

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: 2009.04.18	(73) Titular(es): BAYER CROPSCIENCE AG ALFRED-NOBEL-STRASSE 50 40789 MONHEIM DE
(30) Prioridade(s): 2008.04.30 EP 08155472	
(43) Data de publicação do pedido: 2011.02.09	
(45) Data e BPI da concessão: 2012.08.29 218/2012	(72) Inventor(es): ULRIKE WACHENDORFF-NEUMANN DE STEFAN HERRMANN DE ARND VOERSTE DE PIERRE CRISTAU DE NICOLA RAHN DE
	(74) Mandatário: MANUEL ANTÓNIO DURÃES DA CONCEIÇÃO ROCHA AV LIBERDADE, Nº. 69 - 3º D 1250-148 LISBOA PT

(54) Epígrafe: **ÉSTERES E TIOÉSTERES DE ÁCIDO TIAZOL-4-CARBOXÍLICO COMO AGENTES PARA A PROTECÇÃO DE PLANTAS**

(57) Resumo:

A INVENÇÃO DIZ RESPEITO À UTILIZAÇÃO DE ÉSTERES E DE TIOÉSTERES DO ÁCIDO TIAZOL-4-CARBOXÍLICO DE FÓRMULA ESTRUTURAL (I), EM QUE OS SÍMBOLOS R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, Y1, Y2, Y3, W, X E G POSSUEM AS SIGNIFICAÇÕES DEFINIDAS NA MEMÓRIA DESCRITIVA, E DE SEUS SAIS EFICAZES SOB O PONTO DE VISTA AGROQUÍMICO, ENQUANTO FUNGICIDAS.

RESUMO**"ÉSTERES E TIOÉSTERES DE ÁCIDO TIAZOL-4-CARBOXÍLICO COMO
AGENTES PARA A PROTECÇÃO DE PLANTAS"**

A invenção diz respeito à utilização de ésteres e de tioésteres do ácido tiazol-4-carboxílico de fórmula estrutural (I), em que os símbolos R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , Y^1 , Y^2 , Y^3 , W, X e G possuem as significações definidas na memória descritiva, e de seus sais eficazes sob o ponto de vista agroquímico, enquanto fungicidas.

DESCRIÇÃO

"ÉSTERES E TIOÉSTERES DE ÁCIDO TIAZOL-4-CARBOXÍLICO COMO AGENTES PARA A PROTECÇÃO DE PLANTAS"

A invenção diz respeito a ésteres e tioésteres de ácido tiazole-4-carboxílico, ou a seus sais agroquimicamente activos, à sua utilização e a métodos e composições para o controlo de fungos fitopatogénicos nocivos em e/ou sobre plantas ou em e/ou sobre sementes de plantas, a processos para a preparação de tais composições e de sementes tratadas, e à sua utilização para o controlo de fungos fitopatogénicos nocivos na agricultura, na horticultura e em florestas, na saúde dos animais, na protecção de materiais e campo doméstico e de higiene. A presente invenção diz ainda respeito a um processo para a preparação de ésteres e de tioésteres de ácido tiazole-4-carboxílico.

Sabe-se já que determinadas tiazole-4-carboxamidas substituídas com piperidinilo podem ser utilizadas como agentes fungicidas para a protecção de colheitas (ver WO 07/014290, WO08/091594). No entanto, em particular para taxas de aplicação relativamente baixas, a actividade fungicida destes compostos não é sempre suficiente. Além disso, em muitos casos o espectro de actividade destas amidas é insuficiente. Além do mais, alguns ésteres carboxílicos são descritos enquanto intermediários; no entanto, não é descrita uma actividade biológica.

