



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

(11) PI 0807665-0 B1

(22) Data do Depósito: 29/02/2008

(45) Data de Concessão: 14/02/2017



(54) Título: PROCESO PARA A PREPARAÇÃO DE COMPOSTOS

(51) Int.Cl.: C07C 253/30; C07D 487/04

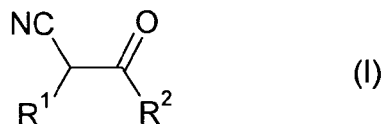
(30) Prioridade Unionista: 02/03/2007 EP 071034128

(73) Titular(es): BASF SE

(72) Inventor(es): UWE JOSEF VOGELBACHER; PETER OTTO; MICHAEL RACK

“PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE COMPOSTOS”

A presente invenção refere-se a um a processo para a preparação de β -cetonitrilas de fórmula geral I



em que

5 R^1 é C_1 - C_{12} -alquila, C_2 - C_{12} -alquenila, C_2 - C_{12} -alquinila, C_3 - C_8 -cicloalquila, C_3 - C_8 -cicloalquil- C_1 - C_4 -alquila, fenil- C_1 - C_4 -alquila, fenóxi- C_1 - C_4 -alquila ou benzilóxi- C_1 - C_4 -alquila, em que C_1 - C_{12} -alquila pode ser substituído por um dos radicais R^A , os grupos C_3 - C_8 -cicloalquila nos radicais mencionados acima podem ser substituídos por 1, 2, 3, 4 ou 5 radicais R^B e os
10 grupos fenila nos radicais mencionados acima podem ser substituídos por 1, 2, 3, 4 ou 5 radicais R^C ;

R^A é selecionado do grupo que consiste de C_1 - C_{10} -alcóxi, C_1 - C_6 -alcóxi- C_1 - C_4 -alcóxi, C_1 - C_{10} -alquiltio, NH_2 , C_1 - C_{10} -alquilamino e di- C_1 - C_{10} -alquilamino;

15 R^B é selecionado do grupo que consiste de flúor, C_1 - C_4 -alquila, C_1 - C_4 -perfluoroalquila e os significados dados para R^A ;

R^C é selecionado do grupo que consiste de flúor, nitro, C_1 - C_4 -alquila, C_1 - C_4 -perfluoralquila e os significados dados para R^A ;

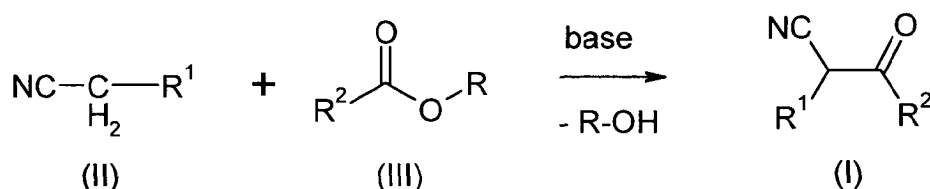
R^2 é hidrogênio, C_1 - C_{12} -alquila, C_2 - C_{12} -alquenila, C_2 - C_{12} -alquinila, C_3 - C_8 -cicloalquila, C_3 - C_8 -cicloalquil- C_1 - C_4 -alquila, fenila, fenil- C_1 - C_4 -alquila, fenóxi- C_1 - C_4 -alquila ou benzilóxi- C_1 - C_4 -alquila, em que C_1 - C_{12} -alquila pode ser substituído por um dos radicais R^A , os grupos C_3 - C_8 -cicloalquila nos radicais mencionados acima podem ser substituídos por 1, 2, 3, 4 ou 5 radicais R^B e os grupos fenila nos radicais mencionados acima
20 podem ser substituídos por 1, 2, 3, 4 ou 5 radicais R^C .
25

As β -cetonitrilas, em particular aquelas de fórmula geral I, são matérias-primas interessantes para a preparação de compostos heterocíclicos

ativos, em particular para a preparação de 7-aminoazolpirimidinas fungicidamente ativas (ver, por exemplo, EP-A-141317, WO2006/087325).

As β -cetonitrilas são usualmente preparadas por condensação de nitrilas que tenham átomos de hidrogênio na posição α em relação ao grupo nitrila com ésteres carboxílicos na presença de uma base. No esquema 1 a seguir, esta reação é apresentada para a preparação das β -cetonitrilas de fórmula I. No esquema 1, as variáveis R^1 e R^2 têm os significados mencionados acima. R é um radical inerte que está ligado por meio de um átomo de carbono e geralmente tem de 1 a 12 átomos de carbono.

Esquema 1:



Desse modo, por exemplo, a EP 141317 descreve a preparação de cianetos de alquila β -acilados por reação de cianetos de alquila com ésteres carboxílicos e bases fortes, por exemplo, hidretos de metal alcalino, amidas de metal alcalino e alquilas de metal. No entanto, tais bases são relativamente onerosas e difíceis de serem manipuladas, tornando difícil a transferência desta reação para uma escala industrial.

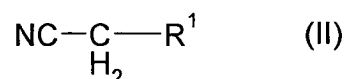
A US2004/0171863, por sua vez, descreve a preparação de β -cetonitrilas pela reação de um éster carboxílico com uma alquilnitrila que contenha dois átomos de hidrogênio na posição α e uma base a temperaturas de desde 145 até 300° C em um recipiente fechado, que fornece o sal de metal alcalino da β -cetonitrila que é então utilizado empregando um ácido. No entanto, as condições da reação citadas nesta referência fornecem rendimentos apenas moderados, em particular, para nitrilas que tenham quatro ou mais átomos de carbono.

A WO2006/087325, por sua vez, descreve a reação de decanonitrila com metoxiacetato de metila e tert-butóxido de potássio em

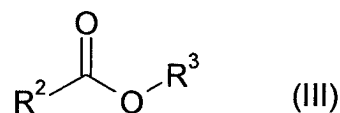
dimetilformamida anidra. Os rendimentos encontrados são insatisfatórios. Além disso, as investigações dos requerentes demonstraram que, quando forem usadas temperaturas relativamente altas, há uma maior formação de subprodutos que são difíceis de serem removidos.

5 Consequentemente, é um objetivo da presente invenção fornecer um processo para a preparação de β -cetonitrilas de fórmula geral I que resolvesse os problemas da técnica anterior. Em particular, o processo precisa permitir o uso de alcóxidos não onerosos e fornecer os produtos de fórmula I desejados com alto rendimento e boas purezas.

10 Este objetivo é alcançado por um processo que compreende reagir uma nitrila de fórmula II



em que R^1 tem um dos significados mencionados acima com um éster carboxílico de fórmula III



15 em que R^2 tem um dos significados mencionados acima e R^3 é C_1 - C_{12} -alquila, C_1 - C_4 -alcóxi- C_1 - C_4 -alquila, C_3 - C_8 -cicloalquila, C_3 - C_8 -cicloalquil- C_1 - C_4 -alquila, fenil- C_1 - C_4 -alquila, fenóxi- C_1 - C_4 -alquila ou benzilóxi- C_1 - C_4 -alquila, em que a reação é realizada na presença de um alcóxido de potássio e pelo menos 80 % da nitrila de fórmula II são adicionados à reação sob as condições da reação.

20 A invenção portanto fornece um processo para a preparação de β -cetonitrilas de fórmula geral I, como definido no início, que compreende reagir uma nitrila de fórmula geral II com um éster carboxílico de fórmula geral III e que é caracterizado pelo fato de que a reação é realizada na presença de um alcóxido de potássio e pelo menos 80 % da nitrila de fórmula
25 II são adicionados à reação sob as condições da reação.

Até mesmo quando se usa o alcóxido de potássio, que é fácil de se manipular, o processo de acordo com a invenção fornece β -cetonitrilas em altos rendimentos com altos rendimentos e boa seletividade. O processo de acordo com a invenção é, em particular, também adequado para preparar β -cetonitrilas de fórmula I em que R^1 tem três ou mais átomos de carbono, em particular cinco ou mais átomos de carbono. Usando-se a sequência da reação apresentada no Esquema 1, tais β -cetonitrilas podem, devido à inércia da reação dos compostos de fórmula II originários da nitrila, ser obtidos somente com baixos rendimentos pela via apresentada no Esquema 1 e usando-se métodos da técnica anterior, em particular, quando as bases usadas forem alcóxidos.

Nas definições dos substituintes R^1 , R^2 , R^3 , R^4 e R^5 e R^A , R^B e R^C fornecidos nas fórmulas acima e a seguir, foram usados termos coletivos que são geralmente representativos para radicais orgânicos específicos. Neste caso, no termo C_n-C_m , cada uma das variáveis n e m expressa o número de átomos de carbono possíveis no respectivo radical. Significados especiais são:

Alquila, e também os grupamentos alquila em alquiltio, alquilamino e dialquilamino: um radical hidrocarboneto de cadeia reta ou ramificada que tenha geralmente um a doze átomos de carbono ou 1 a 4 átomos de carbono, 1 a 6 átomos de carbono ou 5 a 12 átomos de carbono, tais como metila, etila, propila, 1-metiletila, butila, 1-metilpropila, 2-metilpropila, 1, 1-dimetiletila, pentila, 1-metilbutila, 2-metilbutila, 3-metilbutila, 2, 2-dimetilpropila, 1-etilpropila, hexila, 1, 1-dimetilpropila, 1, 2-dimetilpropila, 1-metilpentila, 2-metilpentila, 3-metilpentila, 4-metilpentila, 1, 1-dimetilbutila, 1, 2-dimetilbutila, 1, 3-dimetilbutila, 2, 2-dimetilbutila, 2, 3-dimetilbutila, 3, 3-dimetilbutila, 1-etilbutila, 2-etilbutila, 1, 1, 2-trimetilpropila, 1, 2, 2-trimetilpropila, 1-etil-1-metilpropila, 1-etil-2-metilpropila e seus isômeros, 2-etilhexila, 3, 5, 5-trimetilhexila, 3, 5-dimetilhexila, n-heptila, 1-metilheptila, 2-metilheptila, 2-etilheptila, 2-

propilheptila, n-octila, 1-metiloctila, 2-metiloctila, n-nonila, 1-metilnonila, 2-metilnonila, n-decila, 1-metildecila, n-undecila, 1-metilundecila e n-dodecila.

