 horas.

A mistura reaccional obtida na primeira fase da reacção pode ser normalmente utilizada como tal num processo na segunda fase.

O processo na segunda fase é efectuado, normalmente, retendo a mistura reaccional obtida na primeira fase a 40 a 120 °C.

Depois disso, o composto representado pela fórmula (XIII-2) pode ser isolado efectuando um processo de pós-tratamento, tal como a adição da mistura reaccional a água, extracção com um solvente orgânico, concentração da camada orgânica e semelhantes. O composto isolado, representado pela fórmula (XIII-2), pode ser depois purificado por um processo, tal como cromatografia, recristalização e semelhantes.

O composto representado pela fórmula (III) está disponível comercialmente ou pode ser sintetizado através de métodos conhecidos (e. g., métodos descritos em Indian Journal of Chemistry, Secção B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry (1998), 37B(1), 84 p, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters (2002), 12(16), 2221-2224 p, documento JP-B N° 52009736, Journal of Organic Chemistry (1994), 59(24), 7299-7305 p, Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements (2002), 177(11), 2651-2659 p, Bioorganic & Medicinal Chemistry (2001), 9(12), 3231-3241, Chemische Berichte (1960), 93, 2190-2097 p,

"The Chemistry of Heterocyclic Compounds (John Wiley & Sons, Inc.)").

Os compostos representados pela fórmula (IV), os compostos representados pela fórmula (VII), os compostos representados pela fórmula (VIII), os compostos representados pela fórmula (X) e malonato de dialquilo estão disponíveis comercialmente ou podem ser sintetizados utilizando os métodos conhecidos.

Exemplos de uma doença de plantas que pode ser controlada pelo presente composto incluem as seguintes doenças:

Pyricularia oryzae e *Cochliobolus miyabeanus* e *Rhizoctonia solani* do arroz;

Erysiphe graminis, *Gibberella zeae*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium culmorum*, *F. avenaceum*, *Microdochium nivale*, *Puccinia striiformis*, *P. graminis*, *P. recondita*, *P. hordei*, *Typhula* sp., *Micronectriella nivalis*, *Ustilago tritici*, *U. nuda*, *Tilletia caries*, *Pseudocercospora herpotrichoides*, *Rhynchosporium secalis*, *Septoria tritici*, *Leptosphaeria nodorum* e *Gaeumanomyces graminis*, do trigo e cevada;

Diaporthe citri, *Elsinoe fawcetti*, *Penicillium digitatum* e *P. italicum* dos citrinos;

Sclerotinia mali, *Valsa mali*, *Podosphaera leucotricha*, *Alternaria mali* e *Venturia inaequalis* da maçã;

Venturia nashicola, *V. pirina*, *Alternaria kikuchiana* e *Gymnosporangium haraeum* da pera;

Sclerotinia cinerea, *Cladosporium carpophilum* e *Phomopsis* sp. de pêsego; *Elsinoe ampelina*, *Glomerella cingulata*, *Uncinula necator*, *Phakopsora ampelopsidis*, *Guignardia bidwellii* e *Plasmopara viticola*, de uva;

Gloeosporium kaki, *Cercospora kaki* e *Mycosphaerella nawae* do caqui Japonês;

Colletotrichum lagenarium, *Sphaerotheca fuliginea*, *Mycosphaerella melonis*, *Fusarium oxysporum*, *Pseudoperonospora cubensis*, *Phytophthora* sp. e *Pythium* sp. de abóbora;

Alternaria solani, *Cladosporium fulvum* e *Phytophthora infestans* de tomate;

Phomopsis vexans e *Erysiphe cichoracearum*, de beringela;

Alternaria japonica e *Cercospora brassicae* de vegetais Cruciferae;

Puccinia allii de alho-porro; *Cercospora kikuchii*, *Elsinoe glycines*, *Diaporthe phaseolorum* var. *sojae* e *Phakopsora pachrhizii* de soja; *Colletotrichum lindemthianum* de feijão "kidney"; *Cercospora personata* e *Cercospora arachidicola* de amendoim; *Erysiphe pisi* de ervilha; *Alternaria solani* e *Phytophthora infestans* de batata; *Sphaerotheca humuli* de morango; *Exobasidium reticulatum* e *Elsinoe leucospila* de chã; *Alternaria longipes*, *Erysiphe cichoracearum*, *Colletotrichum tabacum*, *Peronospora tabacina* e *Phytophthora nicotianae* de tabaco; *Cercospora beticola* de cana-de-açúcar;

Diplocarpon rosae e *Sphaerotheca pannosa* de rosa; *Septoria chrysanthemi-indici* e *Puccinia horiana* de crisântemo; *Botrytis cinerea* e *Sclerotinia sclerotiorum* de várias colheitas; *Sclerotinia homeocarpaa* e *Rhizoctonia solani* de relva.

O agente de controlo das doenças das plantas da presente invenção pode ser o próprio presente composto, mas, normalmente, o agente contém o presente composto e um veículo inerte, tal como um veículo sólido, um veículo líquido e semelhantes e é formulado nas preparações por mistura posterior de um tensioactivo e outro adjuvante para preparações. Exemplos de tais preparações incluem concentrados passíveis de emulsão, pós passíveis de humidificação, grânulos passíveis de dispersão em água, preparações de emulsão, preparações passíveis de dispersão, pós e grânulos. Estas preparações contêm o presente composto como um ingrediente activo, normalmente a 0,1 a 90% em termos de proporção em peso.

Exemplos do veículo sólido utilizado para formular as preparações incluem pós finos e partículas de minerais, tais como argila branca, argila da attapulгите, bentonite, montmorillonite, argila ácida, pirofilite, talco, terra de diatomáceas, calcite e semelhantes, orgânicos naturais, tais como pós de espiga de milho, farinha de casca de avelã e semelhantes, orgânicos sintéticos, tais como ureia e semelhantes, sais, tais como carbonato de cálcio, sulfato de amónio e semelhantes, substâncias inorgânicas sintéticas, tais como óxido de silício hidratado sintético e semelhantes, e os exemplos do veículo líquido incluem hidrocarbonetos aromáticos, tais como xileno, alquilbenzeno, metilnaftaleno e semelhantes, álcoois, tais como 2-propanol, etilenoglicol, propilenoglicol,

éter monimetilílico de etilenoglicol e semelhantes, cetonas, tais como acetona, ciclo-hexanona, isoforona e semelhantes, óleos vegetais, tais como óleo de soja, óleo de semente de algodão e semelhantes, hidrocarbonetos alifáticos, ésteres, sulfóxido de dimetilo, acetonitrilo e água.

Exemplos do tensioactivo incluem tensioactivo aniónico, tal como sal de éster de alquilsulfato, sal de alquilarilsulfonato, sal de dialquilsulfosuccinato, sal do éster de fosfato do éter polioxietilenoalquilarílico, sal de ligninosulfonato, policondensato de formaldeído de sulfonato de nafataleno e semelhantes e tensioactivos não iónicos, tais como éter de polioxietilenoalquilarílico, copolímero de bloco de polioxietilenoalquilpolioxipropileno, éster de ácido gordo de sorbitano e semelhantes.

Exemplos de outros adjuvantes para preparações incluem polímeros solúveis em água, tais como álcool polivinílico, polivinilpirrolidona e semelhantes, polissacáridos, tais como goma arábica, ácido algínico e um seu sal, CMC (carboximetilcelulose), goma de xantano e semelhantes, substâncias inorgânicas, tais como silicato de magnésio e alumínio, alumina sol e semelhantes, conservantes, agentes corantes e estabilizadores, tais como PAP (fosfato de isopropilo acídico), BHT e semelhantes.

O agente de controlo das doenças das plantas da presente invenção é utilizado, por exemplo, para proteger uma planta contra uma doença de plantas por tratamento das folhas da planta ou é utilizado para proteger o crescimento da planta num solo contra uma doença de plantas, por tratamento do solo. Quando o agente de controlo das doenças das plantas da presente invenção

é utilizado por tratamento das folhas de uma planta ou quando o agente é utilizado por tratamento de um solo, a quantidade do tratamento varia dependendo do tipo de colheita, da planta a ser controlada, do tipo de doença a ser controlada, do nível de infestação da doença a ser controlada, a forma de preparação, um termo de tratamento, condições climatéricas e semelhantes, e da quantidade relativamente ao presente composto por 10000 m² é, normalmente, de 1 a 5000 g, de um modo preferido, 5 a 1000 g.

No caso dos concentrados passíveis de emulsão, pós passíveis de humidificação, preparações passíveis de dispersão e semelhantes, uma planta é, normalmente, tratada por diluição do agente com água, seguido por vaporização. Uma concentração do presente composto está, normalmente, numa gama de 0,0001 a 3% em peso, de um modo preferido, numa gama de 0,0005 a 1% em peso. No caso de pós, grânulos e semelhantes, uma planta é tratada com o agente sem diluição.

Alternativamente, o agente de controlo de doenças das plantas da presente invenção pode ser utilizado para um método de tratamento, tal como a desinfecção de sementes. Exemplos do método de desinfecção de uma semente incluem um método de imersão de uma semente de uma planta num agente de controlo de doenças de plantas da presente invenção, que foi preparado de modo a que a concentração do presente composto seja ajustada para 1 a 1000 ppm, um método de vaporização ou aplicação do agente de controlo de doenças das plantas da presente invenção com uma concentração do presente composto de 1 a 1000 ppm nas sementes da planta e um método de revestimento das sementes da planta com o agente de controlo de doenças das plantas da presente invenção que foi formulado em pós.