No documento WO 04/058751 encontram-se descritos ésteres e tioésteres de ácido tiazole-4-carboxílico

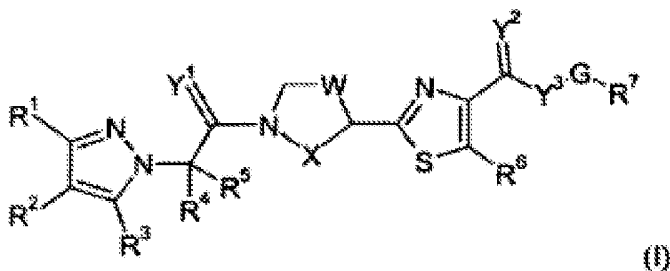
substituídos com piperidinilo que podem ser utilizados como fármacos para a modulação da pressão sanguínea.

No documento WO 05/003128 encontram-se descritos outros ésteres e tioésteres de ácido tiazole-4-carboxílico substituídos com piperidinilo, os quais são também adequados para aplicações medicinais, neste caso enquanto inibidores em proteínas de transferência de triglicéridos microssómicas (inibidores MTP). No entanto, não se encontra descrito um efeito sobre patogénios fúngicos.

Uma vez que os requisitos ecológicos e económicos sobre os agentes protectores de colheitas aumentam constantemente, por exemplo, no que diz respeito ao espectro de actividade, à toxicidade, à selectividade, à taxa de aplicação, à formação de resíduos e a uma produção favorável, podendo ainda observar-se problemas, por exemplo, no que diz respeito a resistências, existe uma necessidade constante de desenvolver novos agentes para a protecção de colheitas que apresentem, pelo menos em algumas áreas, vantagens sobre os já conhecidos.

De um modo surpreendente, concluiu-se que os presentes ésteres e tioésteres de ácido tiazole-4-carboxílico apresentam pelo menos alguns aspectos dos objectos referidos e são adequados para utilização enquanto agentes para a protecção de colheitas e, em particular, enquanto fungicidas.

A invenção diz respeito a compostos de fórmula estrutural (I)



em que os símbolos possuem as significações a seguir definidas:

cada um dos símbolos R^1 e R^3 , de um modo independente entre si, representa H, alquilo(C_1-C_4), alcenilo(C_1-C_4), alquinilo(C_1-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6), halocicloalquilo(C_3-C_6), fenilo facultativamente substituído, alcoxi(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), haloalcoxi(C_1-C_4), (alquil(C_1-C_4))-carbonilo, formilo, $CR^8=NOR^9$, $CONR^{10}R^{11}$, (alcoxi(C_1-C_4))-carbonilo, $COOH$, halogéneo, hidroxí ou ciano,

o símbolo R^2 representa H, fenilo substituído ou não substituído, alquilo(C_1-C_4), alcenilo(C_2-C_4), alquinilo(C_2-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6), halocicloalquilo(C_3-C_6), alcoxi(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), haloalcoxi(C_1-C_4), (alquil(C_1-C_4))-carbonilo, formilo, $CR^8=NOR^9$, $CONR^{10}R^{11}$, (alcoxi(C_1-C_4))-carbonilo, $COOH$, halogéneo, hidroxí, ciano, nitro ou $NR^{10}R^{11}$,

ou

os símbolos R^1 e R^2 ou R^2 e R^3 , em conjunto com os átomos de carbono aos quais se encontram ligados, formam um grupo cíclico com 5 a 7 membros, substituído ou não substituído, parcialmente saturado ou saturado, que pode conter até três heteroátomos seleccionados entre o conjunto constituído por N, O e S, em que dois átomos de oxigénio não estão adjacentes,

em que os substituintes possíveis, de um modo independente entre si, são seleccionados entre o conjunto constituído por alquilo(C₁-C₄), alcoxi(C₁-C₄), oxo, hidroxí ou halogéneo,

cada um dos símbolos R⁴ e R⁵, de um modo independente entre si, representa H, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₆) ou haloalquilo(C₁-C₄),

ou

os símbolos R⁴ e R⁵, em conjunto com o átomo de carbono ao qual se encontram ligados, formam um grupo cíclico saturado com 3 a 7 membros, substituído ou não substituído, que pode conter até três heteroátomos seleccionados entre o conjunto constituído por N, O e S, em que dois átomos de oxigénio não estão adjacentes,