Correspondentemente, alquenila representa um radical hidrocarboneto de cadeia reta ou ramificada etilenicamente monoinsaturado que tenha geralmente dois a doze átomos de carbono, tais como etenila, 1-propenila, 2-propenila, 1-metiletenila, 1-butenila, 2-butenila, 3-butenila, 1-metil-1-propenila, 2-metil-1-propenila, 1-metil-2-propenila, 2-metil-2-propenila, 1-pentenila, 2-pentenila, 3-pentenila, 4-pentenila, 1-metil-1-butenila, 2-metil-1-butenila, 3-metil-1-butenila, 1-metil-2-butenila, 2-metil-2-butenila, 3-metil-2-butenila, 1-metil-3-butenila, 2-metil-3-butenila, 3-metil-3-butenila, 1, 1-dimetil-2-propenila, 1, 2-dimetil-1-propenila, 1, 2-dimetil-2-propenila, 1-etil-1-propenila, 1-etil-2-propenila, 1-hexenila, 2-hexenila, 3-hexenila, 4-hexenila, 5-hexenila, 1-metil-1-pentenila, 2-metil-1-pentenila, 3-metil-1-pentenila, 4-metil-1-pentenila, 1-metil-2-pentenila, 2-metil-2-pentenila, 3-metil-2-pentenila, 4-metil-2-pentenila, 1-metil-3-pentenila, 2-metil-3-pentenila, 3-metil-3-pentenila, 4-metil-3-pentenila, 1-metil-4-pentenila, 2-metil-4-pentenila, 3-metil-4-pentenila, 4-metil-4-pentenila, 1, 1-dimetil-2-butenila, 1, 1-dimetil-3-butenila, 1, 2-dimetil-1-butenila, 1, 2-dimetil-2-butenila, 1, 2-dimetil-3-butenila, 1, 3-dimetil-1-butenila, 1, 3-dimetil-2-butenila, 1, 3-dimetil-3-butenila, 2, 2-dimetil-3-butenila, 2, 3-dimetil-1-butenila, 2, 3-dimetil-2-butenila, 2, 3-dimetil-3-butenila, 3, 3-dimetil-1-butenila, 3, 3-dimetil-2-butenila, 1-etil-1-butenila, 1-etil-2-butenila, 1-etil-3-butenila, 2-etil-1-butenila, 2-etil-2-butenila, 2-etil-3-butenila, 1, 1, 2-trimetil-2-propenila, 1-etil-1-metil-2-propenila, 1-etil-2-metil-1-propenila, 1-etil-2-metil-2-propenila, 1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-heptenila, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- ou 7-octenila, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-nonenila, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- ou 9-decenila.

O alquinila é um radical hidrocarboneto de cadeia reta ou ramificada acetilenicamente insaturado que tenha geralmente dois a doze

átomos de carbono, tais como ehinila, 1-propinila, 2-propinila, 1-butinila, 2-butinila, 3-butinila, 1-metil-2-propinila, 1-pentinila, 2-pentinila, 3-pentinila, 4-pentinila, 3-metil-1-butinila, 1-metil-2-butinila, 1-metil-3-butinila, 2-metil-3-butinila, 1, 1-dimetil-2-propinila, 1-etil-2-propinila, 1-hexinila, 2-hexinila, 3-hexinila, 4-hexinila, 5-hexinila, 3-metil-1-pentinila, 4-metil-1-pentinila, 1-metil-2-pentinila, 4-metil-2-pentinila, 1-metil-3-pentinila, 2-metil-3-pentinila, 1-metil-4-pentinila, 2-metil-4-pentinila, 3-metil-4-pentinila, 1, 1-dimetil-2-butinila, 1, 1-dimetil-3-butinila, 1, 2-dimetil-3-butinila, 2, 2-dimetil-3-butinila, 3, 3-dimetil-1-butinila, 1-etil-2-butinila, 1-etil-3-butinila, 1-etil-1-metil-2-propinila, 1-, 2-, 3-, 4-, 5- ou 6-heptinila, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6- ou 7-octinila, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7- ou 8-noninila, 1-, 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8- ou 9-decinila.

O cicloalquila é um radical hidrocarboneto mono- ou bicíclico que tenha geralmente três a oito átomos de carbono, tais como ciclopropila, ciclobutila, ciclopentila, ciclohexila, cicloheptila, ciclooctila, biciclo [3.3.0] octila, biciclo [2.2.1] heptila e biciclo [3.2.1] octila.

O cicloalquil- C_1 - C_4 -alquila é um radical alquila que tem um a quatro átomos de carbono que contém um radical cicloalquila como definido acima que tenha de preferência três a oito átomos de carbono.

O fenil- C_1 - C_4 -alquila é um radical alquila que tem um a quatro átomos de carbono que contém um radical fenila e é, por exemplo, benzila, 1-feniletila ou 2-feniletila.

O fenóxi- C_1 - C_4 -alquila é um radical alquila que tem um a quatro átomos de carbono que contém um radical fenóxi substituinte. Correspondentemente, o benzilóxi- C_1 - C_4 -alquila representa um radical alquila que tem um a quatro átomos de carbono que contém um radical benzilóxi.

Alcóxi é um radical alquila que tem um a dez e, em particular, um a oito átomos de carbono que está ligado por meio de um oxigênio, tais como um metóxi, etóxi, propóxi, 1-metiletóxi, butóxi, 1-metilpropóxi, 2-

metilpropóxi, 1, 1-dimetiletóxi, pentóxi, 1-metilbutóxi, 2-metilbutóxi, 3-metilbutóxi, 2, 2-dimetilpropóxi, 1-etilpropóxi, hexilóxi, 1, 1-dimetilpropóxi, 1, 2-dimetilpropóxi, 1-metilpentilóxi, 2-metilpentilóxi, 3-metilpentilóxi, 4-metilpentilóxi, 1, 1-dimetilbutóxi, 1, 2-dimetilbutóxi, 1, 3-dimetilbutóxi, 2, 2-dimetilbutóxi, 2, 3-dimetilbutóxi, 3, 3-dimetilbutóxi, 1-etilbutóxi, 2-etilbutóxi, 1, 1, 2-trimetilpropóxi, 1, 2, 2-trimetilpropóxi, 1-etil-1-metilpropóxi, 1-etil-2-metilpropóxi e seus isômeros, 2-etilhexilóxi, 3, 5,5-trimetilhexilóxi, 3, 5-dimetilhexilóxi, n-heptilóxi, 1-metilheptilóxi, 2-metilheptilóxi, 2-etilheptilóxi, 2-propilheptilóxi, n-octilóxi, 1-metiloctilóxi, 2-metiloctilóxi, n-nonilóxi, 1-metilnonilóxi, 2-metilnonilóxi e n-decilóxi.

Correspondentemente, o alquiltio é um radical alquila de cadeia reta ou ramificada que tem geralmente um a dez átomos de carbono que está ligado por meio de um átomo de enxofre.

O alquilamino é um radical alquila de cadeia reta ou ramificada que tem geralmente um a oito átomos de carbono que está ligado por meio de um grupo NH. Correspondentemente, dialquilamino é um grupo NR_2 em que R pode ser idêntico ou diferente e é um alquila de cadeia reta ou ramificada que tem geralmente um a oito átomos de carbono.

O alcoxialquila é um radical alquila que tem geralmente um a quatro átomos de carbono que contém um radical alcóxi como definido acima, por exemplo metoximetila, etoximetila, $-\text{CH}_2\text{OCH}_2-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{CH}_2-\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, n-butoximetila, $-\text{CH}_2-\text{OCH}(\text{CH}_3)-\text{C}_2\text{H}_5$, $-\text{CH}_2-\text{OCH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2-\text{OC}(\text{CH}_3)_2$, metoxietila, etoxietila, $-(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2-\text{C}_2\text{H}_5$, $-(\text{CH}_2)_2\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$, n-butoxietila, $-(\text{CH}_2)_2\text{OCH}(\text{CH}_3)-\text{C}_2\text{H}_5$, $-(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ou $-(\text{CH}_2)_2-\text{OC}(\text{CH}_3)_2$, 1-metilbutoximetila, 2-metilbutoximetila, 3-metilbutoximetila, 2, 2-dimetilpropoximetila, 1-etilpropoximetila, hexiloximetila, 1, 1-dimetilpropoximetila, 1, 2-dimetilpropoximetila, 1-metilpentiloximetila, 2-metilpentiloximetila, 3-metilpentiloximetila, 4-metilpentiloximetila, 1, 1-dimetilbutoximetila, 1, 2-

dimetilbutoximetila, 1, 3-dimetilbutoximetila, 2, 2-dimetilbutoximetila, 2,
 3-dimetilbutoximetila, 3, 3-dimetilbutoximetila, 1-etilbutoximetila, 2-
 etilbutoximetila, 1, 1, 2-trimetilpropoximetila, 1, 2, 2-trimetilpropoximetila,
 1-etil-1-metilpropoximetila, 1-etil-2-metilpropoximetila e seus isômeros,
 5 2-etilhexiloximetila, 3, 5,5-trimetilhexiloximetila, 3, 5-dimetilhexiloximetila,
 n-heptiloximetila, 1-metilheptiloximetila, 2-metilheptiloximetila,
 2-etilheptiloximetila, 2-propilheptiloximetila, n-octiloximetila,
 1-metiloctiloximetila, 2-metiloctiloximetila, n-noniloximetila,
 1-metilnoniloximetila, 2-metilnoniloximetila, n-deciloximetila,
 10 1-(1-metilbutóxi) etila, 1-(2- metilbutóxi) etila, 1-(3-metilbutóxi) etila, 1-(2,
 2-dimetilpropóxi) etila, 1-(1-etilpropóxi) etila, 1-(hexilóxi) etila, 1-(1,
 1-dimetilpropóxi) etila, 1-(1, 2-dimetilpropóxi) etila, 1-(1-metilpentilóxi)
 etila, 1-(2-metilpentilóxi) etila, 1-(3-metilpentilóxi) etila, 1-(4-metilpentilóxi)
 etila, 1-(1, 1-dimetilbutóxi) etila, 1-(1, 2-dimetilbutóxi) etila, 1-(3-
 15 dimetilbutóxi) etila, 1-(2, 2-dimetilbutóxi) etila, 1-(2, 3-dimetilbutóxi) etila,
 1-(3, 3-dimetilbutóxi) etila, 1-(1-etilbutóxi) etila, 1-(2-etilbutóxi) etila,
 1-(2-etilhexilóxi) etila, 1-(3, 5, 5-trimetilhexilóxi) etila, 1-(3,
 5-dimetilhexilóxi) etila, 1-(n-heptilóxi) etila, 1-(1-metilheptilóxi) etila, 1-(2-
 propiheptilóxi) etila, 1-(n-octilóxi) etila, 1-(1-metiloctilóxi) etila,
 20 1-(2-metiloctilóxi) etila, 1-(n-nonilóxi) etila, 1-(1-metilnonilóxi) etila,
 1-(2-metilnonilóxi) etila, 1-(n-decilóxi) etila, 2-(1-metilbutóxi) etila,
 2-(2-metilbutóxi) etila, 2-(3-metilbutóxi) etila, 2-(2, 2-dimetilpropóxi) etila,
 2-(1-etilpropóxi) etila, 2-(hexilóxi) etila, 2-(1, 1-dimetilpropóxi) etila, 2-(1,
 2-dimetilpropóxi) etila, 2-(1-metilpentilóxi) etila, 2-(2-metilpentilóxi) etila, 2-
 25 (3-metilpentilóxi) etila, 2-(4-metilpentilóxi) etila, 2-(1, 1-dimetilbutóxi) etila,
 2-1, 2-dimetilbutóxi) etila, 2-(3-dimetilbutóxi) etila, 2-(2, 2-dimetilbutóxi)
 etila, 2-(2, 3-dimetilbutóxi) etila, 2-(3, 3-dimetilbutóxi) etila, 2-(1-etilbutóxi)
 etila, 2-(2-etilbutóxi) etila, 2-(2-etilhexilóxi) etila, 2-(3, 5,5-trimetilhexilóxi)
 etila, 2-(3, 5-dimetilhexilóxi) etila, 2-(n-heptilóxi) etila, 2-(1-metilheptilóxi)