O método de controlo das doenças das plantas da presente invenção é, normalmente, efectuado por tratamento de uma planta que se espera que venha a desenvolver uma doença ou um solo onde a planta irá crescer e/ou tratamento de uma planta que se confirmou ter desenvolvido uma doença ou um solo onde a planta cresce, com uma quantidade eficaz de um agente de controlo das doenças das plantas da presente invenção.

O agente de controlo de doenças das plantas da presente invenção é, normalmente, utilizado como um agente de controlo de doenças de plantas para a horticultura, *i. e.*, um agente de controlo de doenças de plantas para controlar uma doença de plantas em campo arado, campo de arroz, pomar, jardim de chá, prado, relva e por aí em diante.

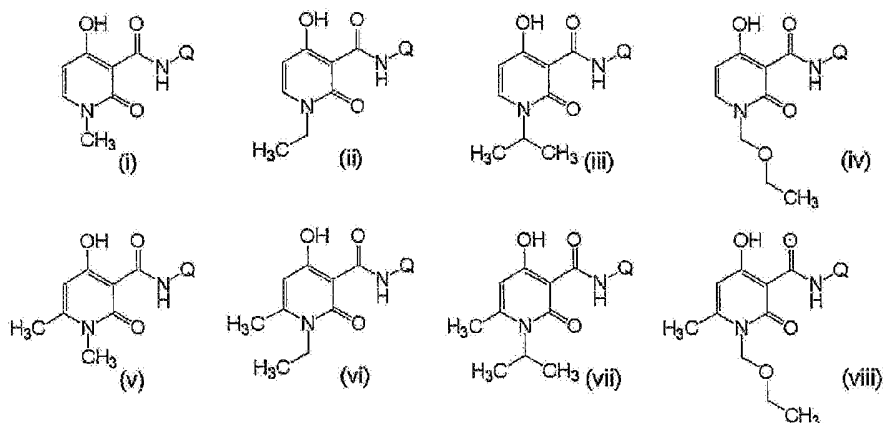
O agente de controlo de doenças das plantas da presente invenção pode ser utilizado (misturado ou combinado) em conjunto com outros fungicidas, insecticidas, acaricidas, nematocidas, herbicidas, agentes de controlo do crescimento de plantas e/ou fertilizantes.

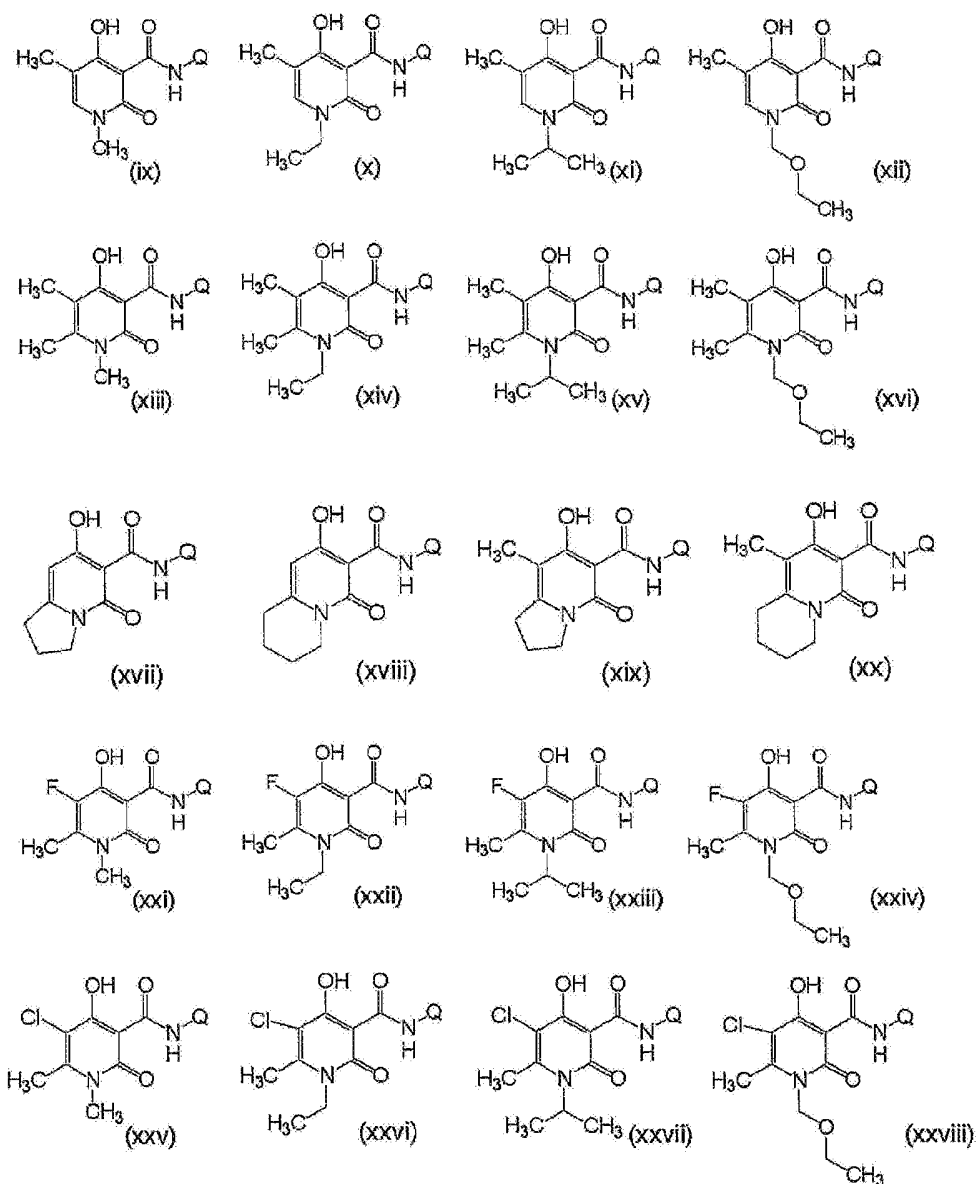
Exemplos de um ingrediente activo de tais outros fungicidas incluem clorotalonil, fluazinam, diclofluanida, fosetil-Al, derivados de imido cíclico (capstan, captafol, folpet etc.), derivados de ditiocarbamato (maneb, mancozeb, thiram, ziram, zineb, propineb etc.), derivados de cobre orgânico ou inorgânico (sulfato de cobre básico, oxicloreto de cobre, hidróxido de cobre, cobre de oxina, etc.), derivados de acilalanina (metalaxilo, furalaxilo, ofurace, ciprofuram, benalaxilo, oxadixilo etc.), compostos de estrobilurino (kresoxim-metilo, azoxistrobina, trifloxistrobina, picoxistrobina, piraclostrobina, dimoxistrobina, fluoxastrobina, metominostrobin etc.),

derivados de anilinopirimidina (ciprodinilo, pirimetanilo, mepanipirima etc.), derivados de fenilpirrole (fenpiclonilo, fludioxonilo etc.), derivados de imida (procimidona, iprodiona, vincrozolino etc.), derivados de benzimidazole (carbendazim, benomilo, tiabendazol, tiofanato-metilo etc.), derivados de amina (fenpropimorf, tridemorf, fenpropidina, espiroxamina etc.), derivados diazole (propiconazole, triadimenol, procloraz, penconazole, tebuconazole, flusilazole, diniconazole, bromuconazole, epoxiconazole, difenoconazole, ciproconazole, metconazole, triflumizole, tetraconazole, miclobutanilo, fenbuconazole, hexaconazole, fluquinconazole, triticonazole, bitertanol, imazalilo, flutriafol etc.), cimoxanilo, dimetomorf, famoxadona, fenamidona, iprovalicarb, bentiavalicarb, ciazofamid, picobenzamid, mandipropamida, zoxamida, etaboxam, boscalid, piribencarb, fluopicolida, fenexamida, quinoxifeno, proquinazida, dietofencarb, acibenzolar-S-metilo, guazatina e pentiopirad.

Exemplos do presente composto incluem os seguintes compostos.

Os compostos carboxamida representados pelas seguintes fórmulas (i) a (xxviii):



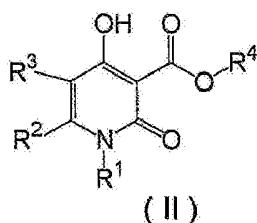


Nas fórmulas (i) a (xxviii), Q é qualquer um dos seguintes grupos.