em que os substituintes possíveis, de um modo independente entre si, são seleccionados entre o conjunto constituído por alquilo(C₁-C₄), alcoxi(C₁-C₄), oxo, hidroxí ou halogéneo,

cada um dos símbolos Y¹, Y², Y³, de um modo independente entre si, representa enxofre ou oxigénio, o símbolo X representa uma ligação directa ou uma cadeia de carbono (C₁-C₃) substituída ou não substituída, em que os átomos de carbono possuem, de um modo independente entre si, H, alquilo(C₁-C₄) ou oxo como substituintes,

o símbolo W representa uma cadeia de carbono (C₁-C₃) substituída ou não substituída, em que os átomos de carbono possuem, de um modo independente entre si, H, alquilo(C₁-C₄) ou oxo como substituintes,

o símbolo R⁶ representa H, alquilo(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), (alquil(C₁-C₄))-carbonilo, formilo,

$CR^8=NOR^9$, $CONR^{10}R^{11}$, (alcoxi(C_1-C_4))-carbonilo, $COOH$, $NR^{10}R^{11}$, nitro, halogéneo ou ciano,

o símbolo G representa $(C(R^{12})_2)_m$,

em que o símbolo m = 0 a 6,

o símbolo R^7 representa alquilo(C_5-C_{10}) substituído ou não substituído, alcenilo(C_2-C_{16}), alquilo(C_2-C_{16}), cicloalquilo(C_3-C_{15}), cicloalcenilo(C_5-C_{15}), heterociclilo- (C_3-C_{15}), arilo, heteroarilo ou $Si(\text{alquilo}(C_1-C_4))_3$,

em que os substituintes possíveis, de um modo independente entre si, são seleccionados entre o conjunto constituído por:

halogéneo, ciano, nitro, nitroso, alquilo(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), arilalquilo, aril-haloalquilo, hidroxí, oxo, alcoxi(C_1-C_4), $O-(\text{alquil}(C_1-C_6))_m-O-\text{alquilo}(C_1-C_6)$, $O-\text{cicloalquilo}(C_3-C_6)$, $O-\text{fenilo}$, haloalcoxi(C_1-C_4), SH , tioalquilo(C_1-C_6), tio-haloalquilo(C_1-C_6), $S-\text{fenilo}$, $SO_2-\text{alquilo}(C_1-C_6)$, $SO_2-\text{haloalquilo}(C_1-C_6)$, $SO-\text{alquilo}(C_1-C_6)$, $SO-\text{haloalquilo}(C_1-C_6)$, CO_2H , (alquilo(C_1-C_4))-carbonilo, (haloalquilo(C_1-C_4))-carbonilo, formilo, $CR^8=NOR^9$, $CONR^{10}R^{11}$, (alcoxi(C_1-C_4))-carbonilo, $COOH$, $NR^{10}R^{11}$, ciclopropilamino, CH_2COCH_3 , $(CH_2)_mO-\text{alquilo}(C_1-C_6)$, CH_2OH , CH_2SMe , $(CH_2)_2SMe$, cicloalquilo(C_3-C_6), 1-metoxiciclopropilo, 1-clorociclopropilo, ciclo-hexilmetilo, alcenilo(C_2-C_6), alquinilo(C_2-C_6), $Si(\text{alquilo}(C_1-C_4))_3$, fenilo ou benzilo

ou

dois substituintes adjacentes formam um anel dioxolano ou dioxano facultativamente substituído com metilo ou halogéneo,

cada um dos símbolos R^1 , R^9 , R^{10} , R^{11} , de um modo independente entre si, representa H, alquilo(C_1-C_4) ou cicloalquilo(C_3-C_6),

ou

os símbolos R^{10} e R^{11} , em conjunto com o átomo de azoto ao qual se encontram ligados, formam um grupo cíclico saturado com 3 a 7 membros, substituído ou não substituído, que pode conter até dois heteroátomos seleccionados entre o conjunto constituído por N, O e S, em que dois átomos de oxigénio não estão adjacentes,

em que os substituintes possíveis, de um modo independente entre si, são seleccionados entre o conjunto constituído por alquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_4), halogéneo e oxo,

cada um dos símbolos R^{12} , iguais ou diferentes entre si, representa H, halogéneo, alquilo(C_1-C_4), alcoxi(C_1-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6) ou haloalquilo(C_1-C_4),

ou

dois dos quatro símbolos R^{12} , em cada caso em dois átomos de carbono adjacentes, representam ligações directas

e também seus sais agroquimicamente activos.