etila, 2-(2-propilheptilóxi) etila, 2-(n-octilóxi) etila, 2-(1-metiloctilóxi) etila, 2-(2-metiloctilóxi) etila, 2-(n-nonilóxi) etila, 2-(1-metilnonilóxi) etila, 2-(2-metilnonilóxi) etila e 2-(n-decilóxi) etila.

O alcoxialcóxi é um radical alcóxi que tem geralmente um a
 5 quatro átomos de carbono que contém um radical alcóxi como definido acima, por exemplo metoximetóxi, etoximetóxi, $-OCH_2OCH_2-C_2H_5$, $-OCH_2-OCH(CH_3)_2$, n-butoximetóxi, $-OCH_2-OCH(CH_3)-C_2H_5$, $-OCH_2-OCH_2-CH(CH_3)_2$, $-OCH_2-OC(CH_3)_2$, metoxietóxi, etoxietóxi, $-O(CH_2)_2OCH_2-C_2H_5$, $-O(CH_2)_2OCH(CH_3)_2$, n-butoxietóxi,
 10 $-O(CH_2)_2OCH(CH_3)-C_2H_5$, $-O(CH_2)_2OCH_2-CH(CH_3)_2$ ou $-O(CH_2)_2-OC(CH_3)_2$ etc.

O perfluoralquila é um radical alquila que tem geralmente um a quatro átomos de carbono em que os átomos de hidrogênio são substituídos por átomos de flúor. Exemplos de perfluoroalquila são, em particular,
 15 trifluorometila, pentafluoroetila, heptafluoropropila etc.

De acordo com a invenção, quando se reage a nitrila de fórmula II com o éster carboxílico de fórmula III, pelo menos 80 %, em particular, pelo menos 90 %, particularmente de preferência pelo menos 95 % e especialmente a quantidade total de pelo menos 99 % da nitrila de fórmula
 20 II são adicionados à reação sob as condições da reação.

O termo "sob as condições da reação" é familiar para a pessoa perita na técnica e significa que no reator ou na zona de reação em que é realizada a reação desejada, as condições presentes são tais que a reação desejada se processa a uma taxa de reação satisfatória. No processo de acordo
 25 com a invenção, isto significa que no reator ou na zona da reação em que é realizada a reação da nitrila II com o éster III são temperaturas nas quais, na presença do alcóxido de potássio, pode se processar uma reação da nitrila II com o éster carboxílico III com formação do sal de potássio do composto I a uma taxa que seja suficiente para a reação.

As temperaturas necessárias para a reação podem ser determinadas por uma pessoa perita na técnica por experimentos de rotina e são usualmente de pelo menos 50° C, em particular de pelo menos 80° C e particularmente de preferência de pelo menos 100° C. As temperaturas da
5 reação geralmente não irão exceder 200° C e estão de preferência na faixa de desde 80 até 180° C e especialmente na faixa de desde 110 até 150° C.

A pressão da reação é de menor importância para a reação. Em geral, a reação é realizada em reatores em que a pressão é igualada à pressão atmosférica, de modo que a reação seja realizada à pressão atmosférica. Por
10 razões técnicas, também pode ser vantajoso realizar a reação a uma pressão ligeiramente reduzida, por exemplo, na faixa de desde 0,9 bar (absoluto) até a pressão atmosférica ou a uma pressão ligeiramente elevada, por exemplo, na faixa de desde a pressão atmosférica até 3,0 bar (absolutos).

A quantidade desejada de nitrila pode ser adicionada em uma
15 ou mais partes ou continuamente durante um período de tempo relativamente longo a uma taxa de adição constante ou variável. Frequentemente, a quantidade de nitrila adicionada durante o curso da reação será adicionada durante um certo período de tempo, geralmente na faixa de desde cinco minutos até uma hora e em particular na faixa de desde dez minutos até trinta
20 minutos.

Para o processo de acordo com a invenção, foi ainda descoberto que é vantajoso adicionar a maior quantidade, em particular pelo menos 80 %, do éster carboxílico de fórmula III à reação sob as condições da reação. De acordo com uma primeira modalidade preferida da invenção, pelo
25 menos 90 % e em particular pelo menos 95 % e particularmente de preferência a quantidade total ou pelo menos 99 % do éster carboxílico de fórmula III são adicionados sob as condições da reação. De acordo com uma outra modalidade preferida, desde 1 até 20 % em peso e em particular desde 5 até 15 % em peso do éster carboxílico são carregados inicialmente ao reator e

a quantidade restante de éster carboxílico é adicionada sob as condições da reação.

Se a maior quantidade do éster carboxílico de fórmula III for adicionada durante o curso da reação, a adição também pode ser em uma porção, em um grande número de porções ou durante um período de tempo relativamente longo continuamente a uma taxa constante ou variável de adição. De preferência, a quantidade desejada de éster carboxílico III é adicionada durante um certo período de tempo que é geralmente de desde cinco minutos até uma hora e em particular desde dez minutos até trinta minutos.

A reação da nitrila II com o éster carboxílico III é de preferência realizada em um solvente inerte. Exemplos de solventes inertes adequados são hidrocarbonetos alifáticos e cicloalifáticos, tais como hexano, heptano, octano, ciclohexano, cicloheptano e ciclooctano, hidrocarbonetos aromáticos, em particular, aromáticos, tais como tolueno, xilenos, 1, 2-, 1, 3- e 1, 4-dimetilbenzeno e misturas dos mesmos, mesitileno, etilbenzeno, isopropilbenzeno (cumeno), 1, 2-, 1, 3- e 1, 4-metilisopropilbenzeno (cumenos) e misturas dos mesmos, 1, 3- e 1, 4-diisopropilbenzeno e misturas dos mesmos, 1, 2-, 1, 3- e 1, 4-dietilbenzeno e misturas dos mesmos, também dialquil éteres e éteres alicíclicos, tais como di-n-propil éter, diisopropil éter, metil tert-butil éter, etil tert-butil éter, etileno glicol dimetil éter, etileno glicol dietil éter, dietileno glicol dimetil éter, trietileno glicol dimetil éter, tetrahidrofurano, 2-metiltetrahidrofurano, dioxana e tetrahidropirano. Também são adequadas misturas dos solventes inertes mencionados acima.

Os solventes inertes preferidos são os alquil aromáticos mencionados acima e misturas dos mesmos com os solventes inertes diferentes dos mesmos, por exemplo, com os hidrocarbonetos alifáticos e alicíclicos ou com os éteres mencionados acima. De preferência, o solvente inerte compreende pelo menos 80 % em peso e em particular pelo menos 90

% em peso, baseado na quantidade total de solvente inerte, de um ou mais alquil aromáticos ou uma mistura de pelo menos um hidrocarbonetos alquil aromático com um ou mais alifático ou cicloalifático. Muito particularmente de preferência, o solvente inerte compreende pelo menos 80 % em peso e em particular pelo menos 90 % em peso de alquil aromáticos, em particular, xileno ou mesitileno. De preferência, o solvente ou a mistura de solventes tem um ponto de ebulição na faixa de temperatura mencionada acima.

Geralmente é escolhida uma quantidade de solvente tal que uma quantidade total de materiais usados (isto é, a concentração total dos compostos II, III e alcóxido de potássio) está na faixa de desde 20 até 80 % em peso, em particular na faixa de desde 30 até 70 % em peso, baseado na quantidade total de materiais usados e de solventes.

De acordo com a invenção, a reação é realizada na presença de um alcóxido de potássio. Neste caso, o alcóxido de potássio serve como base. Se apropriado, também podem estar presentes pequenas quantidades de outras bases durante a reação. Em geral, pelo menos 70 % em peso, de preferência pelo menos 80 % em peso e em particular pelo menos 90 % em peso da base empregada são de alcóxido de potássio. Os alcóxidos de potássios adequados são em particular os sais de potássio de C₁-C₆-alcanóis, tais como metóxido de potássio, etóxido de potássio, propóxido de potássio, n-butóxido de potássio, tert-butóxido de potássio, 2-butóxido de potássio e 2-metil-2-butóxido de potássio. Os alcóxidos de potássio também podem ser empregados na forma de misturas. Outras bases adequadas são, em particular, sais de sódio e sais de potássio de ácidos fracos, tais como hidróxido de sódio e hidróxido de potássio, carbonato de sódio e carbonato de potássio, alcóxidos de sódio, em particular os sais de sódio de C₁-C₆-alcanóis e similares, porém também hidreto de sódio e hidreto de potássio. De preferência, pelo menos 95 %, em particular pelo menos 98 %, baseado na quantidade total de base empregada, são de alcóxido de potássio. Pequenas quantidades de hidróxido

de potássio resultante da hidrólise do alcóxido de potássio geralmente não interferem. No entanto, de preferência a sua proporção não é mais do que 3 % em peso e em particular não mais do que 1,5 % em peso, baseado na quantidade total de base.