Um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo, um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, um grupo 5-cloro-2-pirimidinilo, um grupo 2-cloro-5-pirimidinilo, um grupo 5-cloro-2-pirazinilo, um grupo

6-cloro-3-piridazinilo, um grupo 5-metil-2-pirimidinilo, um grupo 2-metil-5-pirimidinilo, um grupo 5-metil-2-pirazinilo, um grupo 6-metil-3-piridazinilo, um grupo 5-trifluorometil-2-pirimidinilo, um grupo 2-metoxi-5-pirimidinilo, um grupo 5-ciano-2-pirazinilo, um grupo 6-nitro-3-piridazinilo, um grupo quinoxalin-2-ilo, um grupo quinazolin-2-ilo, um grupo cinnolin-3-ilo, um grupo 6-cloro-2-pirazinilo, um grupo 6-metoxi-4-pirimidinilo, um grupo 4-metil-2-pirimidinilo, um grupo 6-metoxi-3-piridazinilo, um grupo 6-bromo-3-piridazinilo, um grupo 6-ciano-3-piridazinilo, um grupo 6-metiltio-3-piridazinilo, um grupo 6-metoxycarbonilmetiltio-3-piridazinilo, um grupo 5-bromo-2-pirimidinilo, um grupo 6-etil-3-piridazinilo, um grupo 6-propil-3-piridazinilo, um grupo 2-etoxi-5-pirimidinilo, um grupo 6-etoxi-3-piridazinilo, um grupo 6-etiltio-3-piridazinilo, um grupo 6-etoxycarbonilmetiltio-3-piridazinilo, um grupo 5-fluoro-2-pirimidinilo, um grupo 2-fluoro-5-pirimidinilo, um grupo 5-fluoro-2-pirazinilo, um grupo 6-fluoro-3-piridazinilo, um grupo 2-bromo-5-pirimidinilo, um grupo 5-bromo-2-pirazinilo, um grupo 5-ciano-2-pirimidinilo e um grupo 2-ciano-5-pirimidinilo.

Exemplos de aspectos do intermediário para o presente composto incluem os seguintes compostos:



Um composto no qual R¹ é um grupo alquilo C1-C3 ou um grupo alcóxialquilo C2-C5, R² é um átomo de hidrogénio ou um grupo

alquiloC1-C3 e R^3 é um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (II).

Um composto no qual R^1 e R^2 estão ligados um ou outro numa extremidade para formarem um grupo alcilenoC3-C4 e R^3 é um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (II).

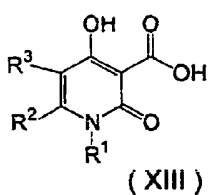
Um composto no qual R^1 é um grupo alquiloC1-C3, R^2 é um um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 e R^3 é um um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (II).

Um composto no qual R^1 é um grupo alquiloC1-C3, R^2 é um um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 e R^3 é um átomo de halogéneo na fórmula (II).

Um composto no qual R^1 é um grupo alquiloC1-C3, R^2 é um um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 e R^3 é um átomo de flúor na fórmula (II).

Um composto no qual R^1 é um grupo alquiloC1-C3, R^2 é um grupo alquiloC1-C3 e R^3 é um átomo de flúor na fórmula (II).

Um composto no qual R^1 é um grupo alquiloC1-C3, R^2 é um grupo metilo e R^3 é um átomo de flúor na fórmula (II).



Um composto no qual R^1 é um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5, R^2 é um um átomo de hidrogénio ou um grupo

alquiloC1-C3 e R^3 é um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (XIII).

Um composto no qual R^1 e R^2 estão ligados um ou outro numa extremidade para formarem um grupo alcilenoC3-C4 e R^3 é um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (XIII).

Um composto no qual R^1 é um grupo alquiloC1-C3, R^2 é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 e R^3 é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 na fórmula (XIII).

Um composto no qual R^1 é um grupo alquiloC1-C3, R^2 é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 e R^3 é um átomo de halogéneo na fórmula (XIII).

Um composto no qual R^1 é um grupo alquiloC1-C3, R^2 é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3 e R^3 é um átomo de flúor na fórmula (XIII).

Um composto no qual R^1 é um grupo alquiloC1-C3, R^2 é um grupo alquiloC1-C3 e R^3 é um átomo de flúor na fórmula (XIII).

Um composto no qual R^1 é um grupo alquiloC1-C3, R^2 é um grupo metilo e R^3 é um átomo de halogéneo na fórmula (XIII).

Um composto no qual R^1 é um grupo alquiloC1-C3, R^2 é um grupo metilo e R^3 é um átomo de flúor na fórmula (XIII).

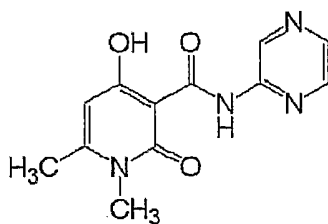
Exemplos

A presente invenção irá ser explicada em maior detalhe pelos Exemplos de Preparação, Exemplos de Formulação e Exemplos de Teste, mas a presente invenção não está limitada a estes Exemplos.

Em primeiro lugar, os Exemplos de Preparação do presente composto e Exemplos de Preparação do intermediário para preparar o presente composto serão apresentados pelos Exemplos de Preparação e Exemplos de Preparação de Referência.

Exemplos de Preparação 1

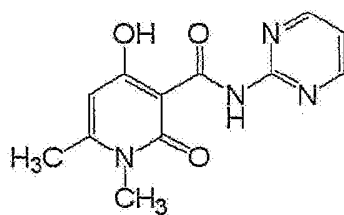
Foram adicionadas 211 mg de 1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de etilo e 95 mg de aminopirazina a 6 mL de bromobenzeno e a mistura foi agitada durante 3 horas, sob condições de refluxo com aquecimento. A mistura reaccional foi arrefecida para a temperatura ambiente e foi adicionado éter t-butilmetílico à mistura. O sólido resultante foi recolhido por filtração, lavado com éter t-butilmetílico e seco, para se obter 258 mg de N-(2-pirazinil)-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 1) representado pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,40 (3H, s), 3,54 (3H, s), 6,00 (1H, s), 8,34 (2H, m), 9,52 (1H, s), 12,93 (1H, s), 14,67 (1H, s).

Exemplo de Preparação 2

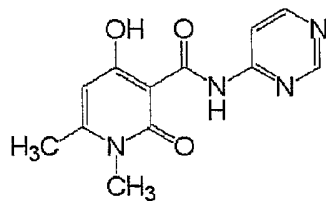
Utilizando 2-aminopirimidina em vez de aminopirazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 1, foi obtida a N-(2-pririmidinil)-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 2) representada pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,45 (3H, s), 3,50 (3H, s), 6,26 (1H, s), 7,13 (2H, m), 7,48 (2H, m), 12,19 (1H, s), 13,32 (1H, s), 14,28 (1H, s).

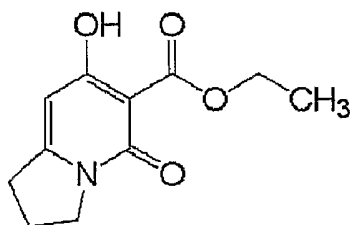
Exemplo de Preparação 3

Utilizando 4-aminopirimidina em vez de aminopirazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 1, foi obtida a N-(4-pririmidinil)-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 3) representada pela fórmula:

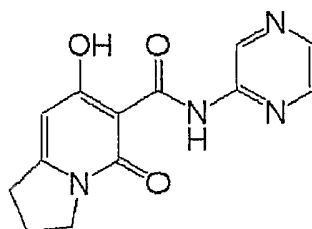


Exemplo de Preparação 4

Utilizando um composto éster do ácido carboxílico representado pela seguinte fórmula:

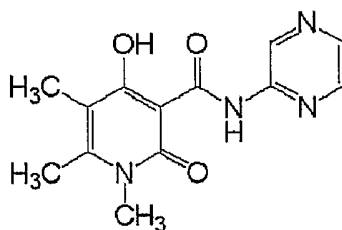


em vez de 1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-3-piridinocarboxilato de etilo e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 1, foi obtido um composto carboxamida (daqui em diante referido como presente composto 4), representada pela fórmula:



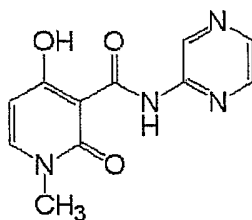
Exemplo de Preparação 5

Utilizando o 4-hidroxi-2-oxo-1,5,6-trimetil-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de metilo em vez de 1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de etilo e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 1, foi obtida a N-(2-pirazinil)-4-hidroxi-1,5,6-trimetil-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 5), representada pela seguinte fórmula:



Exemplo de Preparação 6

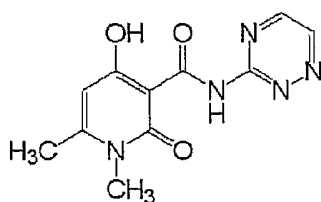
Utilizando 4-hidroxi-1-metil-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de metilo em vez do 1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de etilo e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 1, foi obtida a N-(2-pirazinil)-1-metil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 6) representada pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 3,50 (3H, s), 6,25 (1H, d, $J=8$ Hz), 8,01 (1H, d, $J=8$ Hz), 8,46 (2H, m), 9,39 (1H, s), 13,02 (1H, s), 14,50 (1H, s).

Exemplo de Preparação 7

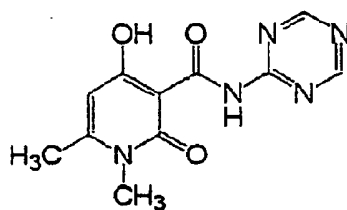
Utilizando a 3-amino-1,2,4-triazina em vez da aminopirazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 1, foi obtida a N-(1,2,4-triazin-3-il)-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 7), representada pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,42 (3H, s), 3,55 (3H, s), 6,02 (1H, s), 8,58 (1H, d, $J=2$ Hz), 9,05 (1H, d, $J=2$ Hz), 13,66 (1H, s), 14,48 (1H, s).

Exemplo de Preparação 8

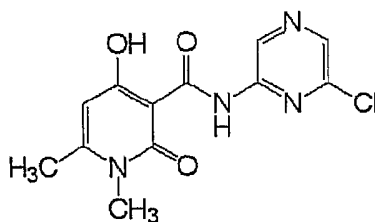
Utilizando a 2-amino-1,3,5-triazina em vez da aminopirazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 1, foi obtida a N-(1,3,5-triazin-2-il)-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 8), representada pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,42 (3H, s), 3,54 (3H, s), 6,03 (1H, s), 9,04 (2H, s), 13,48 (1H, s), 14,31 (1H, s).

Exemplo de Preparação 9

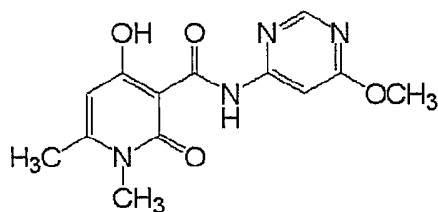
Utilizando a 2-amino-6-cloropirazina em vez da aminopirazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 1, foi obtida a N-(6-cloro-2-pirazinil)-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 9), representada pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,41 (3H, s), 3,53 (3H, s), 6,01 (1H, s), 8,34 (1H, s), 9,45 (1H, s), 12,99 (1H, s), 14,44 (1H, s).

Exemplo de Preparação 10

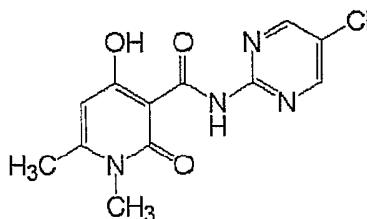
Utilizando a 4-amino-6-metoxipirimidina em vez da aminopirazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 1, foi obtida a N-(6-metoxi-4-pirimidinil)-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 10), representada pela fórmula:



RMN de ¹H (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 2,39 (3H, s), 3,52 (3H, s), 3,99 (3H, s), 5,98 (1H, s), 7,57 (1H, s), 8,54 (1H, s), 12,86 (1H, s), 14,57(1H, s)

Exemplo de Preparação 11

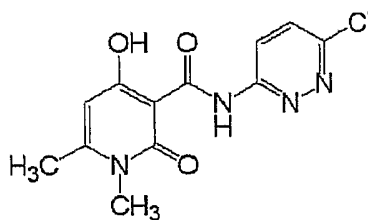
Utilizando a 2-amino-5-cloropirimidina em vez da aminopirazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 1, foi obtida a N-(5-cloro-2-pirimidinil)-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 11), representada pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,40 (3H, s), 3,53 (3H, s), 6,00 (1H, s), 8,61 (2H, s), 13,33 (1H, s), 14,67 (1H, s).

Exemplo de Preparação 12

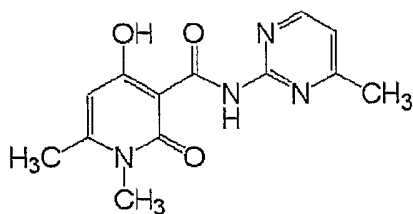
Utilizando a 3-amino-6-cloropiridazina em vez da aminopirazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 1, foi obtida a N-(6-cloro-3-piridazinil)-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 12), representada pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,41 (3H, s), 3,54 (3H, s), 6,00 (1H, s), 7,49 (1H, d, J=9 Hz), 8,50 (1H, d, J=9 Hz), 13,34 (1H, s), 14,40 (1H, s)

Exemplo de Preparação 13

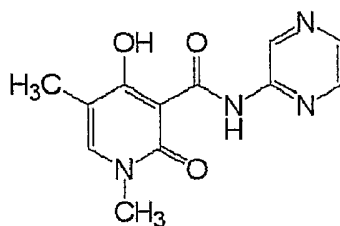
Utilizando a 2-amino-4-metilpirimidina em vez da aminopirazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 1, foi obtida a N-(4-metil-2-pirimidinil)-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 13), representada pela fórmula:



RMN de ¹H (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 2,39 (3H, s), 2,51 (3H, s), 3,53 (3H, s), 5,99 (1H, s), 6,91 (1H, d, J=5 Hz), 8,54 (1H, d, J=5 Hz), 13,10 (1H, s), 14,92 (1H, s).

Exemplo de Preparação 14

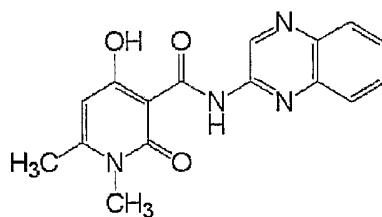
Utilizando o 1,5-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de etilo em vez do 1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de etilo e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 1, foi obtida a N-(2-pirazinil)-1,5-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 14), representada pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,06 (3H, s), 3,54 (3H, s), 7,24 (1H, s), 8,34 (2H, m), 9,52 (1H, d, $J=2$ Hz), 13,07 (1H, s), 14,37 (1H, s).

Exemplo de Preparação 15

Utilizando a 2-aminoquinoxalina em vez da aminopirazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 1, foi obtida a N-(quinoxalin-2-il)-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 15), representada pela fórmula:

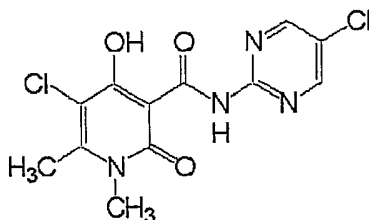


RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,42 (3H, s), 3,57 (3H, s), 6,03 (1H, s), 7,66 (1H, dd, $J=6,8$ Hz), 7,72 (1H, dd, $J=6,8$ Hz), 7,95 (1H, d, $J=8$ Hz), 8,08 (1H, d, $J=8$ Hz), 9,83 (1H, s), 13,17 (1H, s), 14,69 (1H, s).

Exemplo de Preparação 16

Foram adicionadas 161 mg de 5-cloro-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de etilo e 78 mg de 2-amino-5-cloropirimidina a 1,5 mL de bromobenzeno e a mistura foi agitada durante 4 horas, sob condições de refluxo por aquecimento. A mistura reaccional foi arrefecida para a temperatura ambiente e foi adicionado N-hexano à mistura reaccional.

O sólido resultante foi recolhido por filtração, lavado com uma mistura de éter t-butilmetílico e n-hexano e seco, para se obter 152 mg de N-(5-cloro-2-pirimidinil)-5-cloro-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 16), representada pela fórmula:

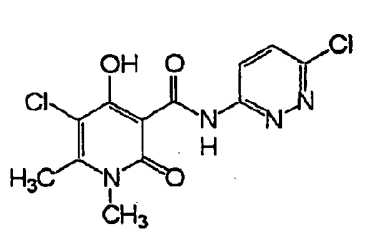


RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,62 (3H, s), 3,63 (3H, s), 8,63 (2H, s), 13,33 (1H, s), 15,72 (1H, s).

Exemplo de Preparação 17

Foram adicionadas 168 mg de 5-cloro-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de etilo e 82 mg de 3-amino-6-cloropiridazina a 1,5 mL de bromobenzeno e a mistura foi agitada durante 4 horas, sob refluxo por aquecimento. A

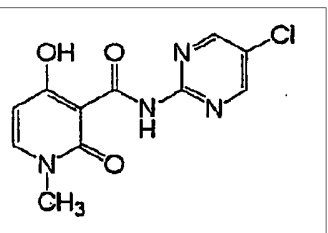
mistura reaccional foi arrefecida para a temperatura ambiente e foi adicionado n-hexano à mistura reaccional. O sólido resultante foi recolhido por filtração, lavado com uma mistura de éter t-butilmetílico e n-hexano e seco para se obter 180 mg da N-(6-cloro-3-piridazinil)-5-cloro-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 17), representada pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,63 (3H, s), 3,64 (3H, s), 7,51 (1H, d, $J=9$ Hz), 8,50 (1H, d, $J=9$ Hz), 13,35 (1H, s), 15,42 (1H, s)

Exemplo de Preparação 18

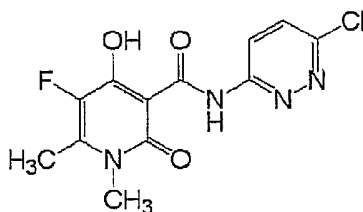
Utilizando o 4-hidroxi-1-metil-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de metilo em vez de 1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de etilo e utilizando 2-amino-5-cloropirimidina em vez de aminopirazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 1, foi obtida a N-(5-cloro-2-pririmidinil)-1-metil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 18), representada pela seguinte fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 3,56 (3H, s), 6,13 (1H, d, $J=7$ Hz), 7,39 (1H, d, $J=7$ Hz), 8,62 (2H, s), 13,28 (1H, s), 14,84 (1H, s).

Exemplo de Preparação 19

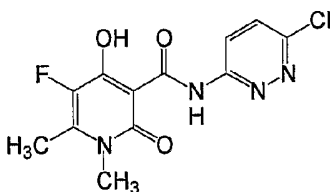
Foram adicionadas 600 mg de 5-fluoro-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de etilo e 194 mg de 3-amino-6-cloropiridazina a 5 mL de bromobenzeno e a mistura foi agitada, a 160 °C, durante 4 horas. A mistura reaccional foi arrefecida para a temperatura ambiente e submetida a cromatografia em sílica gel (clorofórmio:metanol - 20:1). O produto em bruto resultante foi lavado com uma mistura de éter t-butilmetílico e n-hexano e seco para se obter 311 mg de N-(6-cloro-3-piridazinil)-5-fluoro-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 19), representada pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,45 (3H, d, $J=3$ Hz), 3,56 (3H, s), 7,51 (1H, dd, $J=9,1$ Hz), 8,50 (1H, d, $J=9$ Hz), 13,34 (1H, s), 14,92 (1H, s).