5 A quantidade de um alcóxido de potássio empregada é de preferência de pelo menos 0,9 mol, em particular de pelo menos 1 mol e particularmente de preferência de pelo menos 1,1 mol por mol de nitrila de fórmula II. A quantidade de alcóxido de potássio também pode ser 2,5, 3 ou 4 moles ou mais por mol da nitrila II pois quantidades maiores de base
10 geralmente não têm efeito desvantajoso algum sobre a reação. De preferência, a proporção molar de alcóxido de potássio para a quantidade total de nitrila de fórmula II está na faixa de desde 1.1: 1 até 4: 1, em particular de desde 2: 1 até 4: 1.

 Também foi descoberto que é vantajoso para a reação se o
15 solvente orgânico empregado para a reação compreender pequenas quantidades de um C₁-C₄-alcanol. A quantidade de C₁-C₄-alcanol é geralmente de não mais do que 50 % molar e em particular de não mais do que 20 % molar e está, por exemplo, na faixa de desde 1 até 50 % molar ou de desde 1 até 20 % molar, baseado na quantidade total do éster de fórmula III
20 empregado na reação. Neste caso, foi descoberto que é vantajoso carregar inicialmente esta quantidade de alcanol no reator.

 A razão molar de nitrila de fórmula II para éster de fórmula III está tipicamente na faixa de desde 1: 3 até 1,5: 1, de preferência na faixa de desde 1: 2 até 1: 1 e em particular na faixa de desde 1: 1,1 até 1: 1,5.

25 A reação é realizada em reatores costumeiros para esta finalidade que são geralmente dotados de dispositivos convencionais para a mistura dos reagentes, por exemplo, agitadores, dispositivos para adição dos reagentes de fórmulas II e III, dispositivos para o controle da temperatura da reação e da pressão da reação e similares. A reação pode ser realizada

continuamente ou descontinuamente, isto é, em batelada, esta última sendo preferida.

Na reação em batelada costumeira, a reação é usualmente realizada em um reator dotado de dispositivos para a adição da nitrila de fórmula II e, se apropriado, o éster de fórmula III e com dispositivos adequados para a mistura dos reagentes, por exemplo, agitadores. A reação pode ser realizada à pressão atmosférica ou à pressão elevada. Em geral, na reação em batelada, a quantidade parcial ou a quantidade total do alcóxido de potássio, de preferência pelo menos 80 %, baseada na quantidade total de alcóxido de potássio, é inicialmente carregada no reator, se apropriado, com uma quantidade parcial ou uma quantidade total de solvente inerte e, se apropriado, uma quantidade parcial ou uma quantidade total do éster de fórmula III, se apropriado até 20 % da nitrila de fórmula II e, se apropriado, o C₁-C₄-alcanol. A mistura obtida desta maneira é então aquecida até a temperatura da reação e é então iniciada a adição da quantidade restante de alcóxido de potássio e a quantidade restante de solvente inerte. De preferência, todo o alcóxido e todo o solvente inerte, se desejado, são inicialmente carregados ao reator. Se for adicionada uma quantidade parcial ou em particular a maior quantidade do éster de fórmula III sob as condições da reação, a adição de III é de preferência realizada em paralelo a uma adição da nitrila II, isto é, o início e o fim da adição do éster III não difere de, ou somente por alguns minutos, do início e do fim da adição da nitrila de fórmula II (frequentemente não mais do que 5 minutos, em particular não mais do que 2 minutos). Em particular, a adição da nitrila II e a adição dos ésteres III são iniciadas simultaneamente ($< \pm 2$ minutos) e também terminadas simultaneamente ($< \pm 2$ minutos). Em geral, após terminar a adição da nitrila II e, se apropriado, do éster III, há uma fase de pós-reação durante a qual a mistura da reação é mantida à temperatura da reação durante um certo período de tempo. Em geral, este período de tempo é de pelo menos trinta minutos e

geralmente não irá exceder 24 horas. Em particular, está na faixa de desde 1 a 12 horas e especialmente na faixa de desde 2 até 8 horas.

Após terminada a reação, a mistura da reação pode ser processada de uma maneira costumeira e a β -cetonitrila de fórmula I pode ser isolada, se necessário.

Para o processamento da mistura da reação, o sal de potássio inicialmente formado da β -cetonitrila de fórmula geral I e algum alcóxido presente serão geralmente neutralizados. Para esta finalidade, a mistura da reação é misturada com água ou com um ácido aquoso, por exemplo, um ácido clorídrico aquoso ou um ácido sulfúrico aquoso. De preferência, durante a misturação, o pH é monitorado e o pH não devia ser menor do que um valor, de preferência, pH = 2 e em particular de um valor de pH = 3. Para esta finalidade, pode ser adotado um procedimento, por exemplo, em que é introduzido um ácido aquoso diluído na mistura da reação em uma quantidade tal que o pH da fase aquosa resultante esteja na faixa de desde pH 2 até 9 e em particular na faixa de pH 3 to 8. Alternativamente, a mistura da reação pode ser introduzida em água ou em um ácido aquoso e o pH da fase aquosa pode, se necessário, ser reajustado pela adição de ácido a um pH na faixa de pH 2 a 9 e em particular pH 3 a 8. A fase orgânica agora compreende a β -cetonitrila de fórmula I desejada, se apropriado, dissolvido em um solvente orgânico.

Após a secagem, se apropriado, a β -cetonitrila de fórmula I pode ser isolada de uma maneira costumeira da fase orgânica, por exemplo, por destilação do solvente orgânico. A β -cetonitrila que permanece também pode ser então sujeita a uma purificação adicional. No entanto, foi descoberto que, sob as condições da reação de acordo com a invenção, a β -cetonitrila de fórmula I é obtida em uma pureza que é geralmente suficiente para outras reações. Frequentemente, até mesmo uma remoção do solvente orgânico pode ser dispensada.

O processo de acordo com a invenção é adequado em

particular para a preparação de β -cetonitrilas de fórmula geral I em que R^1 é um substituinte que contém pelo menos quatro átomos de carbono. Nas fórmulas I e II, R^1 é em particular C_4 - C_{12} -alquila, C_3 - C_{12} -alquenila, benzila, C_5 - C_8 -cicloalquila ou C_1 - C_{10} -alcóxi- C_1 - C_6 -alquila. Particularmente de preferência, R^1 é C_6 - C_{12} -alquila. R^1 é similarmente de preferência C_3 - C_{12} -alquenila.

Em particular, o processo de acordo com a invenção é adequado para a preparação de β -cetonitrilas de fórmula geral I em que R^2 é C_1 - C_8 -alquila, CF_3 , C_3 - C_8 -cicloalquila ou C_1 - C_4 -alcóxi- C_1 - C_4 -alquila. Nas fórmulas I e III, R^2 é em particular C_1 - C_8 -alquila e especialmente C_1 - C_4 -alquila. De acordo com uma outra modalidade que é similarmente preferida, R^2 nas fórmulas I e III é C_1 - C_6 -alcóxi- C_1 - C_4 -alquila e em particular C_1 - C_4 -alcoximetila ou 2- C_1 - C_4 -alcoxietila.

Exemplos de β -cetonitrilas de fórmula I adequadas são os compostos de fórmula geral I relacionados na Tabela 1 em que cada um de R^1 e R^2 tem os significados fornecidos na fileira da tabela:

Tabela 1:

	R^1	R^2
I-1	$CH_2-C_6H_5$	CH_3
I-2	$CH_2CH_2CH_3$	CH_3
I-3	$CH_2CH_2CH_2CH_3$	CH_3
I-4	$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	CH_3
I-5	$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	CH_3
I-6	$CH_2CH(CH_3)CH_2CH_2CH_3$	CH_3
I-7	$CH_2CH(CH_2CH_3)_2$	CH_3
I-8	$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	CH_3
I-9	$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	CH_3
I-10	$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	CH_3
I-11	$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	CH_3
I-12	$CH_2CH_2CH(CH_3)CH_2C(CH_3)_3$	CH_3
I-13	$CH_2CH_2C(CH_3)_2CH_2C(CH_3)_3$	CH_3
I-14	$(CH_2)_3-O-CH_3$	CH_3
I-15	$(CH_2)_3-O-CH_2CH_3$	CH_3
I-16	$(CH_2)_3-O-CH_2CH_2CH_3$	CH_3
I-17	$(CH_2)_3-O-CH_2CH_2CH_2CH_3$	CH_3
I-18	$(CH_2)_3-O-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	CH_3
I-19	$(CH_2)_3-O-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	CH_3
I-20	$(CH_2)_3-O-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	CH_3
I-21	$(CH_2)_3-O-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$	CH_3
I-22	$(CH_2)_3-O-(CH_2)_8CH_3$	CH_3

	R ¹	R ²
I-23	(CH ₂) ₃ -O-CH(CH ₃) ₂	CH ₃
I-24	(CH ₂) ₃ -O-C(CH ₃) ₃	CH ₃
I-25	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₃
I-26	(CH ₂) ₃ -O-CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₃
I-27	(CH ₂) ₃ -O-CH(CH ₂ CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₃
I-28	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₃
I-29	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH(CH ₂ CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃
I-30	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₃
I-31	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₃
I-32	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₃
I-33	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)(CH ₂) ₃ CH(CH ₃) ₂	CH ₃
I-34	ciclo-C ₅ H ₉	CH ₃
I-35	ciclo-C ₆ H ₁₁	CH ₃
I-36	CH ₂ -C ₆ H ₅	CF ₃
I-37	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃
I-38	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃
I-39	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃
I-40	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃
I-41	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃
I-42	CH ₂ CH(CH ₂ CH ₃) ₂	CF ₃
I-43	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃
I-44	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃
I-45	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃
I-46	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃
I-47	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CF ₃
I-48	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CF ₃
I-49	ciclo-C ₅ H ₉	CF ₃
I-50	ciclo-C ₆ H ₁₁	CF ₃
I-51	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-52	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-53	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-54	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-55	CH ₂ CH(CH ₂ CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃
I-56	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-57	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-58	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-59	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-60	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃
I-61	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃
I-62	(CH ₂) ₃ -O-CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-63	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-64	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-65	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-66	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-67	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-68	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-69	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-70	(CH ₂) ₃ -O-(CH ₂) ₈ CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-71	(CH ₂) ₃ -O-CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃
I-72	(CH ₂) ₃ -O-C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃
I-73	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃
I-74	(CH ₂) ₃ -O-CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃
I-75	(CH ₂) ₃ -O-CH(CH ₂ CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃

	R ¹	R ²
I-76	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃
I-77	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH(CH ₂ CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
I-78	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃
I-79	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃
I-80	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃
I-81	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)(CH ₂) ₃ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₃
I-82	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-83	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-84	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-85	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-86	CH ₂ CH(CH ₂ CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-87	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-88	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-89	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-90	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-91	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-92	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-93	CH ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-94	CH ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-95	CH ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-96	CH ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-97	CH ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-98	CH ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-99	CH ₂ -O-C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-100	CH ₂ -O-CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-101	CH ₂ -O-CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-102	CH ₂ -O-CH(CH ₂ CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-103	CH ₂ -O-CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-104	CH ₂ -O-CH ₂ CH(CH ₂ CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-105	CH ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-106	CH ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-107	CH ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-108	CH ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)(CH ₂) ₃ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-109	(CH ₂) ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-110	(CH ₂) ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-111	(CH ₂) ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-112	(CH ₂) ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-113	(CH ₂) ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-114	(CH ₂) ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-115	(CH ₂) ₂ -O-(CH ₂) ₈ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-116	(CH ₂) ₂ -O-CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-117	(CH ₂) ₂ -O-C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-118	(CH ₂) ₂ -O-CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-119	(CH ₂) ₂ -O-CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-120	(CH ₂) ₂ -O-CH(CH ₂ CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-121	(CH ₂) ₂ -O-CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-122	(CH ₂) ₂ -O-CH ₂ CH(CH ₂ CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-123	(CH ₂) ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-124	(CH ₂) ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-125	(CH ₂) ₂ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-126	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)(CH ₂) ₃ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-127	(CH ₂) ₃ -O-CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-128	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃

	R ¹	R ²
I-129	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-130	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-131	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-132	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-133	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-134	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-135	(CH ₂) ₃ -O-(CH ₃) ₈ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-136	(CH ₂) ₃ -O-CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-137	(CH ₂) ₃ -O-C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-138	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-139	(CH ₂) ₃ -O-CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-140	(CH ₂) ₃ -O-CH(CH ₂ CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-141	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-142	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH(CH ₂ CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-143	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-144	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-145	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-146	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)(CH ₂) ₃ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-147	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-148	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-149	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-150	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-151	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-152	CH ₂ CH(CH ₂ CH ₃) ₂	CH ₂ OCH ₃
I-153	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-154	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-155	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-156	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-157	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ OCH ₃
I-158	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ OCH ₃
I-159	(CH ₂) ₃ -O-CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-160	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-161	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-162	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-163	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-164	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-165	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-166	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-167	(CH ₂) ₃ -O-(CH ₃) ₈ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-168	(CH ₂) ₃ -O-CH(CH ₃) ₂	CH ₂ OCH ₃
I-169	(CH ₂) ₃ -O-C(CH ₃) ₃	CH ₂ OCH ₃
I-170	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ OCH ₃
I-171	(CH ₂) ₃ -O-CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ OCH ₃
I-172	(CH ₂) ₃ -O-CH(CH ₂ CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ OCH ₃
I-173	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ OCH ₃
I-174	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH(CH ₂ CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃
I-175	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ OCH ₃
I-176	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ OCH ₃
I-177	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ OCH ₃
I-178	(CH ₂) ₃ -O-CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)(CH ₂) ₃ CH(CH ₃) ₂	CH ₂ OCH ₃
I-179	CH ₃	(CH ₂) ₃ CH ₃
I-180	CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₃ CH ₃
I-181	CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₃ CH ₃

	R ¹	R ²
I-182	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₃ CH ₃
I-183	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₃ CH ₃
I-184	CH ₃	(CH ₂) ₄ CH ₃
I-185	CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₄ CH ₃
I-186	CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₄ CH ₃
I-187	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₄ CH ₃
I-188	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₄ CH ₃
I-189	CH ₃	(CH ₂) ₅ CH ₃
I-190	CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₅ CH ₃
I-191	CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₅ CH ₃
I-192	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₅ CH ₃
I-193	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₅ CH ₃
I-194	CH ₃	(CH ₂) ₆ CH ₃
I-195	CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₆ CH ₃
I-196	CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₆ CH ₃
I-197	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₆ CH ₃
I-198	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₆ CH ₃
I-199	CH ₃	(CH ₂) ₇ CH ₃
I-200	CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₇ CH ₃
I-201	CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₇ CH ₃
I-202	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₇ CH ₃
I-203	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₇ CH ₃
I-204	CH ₃	(CH ₂) ₈ CH ₃
I-205	CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₈ CH ₃
I-206	CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₈ CH ₃
I-207	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₈ CH ₃
I-208	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	(CH ₂) ₈ CH ₃
I-209	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-210	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-211	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-212	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-213	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃
I-214	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃
I-215	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-216	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-217	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃
I-218	CH ₂ CH=CH ₂	CF ₃
I-219	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ CH ₃
I-220	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃
I-221	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ OCH ₃
I-222	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₃ CH ₃
I-223	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₄ CH ₃
I-224	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₅ CH ₃
I-225	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₆ CH ₃
I-226	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₇ CH ₃
I-227	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₈ CH ₃

Exemplos de nitrilas de fórmula II adequadas que podem ser mencionadas são aqueles compostos em que R¹ tem um dos significados fornecidos em qualquer uma das fileiras I-1 a I-35. Exemplos de nitrilas de

fórmula II adequadas que podem ser mencionadas são ainda aqueles compostos em que R^1 tem um dos significados fornecidos nas fileiras I-93 a I-126, I-179, I-180 e I-217.

5 Para o processo de acordo com a invenção, foi descoberto além disso que é vantajoso que R^3 na fórmula III seja C_1 - C_8 -alquila ou C_1 - C_4 -alcóxi- C_1 - C_4 -alquila. Em particular, R^3 na fórmula III é C_1 - C_4 -alquila, particularmente de preferência C_1 - C_4 -alquila de cadeia reta e especialmente metila ou etila.

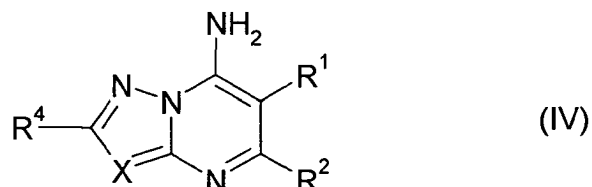
10 Exemplos de ésteres carboxílicos de fórmula III adequados são os compostos III-1 a III-30 relacionados na Tabela 2 em que cada um de R^2 e R^3 tem os significados fornecidos na fileira da tabela:

Tabela 2:

	R^2	R^3
III-1	CH ₃	CH ₃
III-2	C ₂ H ₅	CH ₃
III-3	CF ₃	CH ₃
III-4	CH ₂ -OCH ₃	CH ₃
III-5	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃
III-6	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₃
III-7	(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₃
III-8	(CH ₂) ₅ CH ₃	CH ₃
III-9	(CH ₂) ₆ CH ₃	CH ₃
III-10	(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₃
III-11	(CH ₂) ₈ CH ₃	CH ₃
III-12	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃
III-13	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₃
III-14	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₃
III-15	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃
III-16	CH ₃	CH ₂ CH ₃
III-17	C ₂ H ₅	CH ₂ CH ₃
III-18	CF ₃	CH ₂ CH ₃
III-19	CH ₂ -OCH ₃	CH ₂ CH ₃
III-20	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
III-21	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH ₂ CH ₃
III-22	(CH ₂) ₄ CH ₃	CH ₂ CH ₃
III-23	(CH ₂) ₅ CH ₃	CH ₂ CH ₃
III-24	(CH ₂) ₆ CH ₃	CH ₂ CH ₃
III-25	(CH ₂) ₇ CH ₃	CH ₂ CH ₃
III-26	(CH ₂) ₈ CH ₃	CH ₂ CH ₃
III-27	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃
III-28	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃

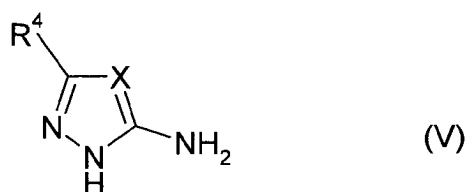
III-29	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$	CH_2CH_3
III-30	$\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	CH_2CH_3

Em uma maneira particularmente vantajosa, as β -cetonitrilas que podem ser obtidas de acordo com a invenção podem ser empregadas para preparar as 7-aminoazolpirimidinas de fórmula geral IV.



Na fórmula IV, R^1 e R^2 têm os significados mencionados acima. R^4 é hidrogênio, NH_2 ou $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alquila. X é N ou um grupo C-R^5 em que R^5 é hidrogênio ou $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alquila. De acordo com uma modalidade preferida da invenção, X é N. De acordo com uma outra modalidade preferida da invenção, X é CH.

As 7-aminoazolpirimidinas de fórmula geral IV podem ser preparadas analogamente a processos conhecidos da técnica anterior como descrito, por exemplo, na EP-A 141317 e na WO2006/087325, por exemplo por reação das β -cetonitrilas de fórmula geral I com um composto aminoazol de fórmula V



em que R^4 e X têm os significados mencionados acima ou um tautômero de V.

Consequentemente, a presente invenção também se refere a um processo para a preparação de 7-aminoazolpirimidinas de fórmula geral IV que compreende as seguintes etapas do processo:

- a) Preparação de uma β -cetonitrila de fórmula geral I pelo processo aqui descrito e
- b) reação da β -cetonitrila de fórmula I com um composto

aminoazol de fórmula V ou com um tautômero do mesmo de uma maneira por si conhecida, que fornece a azolpirimidina de fórmula IV.

A reação da β -cetonitrila de fórmula I com o composto aminoazol de fórmula ou de seu tautômero é de preferência realizada na presença de um ácido. Os ácidos adequados são, em princípio, ácidos carboxílicos e também ácidos sulfônicos orgânicos. No caso dos ácidos sulfônicos, são empregadas tipicamente quantidades catalíticas, que estão usualmente na faixa de desde 1 até 40 mol %, baseado em um mol de aminoazol de fórmula V. No caso dos ácidos carboxílicos, estes ácidos carboxílicos podem também agir como solventes.