Exemplo de Preparação 20

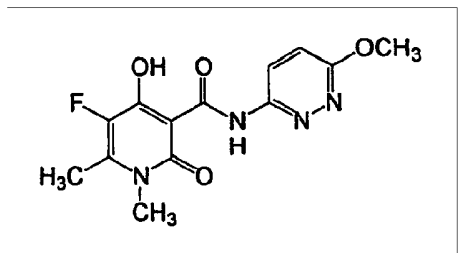
Foram adicionadas 300 mg de ácido 5-fluoro-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxílico e 266 mg de carbonildiimidazole a 5 mL de acetonitrilo. A mistura foi agitada durante 1 hora, sob condições de refluxo por aquecimento. Depois disso, foram adicionadas 212 mg de 3-amino-6-cloropiridazina à mistura e esta foi depois agitada durante 1 hora, sob condições de refluxo por aquecimento. A mistura reaccional foi arrefecida para a temperatura ambiente e foram produzidos cristais. Os cristais foram recolhidos por filtração para se obter 250 mg de N-(6-cloro-3-piridazinil)-5-fluoro-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (presente composto 19):



Exemplo de Preparação 21

Utilizando a 3-amino-6-metoxipiridazina em vez da 3-amino-6-cloropiridazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 20, foi obtida a N-(6-metoxi-3-piridazinil)-1,6-

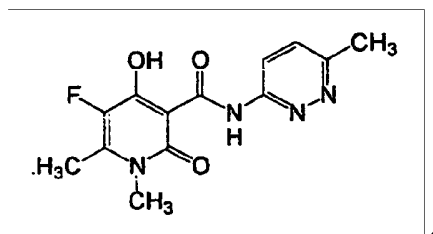
dimetil-5-fluoro-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 20), representada pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,42 (3H, s), 3,55 (3H, s), 4,12 (3H, s), 7,01 (1H, d, $J=8$ Hz), 8,37 (1H, d, $J=8$ Hz), 13,02 (1H, s), 15,36 (1H, br).

Exemplo de Preparação 22

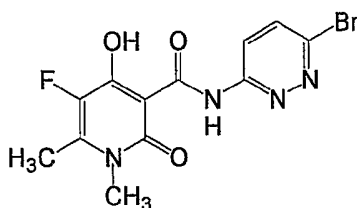
Utilizando a 3-amino-6-metilpiridazina em vez da 3-amino-6-cloropiridazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 20, foi obtida a N-(6-metil-3-piridazinil)-1,6-dimetil-5-fluoro-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropirizina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 21), representada pela fórmula:



RMN de ^1H (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 2,44 (3H, s), 2,60 (3H, s), 3,50 (3H, s), 7,65 (1H, d, $J=9$ Hz), 8,27 (1H, d, $J=9$ Hz), 13,23 (1H, s).

Exemplo de Preparação 23

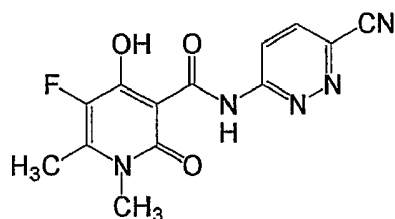
Utilizando a 3-amino-6-bromopiridazina em vez da 3-amino-6-cloropiridazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 20, foi obtida a N-(6-bromo-3-piridazinil)-1,6-dimetil-5-fluoro-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropirizina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 22), representada pela fórmula:



RMN de ^1H (DMSO-d_6 , TMS) δ (ppm): 2,45 (3H, s), 3,52 (3H, s), 7,25 (1H, s), 8,11 (1H, br), 8,48 (1H, br), 13,64 (1H br).

Exemplo de Preparação 24

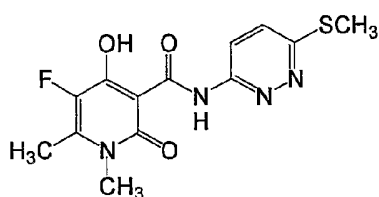
Utilizando a 3-amino-6-cianopiridazina em vez da 3-amino-6-cloropiridazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 20, foi obtida a N-(6-ciano-3-piridazinil)-1,6-dimetil-5-fluoro-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropirizina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 23) representada pela fórmula:



RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, TMS) δ (ppm): 2,46 (3H, s), 3,52 (3H, s), 8,37 (1H, d, $J=9$ Hz), 8,54 (1H, d, $J=9$ Hz), 13,73 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 25

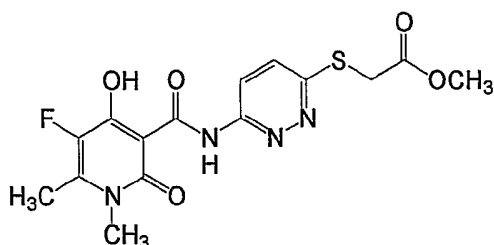
Utilizando a 3-amino-6-metiltiopiridazina em vez da 3-amino-6-cloropiridazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 20, foi obtida a N-(6-metiltio-3-piridazinil)-1,6-dimetil-5-fluoro-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 24), representada pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,44 (3H, s), 2,71 (3H, s), 3,55 (3H, s), 7,35 (1H, d, $J=9$ Hz), 8,28 (1H, d, $J=9$ Hz), 13,13 (1H, s), 15,21 (1H, s).

Exemplo de Preparação 26

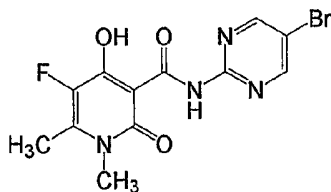
Utilizando 3-amino-6-(metoxycarbonilmetiltio)piridazina em vez de 3-amino-6-cloropiridazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 20, foi obtida a N-(6-metoxycarbonilmetiltio-3-piridazinil)-1,6-dimetil-5-fluoro-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropirizina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 25), representada pela fórmula:



RMN de ^1H (DMSO- d_6 , TMS) δ : 2,44 (3H, s), 3,50 (3H, s), 3,66 (3H, s), 4,18 (2H, s), 7,77 (1H, d, $J=9$ Hz), 8,24 (1H, d, $J=9$ Hz), 13,24 (1H, brs), 14,80 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 27

Utilizando a 2-amino-5-bromopirimidina em vez da 3-amino-6-cloropiridazina e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação 20, foi obtida a N-(5-bromo-2-pirimidinil)-1,6-dimetil-5-fluoro-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxamida (daqui em diante referida como presente composto 26), representada pela fórmula:

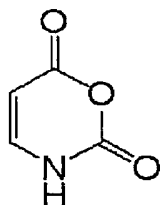


RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,46 (3H, s), 3,53 (3H, s), 9,00 (2H, s), 13,38 (1H, s), 15,39 (1H, s).

De seguida serão descritos Exemplos de Preparação de Referência para preparar os intermediários do presente composto.

Exemplo de Preparação de Referência 1

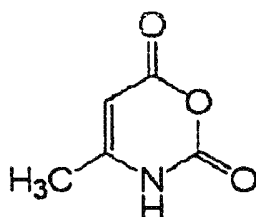
À temperatura ambiente, a uma mistura de 5,0 g de anidrido maleico e 20 mL de benzeno foram adicionados 7,9 mL de trimetilsililazida. A mistura foi agitada, a 50 até 60 °C, durante 3 horas. Após a mistura reaccional ter sido arrefecida para a temperatura ambiente, foram adicionados 4,5 mL de etanol, seguidos por mais agitação durante 3 horas. O sólido resultante foi recolhido por filtração e lavado com éter dietílico para se obter 300 mg de 2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona, representada pela fórmula:



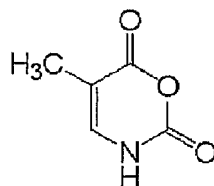
RMN de ^1H (CD_3SOCD_3 , TMS) δ (ppm): 5,62 (1H, d, $J=8$ Hz), 7,66 (1H, d, $J=8$ Hz), 11,55 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 2

À temperatura ambiente, a uma mistura de 44,8 g de anidrido citracónico e 60 mL de clorofórmio foram adicionadas 50,0 g de trimetilsililazida. A mistura foi agitada, a 50 até 60 °C, durante 5 horas. Após a mistura reaccional ser arrefecida com gelo, foram adicionadas 25,0 g de etanol, seguida por mais agitação durante 30 minutos. O sólido resultante foi recolhido por filtração e lavado com um solvente misto de clorofórmio e etanol, para se obter a 4-metil-2H-1,3-oxazina-2,6-(3H)-diona em bruto, representada pela fórmula:



Separadamente, a solução de lavagem foi concentrada sob pressão reduzida. Ao resíduo foi adicionado éter t-butilmetílico, seguido por filtração. O sólido resultante foi lavado com éter t-butilmetílico. O filtrado e a solução de lavagem foram combinados e concentrados sob pressão reduzida para se obter a 5-metil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona em bruto, representada pela fórmula:



4-Metil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona

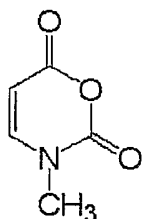
RMN de ^1H (CD_3SOCD_3 , TMS) δ (ppm): 2,06 (3H, s), 5,50 (1H, s), 11,47 (1H, s-br).