Exemplos de ácidos sulfônicos orgânicos adequados são ácido metanossulfônico, ácido trifluorometanossulfônico, ácido benzenossulfônico, ácido 2, 3-dimetilbenzenossulfônico, ácido 3, 4-dimetilbenzenossulfônico e ácido p-toluenossulfônico. Os ácidos sulfônicos orgânicos adequados são ácido fórmico, ácido acético, ácido propiônico, ácido 2-metil propiônico, ácido benzóico e misturas dos mesmos.

A reação é de preferência realizada em um solvente orgânico inerte. É dada preferência àqueles solventes orgânicos em que as matérias-primas são pelo menos parcialmente ou totalmente solúveis. Exemplos de solventes adequados são em particular C_1 - C_4 -alcanóis, tais como metanol, etanol, propanol, isopropanol, n-butanol, isobutanol, tert-butanol, os éteres acíclicos e alicíclicos mencionados acima, hidrocarbonetos aromáticos, em particular alquil aromáticos como mencionados acima e também aromáticos halogenados, por exemplo, clorobenzeno, diclorobenzeno, também glicóis e glicol monoalquil éteres, dietileno glicol e seus monoalquil éteres, amidas e lactamas, em particular N, N-di- C_1 - C_4 -alquilamidas de ácidos carboxílicos alifáticos que tenham 1 a 4 átomos de carbono, tais como dimetilformamida, dietilformamida, dibutilformamida, N, N-dimetilacetamida, os ácidos carboxílicos mencionados acima e misturas destes solventes e também

misturas destes solventes com água. Em uma modalidade preferida, o solvente inerte consiste de até pelo menos 80 % em peso e em particular até de pelo menos 90 % em peso de solventes aromáticos, em particular de alquilaromáticos.

5 A reação de IV com I é de preferência realizada a temperaturas na faixa de desde 80 até 250° C, em particular na faixa de desde 120 até 220° C e especialmente na faixa de desde 150 até 190° C.

 Na reação, a água formada durante a reação é vantajosamente removida, se apropriado, destilada, por exemplo como um azeótropo com o
10 solvente usado.

 Em uma modalidade preferida da invenção, é feito uso de aminoazóis V em que X é N. Em uma modalidade similarmente preferida, é feito uso de aminoazóis de fórmula V em que X é CH. Nas fórmulas IV e V, R⁴ é de preferência hidrogênio.

15 Exemplos de aminoazóis V preferidos são 3-amino-2H-1, 2, 4-triazol e seus tautômeros 3-amino-1H-1, 2, 4-triazol e 3-amino-4H-1, 3, 4-triazol e também 3-amino-1H-pirazol e seu tautômero 3-amino-2H-pirazol.

 De acordo com uma modalidade preferida, a etapa b) é realizada imediatamente depois da etapa a), sem que seja necessário isolar a
20 β-cetonitrila. Em particular, para a etapa b) do processo, é usada uma solução, obtida depois da neutralização do sal de potássio da β-cetonitrila de fórmula I formada na etapa a) da β-cetonitrila I, em um solvente orgânico inerte. Esta é em particular uma solução em um solvente inerte que consiste de até pelo menos 80 % em peso e em particular de até pelo menos 90 % em peso de um
25 ou mais alquil aromáticos.

 A reação do aminoazol IV ou de seu tautômero pode ser realizada em batelada ou então continuamente. Ela é usualmente realizada em batelada. Para esta finalidade, o aminoazol IV e a β-cetonitrila são geralmente inicialmente carregados em um reator, se apropriado, juntamente com o

solvente e, se apropriado, com o ácido e a mistura é aquecida até a temperatura da reação. Se apropriado, parte do solvente é destilada juntamente com a água da reação formada. Os recipientes para a reação adequados são os reatores mencionados para a etapa a) que, se apropriado, também podem ser dotados de dispositivos para a remoção dos solventes por destilação.

Da mistura da reação obtida desta maneira, o composto IV pode ser isolado de uma maneira costumeira, por exemplo, por processamento aquoso, se apropriado, seguido por uma cristalização para purificação ou por remoção do solvente e subsequente recristalização do produto.

Os exemplos a seguir servem para ilustrar a invenção.

Exemplo comparativo 1 (Exemplo 10 da US2004/0171863)

À temperatura ambiente, 10,88 g de metóxido de sódio (0,20 moles), 41,70 g (0,60 moles) de n-butironitrila e 30,14 g (0,43 moles) de acetato de n-butila foram inicialmente carregados em uma autoclave de aço que tem um volume da reação de 250 ml. A autoclave foi purgada com nitrogênio, selada e aquecida até 150° C durante duas horas. O sólido obtido depois do resfriamento foi separado por filtração e seco. Isto forneceu 16,9 g de 3-cianobutan-2-ona na forma de seu sal de sódio (produto bruto).

16,7 g do produto bruto foram transferidos para o reator. Foram adicionados 20 ml de água deionizada e 50 ml de acetato de etila e a mistura foi agitada. A mistura foi então acidificada com um total de 11 ml de ácido clorídrico concentrado. Depois disso, o pH da fase aquosa era pH 5. A fase orgânica foi separada e seca sobre sulfato de magnésio. Depois da filtração, a fase orgânica foi concentrada até secura usando um evaporador rotativo. Isto forneceu 9,00 g de um líquido transparente alaranjado que, de acordo com um cromatograma de gás, consistia de 88,8 % de 3-cianopentanona. Isto corresponde a um rendimento total de 7,99 g ou 27,7 %, baseado no acetato de n-butila empregado.

Exemplo comparativo 2

7,34 g de metóxido de sódio, 48,5 g de xileno, 64 g (0,40 moles) de decanonitrila e 17,9 g (0,17 moles) de propionato de etila foram inicialmente carregados em uma autoclave de aço que tem um volume da reação de 250 ml. A autoclave foi purgada com nitrogênio, selada e então aquecida até 150° C durante duas horas. O sal de sódio obtido depois do resfriamento foi separado por filtração e seco. Desta maneira foram obtidos 38,8 g de produto bruto seco que foram colocados para encher um frasco de vidro e foram adicionados 27,00 g de água deionizada e 60,84 g de acetato de etila. A mistura foi então acidificada com 14,50 ml de ácido clorídrico concentrado. Depois da adição de ácido clorídrico, o pH da fase aquosa era pH 4,5. A fase orgânica foi separada, seca sobre sulfato de magnésio, filtrada e então concentrada até secura usando-se um evaporador rotativo. Isto forneceu 62,80 g de um produto bruto que, de acordo com cromatograma de gás, consistia de 78,2 % de nitrila que não reagem e 11,27 % do produto desejado.

Exemplos de acordo com a invenção

Exemplo 1: 2-(2-Metoxiacetil) decanonitrila

Em um recipiente com agitação adaptado com condensador de refluxo e funil de gotejamento, foram inicialmente carregados 199,96 g de metóxido de potássio sólido e foram adicionados 318 g de o-xileno. Foram adicionados 15 g de etanol e a suspensão foi aquecida até refluxo. Foi então adicionada uma mistura de 170 g de decanonitrila e 180,8 g de metóxi acetato de etila por meio do funil de gotejamento durante um período de 10 minutos. Depois de terminada a adição, continuou-se a agitação durante 6 horas e a mistura foi então resfriada até 105° C. Foram então adicionados 373 g de água e a mistura foi ajustada até pH 4 por adição de aproximadamente 388 g de ácido clorídrico de concentração de 20 %. A temperatura foi ajustada em 70° C e a fase aquosa (inferior) foi removida. A fase orgânica foi lavada com

mais 186 g de água. Depois da remoção da fase aquosa, a fase orgânica foi concentrada até metade de seu volume original para remover a água. Isto forneceu 235,5 g de uma solução de cor amarelo claro que tem um valor de conteúdo do produto de 62 % a/a (GC), que pode ser ainda reagido como tal.

5 Para purificação, o composto foi destilado sob alto vácuo com o produto passando a 120 a 134° C/1 mbar.

¹H-RMN(CDCl₃): 0,89 (t, 3H); 1,2-1,55 (m, 12H); 1,88 (m, 2H); 3,45 (s, 3H), 3,75 (dd, 1H); 4,20 (s, 2H).

Exemplo 2: 2-Acetildecanonitrila

10 Em um recipiente agitado adaptado com condensador de refluxo e funil de gotejamento, foram inicialmente carregados 317 g de o-xileno, foram adicionados 198,96 g de metóxido de potássio sólido e a mistura foi aquecida até refluxo. A mistura de 170 g de decanonitrila e 133,9 g de acetato de etila foi então adicionada pelo funil de gotejamento durante
15 um período de 10 minutos. Depois de terminada a adição, continuou-se a agitação durante 4 hora e a mistura foi então resfriada até 105° C. Foram então adicionados 372 g de água e a mistura foi ajustada até pH 4,3 por adição de aproximadamente 470 g de ácido clorídrico de concentração de 20 %. A temperatura foi ajustada em 70° C e a fase aquosa (inferior) foi removida. A
20 fase orgânica foi lavada com mais 186 g de água. Depois da remoção da fase aquosa, a fase orgânica foi concentrada até metade de seu volume original para remover a água. Isto forneceu 211,7 g de uma solução de cor amarelo claro que tem um valor de conteúdo do produto de 66,8 % a/a (GC), cuja solução pode ser ainda reagida como tal. Para purificação, o composto foi
25 destilado sob alto vácuo com o produto passando a 106 até 21°C/1 mbar.

¹H-RMN: 0,9 (t, 3H); 1,1-1,7 (m, 12H); 1,9 (m, 2H); 2,38 (s, 3H); 3,40 (dd, 1H).

Exemplo 3: 2-Propionilpent-4-enonitrila

Em um reator de 20 litros com manta de isolamento adaptado

com um circuito para aquecimento / resfriamento e condensador de refluxo, foram inicialmente carregados 3500 g de tert-butóxido de potássio e foram adicionados 6316 g de tetrahydrofurano. A uma temperatura de no máximo 10° C, foi então bombeada uma mistura de 1200 g de pentenonitrila e 1651 g de propionato de etila foram então bombeados para dentro durante um período de 75 minutos. A agitação continuou a 8 até 10° C durante 3 horas e então a 15° C durante toda a noite. A mistura foi então ajustada até um pH de 3,8 bombeando-se para dentro 6316 g de ácido clorídrico a uma concentração de 20 %, com a temperatura aumentando até 48° C. Foram então adicionados 2400 ml de água e 4000 ml de o-xileno. A fase aquosa (inferior) foi então removida e a fase orgânica foi lavada duas vezes mais com em cada caso 2400 ml de água. O que permaneceu foi 14650 g de fase orgânica. A concentração sobre um evaporador giratório a 60° C e 10 mbar forneceu 1873 g de um produto cor de âmbar que possui um teor de 87,4 % a/a (GC), que foi reagido ainda como tal.

¹H-RMN: 1,12 (s, 3H); 2,52 (q) + 2,75 (m) (junto com 4H); 3,50 (t, 1H); 5,25 (m, 2H); 5,80 (m, 1H).

Exemplo 4: 2-Propionildecanonitrila

Em um recipiente agitado adaptado com condensador de refluxo e funil de gotejamento, foram inicialmente carregados 724 g de o-xileno, foram adicionados 454,2 g de metóxido de potássio sólido e a mistura foi aquecida até refluxo. Inicialmente 10 % de uma mistura de 392,0 g de decanonitrila e 360,6 g de propionato de etila foram então adicionados por meio do funil de gotejamento durante um período de 1 minuto e a mistura foi agitada durante 15 minutos. O restante da mistura foi então medido e adicionado durante um período de 10 minutos. Depois de terminada a adição, a mistura foi agitada sob refluxo calmo durante mais 4 horas e então resfriada até 105° C. A mistura foi descarregada em 848 g de água em um segundo tanque e ajustada até um pH de 6 por adição de aproximadamente 1020 g de

ácido clorídrico a uma concentração de 20 %. A temperatura foi ajustada a 80° C e fase aquosa (inferior) foi removida. Isto forneceu 1316 g de uma solução de cor amarelo claro que tem um valor de teor de produto de 37,6 % a/a (GC), que pode ser reagido ainda como tal. Para purificação, o composto
5 foi destilado sob alto vácuo, com o produto passando a 130 até 140° C/1 mbar.

¹H-RMN: 0,9 (t, 3H); 1,11 (t, 3H), 1,2-1,4 (m, 10H); 1,4-1,55 (m, 2H); 1,8-2,0 (m, 2H); 2,75 (q, 2H), 3,40 (t, 1H).

Procedimento geral A para a preparação de β-cetonitrilas de
10 fórmula geral I:

587 g (7,96 moles) de metóxido de potássio, 940 g de orto-xileno e 25 g de etanol são inicialmente carregados a um reator dotado de agitador, condensador de refluxo e entrada de nitrogênio e a mistura é então, sob nitrogênio, aquecida em refluxo (temperatura do banho 150° C, temperatura interna 132° C). Por meio de duas alimentações separadas, durante um período de 21 minutos, são então adicionados simultaneamente ao reator 3,23 mole de nitrila de fórmula I e 4,4 moles de éster de fórmula II, com a temperatura sendo mantida. A mistura é então aquecida sob refluxo durante mais quatro horas e subsequentemente resfriada até 105° C. O
15 conteúdo quente do frasco da reação é então descarregado a um tanque para reação que contém 1190 g de água. A mistura resultante é agitada, então ajustada até pH 4-5 usando-se 1350 g de ácido clorídrico aquoso a uma concentração de 20 % e agitada durante mais 15 minutos. Usando-se ácido clorídrico a uma concentração de 20 % em peso, a fase aquosa é ajustada até
20 pH 4 a 5 e então agitada durante 15 minutos. A fase aquosa é então separada e a fase orgânica é lavada com um total de 1100 g de água deionizada. Usando-se um evaporador giratório, a fase orgânica é então concentrada até aproximadamente 75 % de seu volume original.

Para a purificação do composto, o solvente é inicialmente

destilado sob pressão reduzida. O resíduo que restou é então retificado sob alto vácuo. Isto fornece os compostos de fórmula I como fração principal na forma de óleos incolores a amarelos claros. A parte que não reagiu do material de partida é obtida como pré-frações adequadas para reciclagem.

5 Desta maneira é possível preparar os seguintes compostos de fórmula I, a não ser se for indicada de outra maneira:

Ex.	R ¹	R ²	Rendimento [%] ¹⁾
1	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	59,2
2	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃	66,1
3	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ CH ₃	81,0
4	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	92,0
5	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₃	
6	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₃	
7	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	
8	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	
9	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	
10	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	
11	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CF ₃	
12	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CF ₃	
13	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	
14	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	
15	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	
16	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃	
17	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃	
18	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃	
19	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	
20	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	
21	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	
22	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	
23	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	
24	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	
25	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	
26	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	
27	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	
28	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃	
29	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ OCH ₃	
30	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ OCH ₃	
31	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	
32	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	
33	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	
34	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	
35	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	
36	CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	
37	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	
38	CH ₂ CH=CH ₂	CF ₃	
39	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃	
40	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃	
41	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ OCH ₃	

Ex.	R ¹	R ²	Rendimento [%] ¹⁾
42	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₃ CH ₃	
43	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₄ CH ₃	
44	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₅ CH ₃	
45	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₆ CH ₃	
46	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₇ CH ₃	
47	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₈ CH ₃	

1) baseado na nitrila II

Exemplo 48: 5-Etil-6-octil-[1, 2, 4] triazol [1, 5-a] pirimidin-7-ilamina:

Em um recipiente de 2,5 litros com manta de isolamento adaptado com um condensador e separador de água, foram inicialmente carregados 737 g de o-xileno e foram adicionados 39,5 g de ácido clorossulfônico. Foram adicionados 191,2 g de 3-amino-1, 2, 4-triazol e 1254 g de uma solução de 2-propionildecanonitrila (37,7 % em peso em o- xileno) e a mistura foi aquecida até refluxo. A mistura foi agitada sob refluxo durante 12 horas e a água de reação formada foi removida por meio de um separador de fase. Quando não era mais separada água, a mistura foi resfriada até 140° C e foram adicionados 59,4 g de trietilamina. Resfriando-se ainda mais, o produto precipitou na forma de cristais incolores. A uma temperatura de 105° C, foram adicionados 152,8 g de metanol. A mistura foi resfriada ainda mais até 20° C e o sólido formado foi separado. A torta do filtro foi lavada com uma mistura de 850 g de metanol e 119 g de água e então seca sob pressão reduzida. Isto forneceu 525,5 g de cristais incolores que apresentam um teor de 98,3 % a/a (HPLC). O composto título foi obtido como uma mistura de duas modificações que têm pontos de fusão de 199° C e 201° C, respectivamente. Rendimento: 83,0 %.

Exemplo 49: 6-Alil-5-etil-[1, 2, 4] triazol [1, 5-a] pirimidin-7-ilamina

Em um recipiente de 20 litros com manta de isolamento adaptado com um condensador e separador de água, foram inicialmente carregados 14650 g de o-xileno e foram adicionados 411 g de ácido

clorossulfônico. Foram adicionados. 2074 g de 3-amino-1, 2, 4-triazol e 3690 g de uma solução de 2-propionilpent-4-enonitrila (87,4 % em peso em o-xileno) e a mistura foi aquecida até refluxo. A mistura foi agitada sob refluxo durante 14 horas e a água de reação formada foi removida por meio de um separador de fase. Quando a água não era mais separada, a mistura foi resfriada até 130° C e foram adicionados 634 g de trietilamina. Com resfriamento adicional, o produto precipitava na forma de cristais incolores. A uma temperatura de 100° C, foram adicionados 2350 g de isopropanol. A mistura foi resfriada mais ainda até 20° C e o sólido formado foi separado. A torta do filtro foi lavada com 1500 ml de uma mistura 1:1 de isopropanol e água e então seca sob pressão reduzida. Esta fornece 4057 g de um pó incolor. Ponto de fusão: 258° C (decomposição),

¹H-RMN: 1,35 (t, 3H); 2,88 (q, 2H); 3,45 (d, 2H); 5,09 (d, 2H); 5,20 (d, 2H); 5,6 (s, largo, 2H); 5,8-6,0 (m, 1H); 8,30 (s, 1H),

Rendimento: 84,0 %.

Exemplo 50:

Analogamente ao Exemplo 48, a 5-metoximetil-6-octil-[1, 2, 4] triazol [1,5-a] pirimidin-7-ilamina foi preparada partindo de 2-(2-metóxiacetil) decanonitrila. Esta forneceu cristais incolores que têm um ponto de fusão de desde 181 até 182° C. Rendimento: 85,1 %.

Exemplo 51:

Analogamente ao Exemplo 48, a 5-metil-6-octil-[1, 2, 4] triazol [1,5-a] pirimidin-7-ilamina foi preparada partindo de 2-acetildecanonitrila. Esta forneceu cristais incolores. O composto título foi obtido como uma mistura de duas modificações que têm pontos de fusão de desde 199 até 200° C e 216 até 217° C, respectivamente. Rendimento: 79,2 %.

Procedimento geral B para a preparação de 7-aminoazolpirimidinas de fórmula geral IV

Variante 1:

Uma solução de 97 mmoles de uma cetonitrila de acordo com o procedimento A é dissolvida em 60 ml de mesitileno e, juntamente com 8,1 g (97 mmoles) de 3-amino-1, 2, 4-triazol (ou 97 mmoles de 3-aminopirazol) e 3,8 g de ácido 4-toluenossulfônico, aquecido a 180° C durante três horas, durante as quais destilam um pouco de solvente e a água da reação. O solvente é então eliminado completamente por destilação e o resíduo é extraído com cloreto de metileno. Depois da lavagem com solução aquosa saturada de NaHCO₃ e água, a fase orgânica é seca, o solvente é removido e o resíduo é digerido com dietil éter. Os compostos de fórmula IV permanecem como cristais incolores a amarelos claros ou como óleos amarelos claros.

Variante 2:

À temperatura ambiente, oleum (18,4 mmoles de SO₃) é adicionado a 60 ml de o-xileno e a mistura é então aquecida até refluxo juntamente com 97 mmoles de uma cetonitrila de acordo com o procedimento A, 8,1 g (97 mmoles) de 3-amino-1, 2, 4-triazol (ou 97 mmoles de 3-aminopirazol) e 3,8 g de ácido 4-toluenossulfônico durante oito horas e durante este período de tempo, a água da reação é removida. O solvente é então eliminado completamente por destilação e o resíduo é extraído com cloreto de metileno. Depois da lavagem com solução aquosa saturada de NaHCO₃ e água, a fase orgânica é seca e liberada do solvente e o resíduo é digerido com dietil éter. Os compostos de fórmula IV são obtidos como cristais incolores a amarelos claros ou como óleos incolores a amarelos claros.