5-Metil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona

RMN de ^1H (CD_3SOCD_3 , TMS) δ (ppm): 1,78 (3H, s), 7,48 (1H, s), 11,47 (1H, s-br).

Exemplo de Preparação de Referência 3

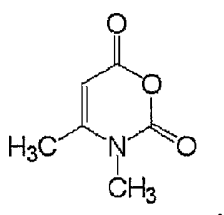
À temperatura ambiente, foram sequencialmente adicionadas 1,50 g de 2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona, 2,19 g de carbonato de potássio e 3,77 g de iodeto de metilo a 30 mL de acetona e a mistura foi agitada durante 10 horas, sob condições de refluxo por aquecimento. A mistura reaccional foi arrefecida para a temperatura ambiente e filtrada. O filtrado foi concentrado sob pressão reduzida e o sólido resultante foi seco para se obter 1,46 g de 3-metil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona, representada pela fórmula:



RMN de ^1H (CD_3SOCD_3 , TMS) δ (ppm): 3,26 (3H, s), 5,68 (1H, d, J=8 Hz), 7,82 (1H, d, J=8 Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 4

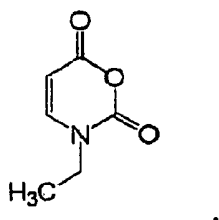
Utilizando 4-metil-2H-1,3-oxazina-2,6-(3H)-diona em bruto em vez de 2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação de Referência 3, foi obtida a 3,4-dimetil-2H-1,3-oxazina-2,6-(3H)diona em bruto, representada pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,27 (3H, d), 3,41 (3H, s), 5,49 (1H, d).

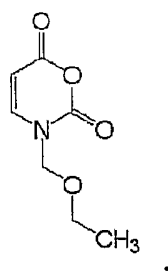
Exemplo de Preparação de Referência 5

Utilizando o brometo de etilo em vez de iodeto de metilo e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação de Referência 3, foi obtida a 3-etil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona, representada pela fórmula:



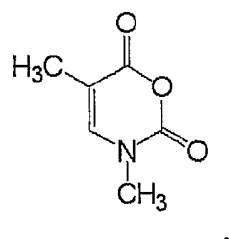
Exemplo de Preparação de Referência 6

Utilizando o éter de clorometiletilo em vez de iodeto de metilo e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação de Referência 3, foi obtida a 3-etoximetil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona, representada pela fórmula:



Exemplo de Preparação de Referência 7

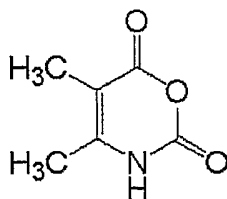
Utilizando a 5-metil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona em bruto em vez da 2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação de Referência 3, foi obtida a 3,5-dimetil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona em bruto, representada pela fórmula:



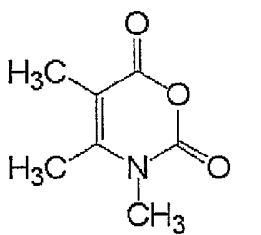
RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,94 (3H, d), 3,37 (3H, s), 6,99 (1H, do tipo q).

Exemplo de Preparação de Referência 8

Utilizando a 4,5-dimetil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona representada pela fórmula:



em vez da 2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação de Referência 3, foi obtida a 3,4,5-trimetil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona, representada pela fórmula:

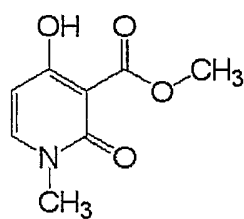


RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,97 (3H, s), 2,26 (3H, s), 3,42 (3H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 9

Sob arrefecimento com gelo, foram adicionadas 568 mg de hidreto de sódio (60%) a uma mistura de 181 mg de malonato de dimetilo e 70 mL de N,N-dimetilformamida e a mistura foi agitada durante 20 minutos. Após a mistura ser aquecida para 80 °C, foram adicionadas 1,50 g de 3-metil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona

à mistura, seguida por agitação posterior, a 120 °C, durante 7 horas. A mistura reaccional foi concentrada sob pressão reduzida, foram adicionadas 2 mol/L de ácido clorídrico ao resíduo e a mistura foi agitada, a 60 °C, durante 15 minutos. A mistura foi extraída com acetato de etilo. A camada orgânica foi lavada com uma solução de cloreto de sódio aquosa saturada, seca com sulfato de sódio, filtrada e concentrada. O resíduo foi submetido a cromatografia em coluna de sílica gel (eluente: acetato de etilo), para se obter 100 mg de 4-hidroxi-1-metil-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de metilo, representado pela fórmula:

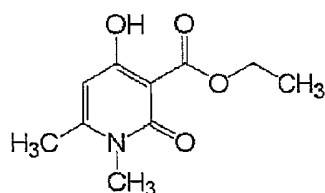


RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 3,44 (3H, s), 3,97 (3H, s), 5,97 (1H, d, $J=8$ Hz), 7,37 (1H, d, $J=8$ Hz), 13,21 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 10

À temperatura ambiente, foi adicionado 1 mL de uma solução de 0,71 g de malonato de dietilo em tetra-hidrofurano a uma mistura de 0,19 g de hidreto de sódio e 4 mL de tetra-hidrofurano e a mistura foi agitada durante 20 minutos. À temperatura ambiente, foram adicionados 3 mL de uma solução de 0,59 g de 3,4-dimetil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona em tetra-hidrofurano à mistura, seguido por agitação durante 2 horas, sob condições de refluxo por aquecimento. A mistura reaccional foi concentrada sob pressão reduzida. Ao resíduo

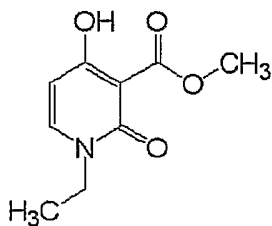
foram adicionados 10 mL de água e 12 mL de 2 mol/L ácido cloídrico, seguido por extração com acetato de etilo. A camada orgânica foi seca com sulfato de magnésio, filtrada e concentrada para se obter 0,57 g de 1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de etilo, representado pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,44 (3H, t, $J=7$ Hz), 2,34 (3H, s), 3,45 (3H, s), 4,43 (2H, q, $J=7$ Hz), 5,86 (1H, s), 13,26 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 11

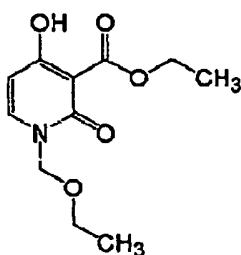
Utilizando 3-etil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona em vez de 3,4-dimetil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona, utilizando malonato de dimetilo em vez de malonato de dietilo e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação de Referência 10, foi obtido o 1-etil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de metilo, representado pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,33 (3H, t, $J=7$ Hz), 3,94 (2H, q, $J=7$ Hz), 3,98 (3H, s), 5,98 (1H, d, $J=8$ Hz), 7,37 (1H, d, $J=8$ Hz), 13,25 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 12

Utilizando a 3-etoximetil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona em vez da 3,4-dimetil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação de Referência 10, foi obtido o 1-etoximetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de etilo, representado pela fórmula:

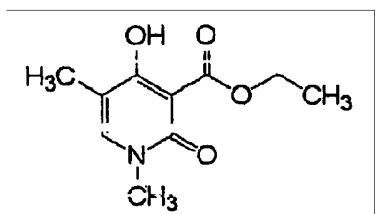


RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,20 (3H, t, $J=7$ Hz), 1,44 (3H, t, $J=7$ Hz), 3,60 (2H, q, $J=7$ Hz), 4,45 (2H, q, $J=7$ Hz), 5,30 (2H, s), 6,03 (1H, d, $J=8$ Hz), 7,50 (1H, d, $J=8$ Hz), 13,55 (1H, s)

Exemplo de Preparação de Referência 13

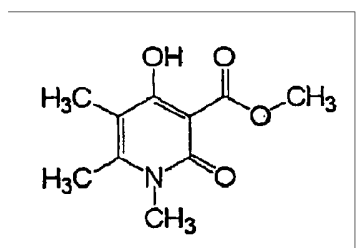
Utilizando a 3,5-dimetil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona em vez de 3,4-dimetil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação de Referência 10, foi

obtido o 1,5-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de etilo, representado pela fórmula:



Exemplo de Preparação de Referência 14

Utilizando a 3,4,5-trimetil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona em vez da 3,4-dimetil-2H-1,3-oxazine-2,6(3H)-diona e utilizando o malonato de dimetilo em vez do malonato de dietilo e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação de Referência 10, foi obtido o 4-hidroxi-2-oxo-1,5,6-trimetil-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de metilo, representado pela fórmula:

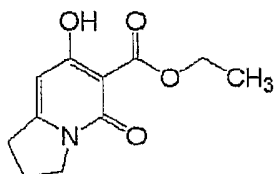


RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,05 (3H, s), 2,36 (3H, s), 3,51 (3H, s), 3,96 (3H, s), 13,83 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 15

Uma mistura de 10,1 mL de 2-metil-1-pirrolina e 2,27 mL de metanotricarboxilato de trietilo foi agitada, a 200 °C, durante 20 horas. A mistura reaccional foi arrefecida para a temperatura

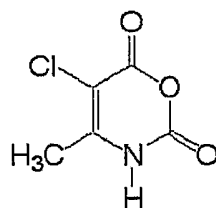
ambiente e submetida a cromatografia em coluna de sílica gel para se obter 400 mg do éster do ácido carboxílico representado pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,43 (3H, t, $J=7$ Hz), 2,14 (2H, m), 3,06 (2H, t, $J=7$ Hz), 4,08 (2H, t, $J=7$ Hz), 4,41 (2H, q, $J=7$ Hz), 5,90 (1H, s), 13,35 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 16

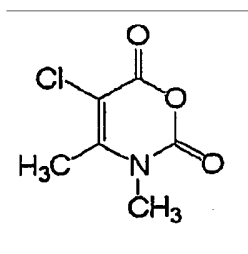
Depois, foram adicionadas, sequencialmente, 16,5 g de 2-cloroacetoacetato de etilo e 8,91 g de carbamato de etilo a 83,9 g de oxicloreto fosforoso, a mistura foi agitada, a 90 °C, durante 5 horas. A mistura reaccional foi concentrada sob pressão reduzida e foi adicionado tolueno e água ao resíduo, seguido por separação das camadas. A camada orgânica foi extraída com água quatro vezes. As camadas aquosas foram recolhidas e extraídas com acetato de etilo quatro vezes. As camadas orgânicas foram recolhidas, lavadas com água, secas com sulfato de magnésio, filtradas e concentradas. O sólido resultante foi lavado com uma mistura de éter t-butilmetílico e n-hexano e seco para se obter 5-cloro-4-metil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona, representada pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,34 (3H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 17

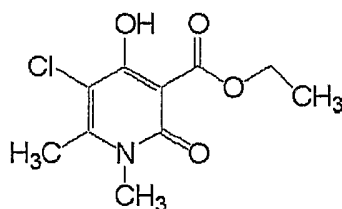
À temperatura ambiente, foram adicionadas, sequencialmente, 2,11 g de 5-cloro-4-metil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona, 2,07 g de carbonato de potássio e 1,3 mL de iodeto de metilo a 40 mL de acetona e a mistura foi agitada durante 3 horas, sob condições de refluxo por aquecimento. À mistura reaccional foram adicionados 0,5 mL de iodeto de metilo e a mistura foi depois agitada durante 2 horas, sob condições de refluxo por aquecimento. A mistura reaccional foi arrefecida para a temperatura ambiente e filtrada. O filtrado foi concentrado sob pressão reduzida. O sólido resultante foi seco para se obter 1,74 g de 5-cloro-3,4-dimetil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona, representada pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,48 (3H, s), 3,48 (3H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 18

A 0,43 g de hidreto de sódio (60%) foram adicionados 35 mL de tetra-hidrofurano, foram adicionados 2,5 mL de uma solução de 1,76 g de malonato de dietilo em tetra-hidrofurano sob arrefecimento com gelo e a mistura foi agitada, à temperatura ambiente, durante 1 hora. À mistura foram adicionadas 1,74 g de 5-cloro-3,4-dimetil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona, seguido por agitação durante 3,5 horas, sob condições de refluxo por aquecimento. A mistura reaccional foi concentrada sob pressão reduzida. Ao resíduo foram adicionados, sequencialmente, 20 mL de água e 15 mL de 1 mol/L de ácido clorídrico e a reacção foi extraída duas vezes com 85 mL de clorofórmio. A camada orgânica foi seca com sulfato de magnésio, filtrada e concentrada. O resíduo foi lavado com n-hexano para se obter 1,52 g de 5-cloro-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de etilo, representado pela fórmula:

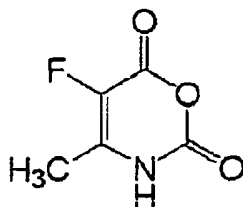


RMN de ¹H (CDCl₃, TMS) δ (ppm): 1,45 (3H, t, J=7 Hz), 2,57 (3H, s), 3,54 (3H, s), 4,46 (2H, q, J=7 Hz), 14,10 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 19

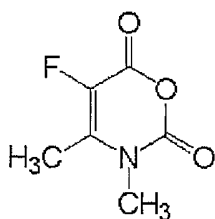
Utilizando o 2-fluoroacetoacetato de etilo em vez de 2-cloroacetoacetato de etilo e de acordo com o mesmo modo que no

Exemplo de Preparação de Referência 16, foi obtida a 5-fluoro-4-metil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona, representada pela fórmula:



Exemplo de Preparação de Referência 20

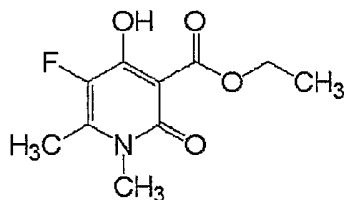
Utilizando a 5-fluoro-4-metil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona em vez de 5-cloro-4-metil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação de Referência 17, foi obtida a 5-fluoro-3,4-dimetil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona, representada pela fórmula:



Exemplo de Preparação de Referência 21

Utilizando a 5-fluoro-3,4-dimetil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona em vez da 5-cloro-3,4-dimetil-2H-1,3-oxazina-2,6(3H)-diona e de acordo com o mesmo modo que no Exemplo de Preparação de Referência 18, foi obtido o 5-fluoro-1,6 dimetil-4-hidroxi-2-

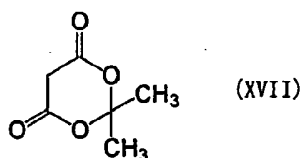
oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxilato de etilo, representado pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,45 (3H, d, $J=7$ Hz), 2,38 (3H, s), 3,46 (3H, s), 4,46 (2H, q, $J=7$ Hz), 13,67 (1H, s), 13,64 (1H, s).

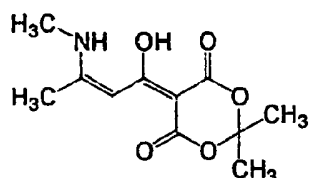
Exemplo de Preparação de Referência 22

14,4 g de um composto representado pela fórmula (XVII):



e 6,8 g de diceteno foram dissolvidas em 150 mL de acetonitrilo, e foram-lhe adicionadas 1,01 g de trietilamina à temperatura ambiente. A mistura foi agitada, à temperatura ambiente, durante 1 hora. Depois, foram adicionadas 15,5 g de uma solução a 40% de metilamina em metanol à mistura, seguida por agitação à temperatura ambiente, durante 1 hora. Depois disso, a mistura reaccional foi arrefecida com gelo e foram adicionados 30 mL de ácido clorídrico concentrado. Os cristais resultantes foram recolhidos por filtração e secos para se obter 17,6 g de

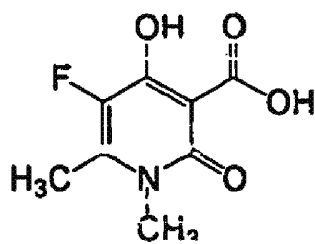
2,2-dimetil-5-(1-hidroxi-3-metilamino-2-butenilideno)-1,3-dioxano-4,6-diona, representada pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 1,70 (6H, s), 2,16 (3H, s), 3,09 (3H, d, $J=4$ Hz), 6,45 (1H, s), 8,82 (1H, br).

Exemplo de Preparação de Referência 23

1,0 g de 2,2-dimetil-5-(1-hidroxi-3-metilamino-2-butenilideno)-1,3-dioxano-4,6-diona foram suspensas em 20 mL de acetonitrilo, foram-lhes adicionadas 806 mg de bis(tetrafluoroborato) de N,N'-difluoro-2,2'-bipiridínio e isto foi agitado, à temperatura ambiente, durante 4 horas e a 50 °C, durante 30 minutos. A mistura reaccional foi adicionada a 100 mL de água gelada e esta foi extraída duas vezes com 100 mL de clorofórmio. A camada orgânica foi seca com sulfato de magnésio anidro e concentrada e o resíduo foi submetido a cromatografia em coluna de sílica gel (eluente: acetato de etilo) para se obter 480 mg de ácido 5-fluoro-1,6-dimetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2-di-hidropiridina-3-carboxílico, representado pela fórmula:



RMN de ^1H (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 2,47 (3H, s), 3,58 (3H, s), 13,89 (1H, br), 15,46 (1H, br).

De seguida, serão apresentados os Exemplos de Formulação. Parte representa parte em peso e o presente composto é indicado por um número de composto descrito na Tabela 1 até à Tabela 3.

Exemplo de Formulação 1

Cinquenta partes de cada um dos presentes compostos 1 a 26, 3 partes de ligninsulfonato de cálcio, 2 partes de laurilsulfato de sódio e 45 partes de óxido de silício hidratado sintético são moidos e bem misturadas de modo a obter cada um dos pós passíveis de humidificação.

Exemplo de Formulação 2

Vinte partes de cada um dos presentes compostos 1 a 26 e 1,5 partes de trioleato de sorbitano são misturadas com 28,5 partes de uma solução aquosa contendo 2 partes de álcool polivinílico e divididas finamente através de um método de moagem húmida, são adicionadas 40 partes de uma solução aquosa contendo 0,05 partes de goma de xantano e são adicionadas 0,1 partes de silicato de magnésio e alumínio, são adicionadas 10 partes de propilenoglicol e esta é agitada e misturada para se obter cada preparação passível de dispersão.