Variante 3:

À temperatura ambiente, são adicionados 2,14 g (18,4 mmoles) de ácido clorossulfônico a 60 ml de o-xileno e a mistura é então aquecida até refluxo juntamente com 97 mmoles de uma cetonitrila de acordo com o procedimento A, 8,1 g (97 mmoles) de 3-amino-1, 2, 4-triazol (ou 97 mmoles de 3-aminopirazol) e 3,8 g de ácido 4-toluenossulfônico durante dez

horas e a água da reação formada é removida. A mistura é então resfriada até 20° C durante um período de 10 horas. A suspensão formada é eliminada por filtração e a torta do filtro é então lavada com metanol e água. Depois de secagem sob pressão reduzida, os compostos de fórmula IV são obtidos como cristais incolores a amarelos claros ou como óleos incolores a amarelos claros.

Desta maneira, é possível preparar os seguintes compostos de

fórmula IV, a não ser se for indicado de outra maneira:

Ex.	R ¹	R ²	X	R ⁴
52	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃	N	H
53	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃	N	H
54	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃	N	H
55	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₃	N	H
56	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₃	N	H
57	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	H
58	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	H
59	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	H
60	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	H
61	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CF ₃	N	H
62	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CF ₃	N	H
63	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	N	H
64	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	N	H
65	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	N	H
66	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃	N	H
67	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃	N	H
68	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	H
69	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	H
70	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	H
71	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	H
72	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	H
73	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	H
74	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	N	H
75	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	N	H
76	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	N	H
77	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ OCH ₃	N	H
78	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ OCH ₃	N	H
79	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃	N	NH ₂
80	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃	N	NH ₂
81	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃	N	NH ₂
82	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃	N	NH ₂
83	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₃	N	NH ₂
84	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₃	N	NH ₂
85	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	NH ₂
86	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	NH ₂
87	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	NH ₂
88	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	N	NH ₂

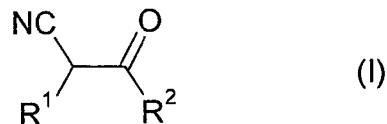
Ex.	R ¹	R ²	X	R ⁴
89	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CF ₃	N	NH ₂
90	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CF ₃	N	NH ₂
91	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	N	NH ₂
92	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	N	NH ₂
93	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	N	NH ₂
94	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	N	NH ₂
95	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃	N	NH ₂
96	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃	N	NH ₂
97	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	NH ₂
98	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	NH ₂
99	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	NH ₂
100	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	NH ₂
101	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	NH ₂
102	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	NH ₂
103	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	N	NH ₂
104	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	N	NH ₂
105	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	N	NH ₂
106	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	N	NH ₂
107	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ OCH ₃	N	NH ₂
108	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ OCH ₃	N	NH ₂
109	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH	H
110	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH	H
111	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH	H
112	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃	CH	H
113	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₃	CH	H
114	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₃	CH	H
115	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	H
116	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	H
117	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	H
118	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CF ₃	CH	H
119	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CF ₃	CH	H
120	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CF ₃	CH	H
121	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH	H
122	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH	H
123	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH	H
124	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₃	CH	H
125	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃	CH	H
126	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₃	CH	H
127	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	H
128	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	H
129	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	H
130	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	H
131	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	H
132	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	H
133	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH	H
134	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH	H
135	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH	H
136	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₂ OCH ₃	CH	H

Ex.	R ¹	R ²	X	R ⁴
137	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ OCH ₃	CH	H
138	CH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃	CH ₂ OCH ₃	CH	H
139	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	N	H
140	CH ₂ CH=CH ₂	CF ₃	N	H
141	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃	N	H
142	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ OCH ₃	N	H
143	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₃ CH ₃	N	H
144	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₄ CH ₃	N	H
145	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₅ CH ₃	N	H
146	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₆ CH ₃	N	H
147	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₇ CH ₃	N	H
148	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₈ CH ₃	N	H
149	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	CH	H
150	CH ₂ CH=CH ₂	CF ₃	CH	H
151	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ CH ₃	CH	H
152	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ CH ₂ CH ₃	CH	H
153	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₂ OCH ₃	CH	H
154	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₃ CH ₃	CH	H
155	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₄ CH ₃	CH	H
156	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₅ CH ₃	CH	H
157	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₆ CH ₃	CH	H
158	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₇ CH ₃	CH	H
159	CH ₂ CH=CH ₂	(CH ₂) ₈ CH ₃	CH	H

2) Baseado na cetonitrila de fórmula I

REIVINDICAÇÕES

1. Processo para a preparação de compostos sendo β -cetonitrilas de fórmula geral I



em que

5 R^1 é C_2 - C_{12} -alquila, C_2 - C_{12} -alquenila, C_2 - C_{12} -alquinila, C_3 - C_8 -cicloalquila, C_3 - C_8 -cicloalquil- C_1 - C_4 -alquila, fenil- C_1 - C_4 -alquila, fenóxi- C_1 - C_4 -alquila ou benzilóxi- C_1 - C_4 -alquila, em que C_1 - C_{12} -alquila pode ser substituído por um dos radicais R^A , os grupos C_3 - C_8 -cicloalquila nos radicais mencionados acima podem ser substituídos por 1, 2,
10 3, 4 ou 5 radicais R^B e os grupos fenila nos radicais mencionados acima podem ser substituídos por 1, 2, 3, 4 ou 5 ou pelos radicais R^C ;

R^A é selecionado do grupo que consiste de C_1 - C_{10} -alcóxi, C_1 - C_6 -alcóxi- C_1 - C_4 -alcóxi, C_1 - C_{10} -alquiltio, NH_2 , C_1 - C_{10} -alquilamino e di- C_1 - C_{10} -alquilamino;

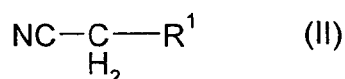
15 R^B é selecionado do grupo que consiste de flúor, C_1 - C_4 -alquila, C_1 - C_4 -perfluoroalquila e os significados dados para R^A ;

R^C é selecionado do grupo que consiste de flúor, nitro, C_1 - C_4 -alquila, C_1 - C_4 -perfluoroalquila e os significados dados para R^A ;

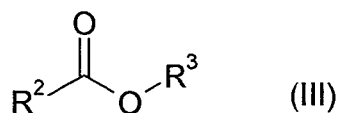
em que R^1 tem pelo menos 3 átomos de carbono

20 R^2 C_1 - C_8 -alquila;

caracterizado pelo fato de que compreende reagir uma nitrila de fórmula II



em que R^1 tem um dos significados fornecidos acima com um éster carboxílico de fórmula III



em que R^2 tem um dos significados fornecidos acima e R^3 é $\text{C}_1\text{-C}_{12}$ -alquila, $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alcóxi- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquila, $\text{C}_3\text{-C}_8$ -cicloalquila, $\text{C}_3\text{-C}_8$ -cicloalquil- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquila, fenil- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquila, fenóxi- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquila ou benzilóxi- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquila,

5 em que a reação é realizada em um solvente inerte que é selecionado do grupo consistindo de hidrocarbonetos alifáticos, hidrocarbonetos cicloalifáticos, hidrocarbonetos aromáticos, dialquil éteres, éteres alicíclicos e misturas dos mesmos,

em que a reação é realizada na presença de um alcóxido de potássio e pelo menos 80 % da nitrila de fórmula II são adicionados à reação sob as condições da reação.

2. Processo de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que pelo menos 80 % do éster carboxílico de fórmula III são adicionados à reação sob as condições da reação.

15 3. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que 1 a 20 % do éster de fórmula III são carregados inicialmente.

4. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que o solvente inerte compreende pelo menos 80 % em peso, baseado na quantidade total de solvente inerte, de um ou mais alquilaromáticos ou uma mistura de pelo menos um alquilaromático com um ou mais dos solventes alifáticos ou cicloalifáticos.

5. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que 1 a 20 % molar de pelo menos um $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alcanol, baseados na quantidade total do éster de fórmula III, são carregados inicialmente.

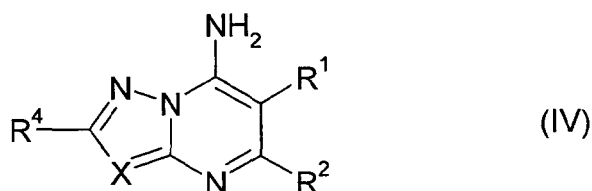
6. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações

precedentes, caracterizado pelo fato de que a proporção molar de alcóxido de potássio para a quantidade total de nitrila de fórmula II é de pelo menos 0,9:1.

7. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que R^1 nas fórmulas I e II é C_6-C_{12} -alquila.

8. Processo de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que R^3 na fórmula III é C_1-C_8 -alquila ou C_1-C_4 -alcóxi- C_1-C_4 -alquila.

9. Processo para a preparação de compostos sendo azolpirimidinas de fórmula IV



em que

R^1 e R^2 têm um dos significados fornecidos na reivindicação 1,

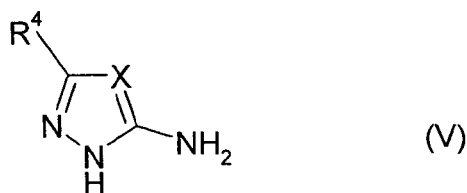
R^4 é hidrogênio, NH_2 ou C_1-C_6 -alquila e

X é N ou um grupo $C-R^5$, em que R^5 é hidrogênio ou C_1-C_6 -alquila;

caracterizado pelo fato de que compreende:

a) preparação de uma β -cetonitrila de fórmula I por um processo como definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 10 e

b) reação da β -cetonitrila de fórmula I com um composto aminoazol de fórmula V



em que R^4 e X têm os significados mencionados acima ou um

tautômero do mesmo, de uma maneira conhecida, fornecendo a azolpirimidina de fórmula IV.

10. Processo de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo fato de que a mistura da reação obtida na etapa a), que compreende a β -cetonitrila de fórmula II é neutralizada e, sem purificação adicional, reagiu na
5 etapa b) com o composto aminoazol de fórmula V.