Exemplo de Formulação 3

Duas partes de cada um dos presentes compostos 1 a 26, 88 partes de argila branca e 10 partes de talco são moídas e bem misturadas para se obter cada pó.

Exemplo de Formulação 4

Cinco partes de cada um dos presentes compostos 1 a 26, 14 partes de éter de polioxietilenoestirilfenilo, 6 partes de dodecilbenzenossulfonato de cálcio e 75 partes de xileno são bem misturadas para se obter cada um dos concentrados passíveis de emulsão.

Exemplo de Formulação 5

Duas partes de cada um dos presentes compostos 1 a 26, 1 parte de óxido de silício hidratado sintético, 2 partes de ligninsulfonato de cálcio, 30 partes de bentonite e 65 partes de argila branca são moídas e bem misturadas, é adicionada água e a mistura é bem amassada, granulada e seca, para se obter cada um dos grânulos.

Exemplo de Formulação 6

Dez partes de cada um dos presentes compostos 1 a 26, 35 partes de carbono branco contendo 50 partes de sal de sulfato de amónio de éter de polioxi-etilenoalquilo e 55 partes de água são misturadas e finamente divididas por um método de moagem seca para se obter cada uma das preparações passíveis de dispersão.

Depois, os Exemplos de Teste demonstraram que o presente composto é útil como um fungicida agrícola e hortícola. O presente composto é indicado por um número de composto.

Exemplo de Teste 1: Teste do efeito de controlo do bolor cinzento (*Botrytis cinerea*) no pepino (efeito preventivo)

Um recipiente de plástico foi carregado com solo arenoso e um pepino (Nome da variedade de planta: Sagamihanpaku) foi semeada e crescida, durante 10 dias, numa estufa. Cada um das preparações passíveis de dispersão dos presentes compostos 1 a 5, 7, 11, 12, 16, 18 e 19 que foi obtida de acordo com o Exemplo de Formulação 6 foi diluída com água até uma concentração pré-determinada (500 ppm) para preparar uma solução de vaporização. Cada solução de vaporização foi vaporizada nas folhas de modo a que a solução aderisse, de modo suficiente, às folhas de pepino. Após a vaporização, o pepino foi seco ao ar até tal extensão que a solução de vaporização nas folhas fique seca e foi colocado um meio PDA contendo um esporo de bolor cinzento de pepino (*Botrytis cinerea*) nas folhas de pepino. Após a inoculação, o pepino foi colocado sob humidade elevada a 12 °C, durante 5 dias e o efeito de controlo foi investigado. Como

um resultado, uma área de uma lesão numa planta tratada com o presente composto 1 a 5, 7, 11, 12, 16, 18 ou 19 foi 10% ou inferior à área de uma lesão numa planta não tratada.

Exemplo de Teste 2: Teste de efeito no controlo da fusariose (*Fusarium culmorum*) (efeito preventivo)

Um frasco de plástico foi carregado com solo arenoso e foi semeado trigo (Nome da variedade da planta: shirogane komugi) e foi crescido durante 8 dias numa estufa. Cada uma das preparações passíveis de dispersão do presente compostos 4, 6, 8, 11 e 14, que foram obtidas de acordo com o Exemplo de Formulação 6, foi diluída com água para uma concentração pré-determinada (500 ppm) para preparar uma solução de vaporização. Cada solução de vaporização foi vaporizada nas folhas de modo a que a solução adira de modo suficiente às folhas do trigo. Após vaporização, o trigo foi seco ao ar até tal extensão de modo a que a solução de vaporização secasse nas folhas e foi inoculada, por vaporização, uma suspensão esporos de fusariose do trigo (*Fusarium culmorum*) (contendo cerca de 2000000 esporos por 1 mL de suspensão) (proporção de cerca de 2 mL por planta). Após vaporização, o trigo foi colocado sob humidade elevada a 23 °C, durante 4 dias, e foi colocado numa estufa a 23 °C, durante 3 dias.

Depois disto, foi investigado o efeito de controlo. Como resultado, uma área de uma lesão numa planta tratada com o presente composto 4, 6, 8, 11 ou 14 foi de 10% ou inferior à area de uma lesão numa planta não tratada.

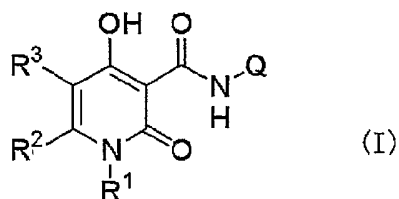
Aplicabilidade Industrial

Utilizando o presente composto, as doenças das plantas podem se controladas.

Lisboa, 14 de Maio de 2010

REIVINDICAÇÕES

1. Composto carboxamida representado pela fórmula (I):



em que Q representa um grupo heterocíclico aromático com 6 membros, contendo azoto, opcionalmente fundido com um anel benzeno, dois ou mais átomos que constituem o anel do grupo heterocíclico são átomos de azoto, o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro,

R¹ representa um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcoxialquilo C2-C5, R² representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3, ou R¹ e R² estão ligados um ao outro, numa extremidade, para representar um grupo alcilenoC3-C4,

R³ representa um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3.

2. Composto carboxamida de acordo com a reivindicação 1, em que Q representa um grupo heterocíclico aromático com 6 membros,

contendo azoto, opcionalmente fundido com um anel benzeno, dois ou mais átomos que constituem o anel do grupo heterocíclico são átomos de azoto, o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcóxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro,

R¹ representa um grupo alquiloC1-C3 ou um grupo alcóxialquilo C2-C5, R² representa um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3, ou R¹ e R² estão ligados um ao outro numa extremidade para representar um grupo alcilenoC3-C4.

R³ representa um átomo de hidrogénio, um átomo de halogéneo ou um grupo alquiloC1-C3.

3. Composto carboxamida de acordo com reivindicação 1, em que Q é um grupo heterocíclico aromático com 6 membros, nos quais dois ou mais átomos constituintes do anel são átomos de azoto e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcóxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcóxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro.
4. Composto carboxamida de acordo com a reivindicação 1, em que Q é um grupo heterocíclico aromático com 6 membros, nos quais dois ou mais átomos constituintes do anel são átomos de azoto e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo

alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro.

5. Composto carboxamida de acordo com a reivindicação 1, em que Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo, um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, um grupo quinoxalin-2-ilo, um grupo quinazolin-2-ilo ou um grupo cinolin-3-ilo e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonyl)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro.
6. Composto carboxamida de acordo com a reivindicação 1, em que Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo, um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo, um grupo quinoxalin-2-ilo, um grupo quinazolin-2-ilo ou um grupo cinolin-3-ilo e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro.
7. Composto carboxamida de acordo com a reivindicação 1, em que Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo

4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo ou um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um grupo alquilC1-C3tio, um grupo (alcoxiC1-C3carbonil)alquilC1-C3tio, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro.

8. Composto carboxamida de acordo com a reivindicação 1, em que Q é um grupo heterocíclico que é um grupo 2-pirimidinilo, um grupo 4-pirimidinilo, um grupo 5-pirimidinilo, um grupo 2-pirazinilo, um grupo 3-piridazinilo, um grupo 4-piridazinilo, um grupo 1,2,4-triazin-3-ilo ou um grupo 1,3,5-triazin-2-ilo e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, um grupo haloalquiloC1-C3, um grupo alcoxiloC1-C3, um átomo de halogéneo, um grupo ciano e um grupo nitro.
9. Composto carboxamida de acordo com a reivindicação 1, em que R³ é um átomo de hidrogénio ou um grupo alquiloC1-C3.
10. Composto carboxamida de acordo com a reivindicação 1, em que R³ é um átomo de hidrogénio ou um átomo de halogéneo.
11. Agente de controlo de doenças de plantas, compreendendo um composto carboxamida como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 10, como um ingrediente activo e um veículo inerte.

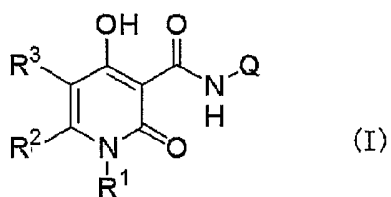
12. Método de controlo de uma doença de plantas, compreendendo um passo de tratamento de uma planta ou um solo em que a planta cresce com uma quantidade eficaz do composto carboxamida como definido em qualquer das reivindicações 1 a 10.
13. Utilização de um composto carboxamida como definido em qualquer das reivindicações 1 a 10, para controlar uma doença das plantas.

Lisboa, 14 de Maio de 2010

RESUMO

"COMPOSTO DE CARBOXAMIDA E SUA UTILIZAÇÃO"

Um composto de carboxamida representado pela fórmula (I):



[em que Q representa um grupo heterocíclico aromático, com 6 membros, contendo azoto, opcionalmente fundido com um anel benzeno, dois ou mais átomos constituintes do anel do grupo heterocíclico são um átomo de azoto e o grupo heterocíclico pode ser substituído com, pelo menos, um grupo seleccionado do grupo consistindo de um grupo alquiloC1-C3, etc.], e um agente de controlo das doenças das plantas compreendendo este como um ingrediente activo.