Os ésteres e tioésteres do ácido tiazol-4-carboxílico de fórmula estrutural (I) de acordo com a invenção e os seus sais agroquimicamente activos são bastante adequados para o controlo de fungos fitopatogénicos nocivos. Os compostos de acordo com a invenção referidos antes apresentam uma actividade fungicida potente e podem ser utilizados na protecção de colheitas, em áreas domésticas e de higiene e na protecção de materiais.

Os compostos de fórmula estrutural (I) podem estar presentes sob uma forma pura ou sob misturas de diversas formas isoméricas possíveis, em particular de estereoisómeros, tais como E e Z, treo e eritro, endo ou

exo, bem como isómeros ópticos, tais como isómeros R e S, e ainda, se adequado, como tautómeros. São reivindicados os isómeros E e Z, bem como treó e eritro, os isómeros ópticos, quaisquer misturas destes isómeros, e também as formas tautoméricas possíveis.

São preferíveis os compostos de fórmula estrutural (I), em que um ou vários dos símbolos possuem as significações a seguir definidas:

cada um dos símbolos R^1 e R^3 , de um modo independente entre si, representa H, alquilo(C_1-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6), alcoxi(C_1-C_3), haloalquilo(C_1-C_3), haloalcoxi(C_1-C_3), halogéneo, hidroxí, ciano ou fenilo,

o símbolo R^2 representa H, fenilo, alquilo(C_1-C_4), alcenilo(C_2-C_4), alquinilo(C_2-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6), alcoxi(C_1-C_3), haloalquilo(C_1-C_3), haloalcoxi(C_1-C_3), halogéneo, hidroxí, ciano ou $NR^{10}R^{11}$,

ou

os símbolos R^1 e R^2 , em conjunto com os átomos de carbono ao quais se encontram ligados, formam um anel fenilo,

cada um dos símbolos R^4 e R^5 , de um modo independente entre si, representa H, alquilo(C_1-C_3), ciclopropilo, ciclopentilo, ciclo-hexilo ou haloalquilo(C_1-C_3),

ou

os símbolos R^4 e R^5 , em conjunto com o átomo de carbono ao qual se encontram ligados, formam um anel ciclopropilo,

os símbolos Y^1 e Y^2 representam oxigénio,

o símbolo Y^3 representa enxofre ou oxigénio,

o símbolo X representa uma ligação directa, CH_2 ou CH_2CH_2 ,

o símbolo W representa CH_2 , CH_2CH_2 ou $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$,

o símbolo R^6 representa H, alquilo($\text{C}_1\text{-C}_3$), haloalquilo($\text{C}_1\text{-C}_3$), NH_2 , NHMe , NMe_2 , cloro, flúor ou ciano,

o símbolo G representa $(\text{C}(\text{R}_{12})_2)_m$,

em que o símbolo $m = 0$ a 4

o símbolo R^7 representa alquilo($\text{C}_5\text{-C}_{10}$) substituído ou não substituído, alcenilo($\text{C}_2\text{-C}_{16}$), alquinilo($\text{C}_2\text{-C}_{16}$), cicloalquilo($\text{C}_3\text{-C}_{15}$), cicloalcenilo($\text{C}_5\text{-C}_{15}$), heterociclilo($\text{C}_3\text{-C}_{15}$), arilo, heteroarilo ou $\text{Si}(\text{alquilo}(\text{C}_1\text{-C}_4))_3$,

em que os substituintes possíveis, de um modo independente entre si, são seleccionados entre o conjunto constituído por:

flúor, cloro, bromo, iodo, ciano, nitro, CF_3 , CFH_2 , CF_2H , C_2F_5 , CCl_3 , hidroxil, OMe , OEt , OPr , OisoPr , OBu , OsecBu , OisoBu , OtercBu , $\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_3$, $\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{OCH}_3$, O-ciclohexilo, O-ciclopentilo, O-ciclopropilo, O-fenilo, OCF_3 , OCF_2H , OCH_2CF_3 , OCF_2CF_3 , SH , SMe , SEt , SCF_3 , SCF_2H , S-fenilo, SO_2Me , SO_2CF_3 , SOMe , SOEt , CO_2H , CO_2CH_3 , CO_2Et , CO_2Pr , CO_2isoPr , CO_2tertBu , COMe , COCF_3 , NH_2 , NHMe , NMe_2 , NHEt , NEt_2 , NHPr , NHisoPr , NHnBu , NHtercBu , NHisoBu , NHsecBu , ciclopropilamino, morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, aziridinilo, azetidínilo, formilo, CH_2COCH_3 , CH_2OMe , $(\text{CH}_2)_2\text{OMe}$, $(\text{CH}_2)_3\text{OMe}$, CH_2OH , CH_2SMe , $(\text{CH}_2)_2\text{SMe}$, metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, 1-metoxi-ciclopropilo, 1-clorociclopropilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, ciclohexilmetilo, prop-2-eno-1-ilo, 1-metilprop-2-eno-1-ilo, but-3-eno-1-ilo, (trimetilsilil)-metilo, fenilo, benzilo, $-\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$, $-\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, $-\text{C}\equiv\text{CH}$,

ou

dois substituintes adjacentes formam um anel dioxolano ou dioxano facultativamente substituído com metilo ou halogéneo,

cada um dos símbolos R^{10} , R^{11} , de um modo independente entre si, representa H, metilo, etilo, isopropilo ou ciclopropilo,

ou os símbolos R^{10} e R^{11} , em conjunto com o átomo de azoto ao qual se encontram ligados, formam um anel aziridinilo, azetidínilo, pirrolidinilo, piperidinilo ou morfolínilo,

cada um dos símbolos R^{12} , iguais ou diferentes entre si, representa H, metilo, etilo, cloro, flúor, trifluorometilo, metoxi ou ciclopropilo,

ou

dois dos quatro símbolos R^{12} , em cada caso em dois átomos de carbono adjacentes, representam ligações directas,

e seus sais agroquimicamente activos.

São particularmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que um ou vários dos símbolos possuem as significações a seguir definidas:

o símbolo R^1 representa alquilo(C_1-C_2) ou haloalquilo(C_1-C_2),

o símbolo R^2 representa H, haloalquilo(C_1-C_2) ou halogéneo

ou

os símbolos R^1 e R^2 , em conjunto com os átomos de carbono aos quais se encontram ligados, formam um anel fenilo,

o símbolo R^3 representa H, alquilo(C_1-C_2), haloalquilo(C_1-C_2) ou fenilo,

o símbolo R^4 representa H, alquilo(C_1-C_2) ou haloalquilo(C_1-C_2),

o símbolo R^5 representa H, alquilo(C_1-C_2), haloalquilo(C_1-C_2) ou ciclopropilo

ou

os símbolos R^4 e R^5 , em conjunto com o átomo de carbono ao qual se encontram ligados, formam um anel ciclopropilo,

o símbolo Y^1 representa oxigénio,

o símbolo Y^2 representa oxigénio,

o símbolo Y^3 representa oxigénio,

o símbolo X representa CH_2 ou CH_2CH_2 ,

o símbolo W representa CH_2 , CH_2CH_2 ou $CH_2CH_2CH_2$,

o símbolo R^6 representa H ou metilo,

o símbolo G representa $(C(R_{12})_2)_m$,

em que o símbolo $m = 0$ a 4 ,

o símbolo R^7 representa alquilo(C_5-C_{10}) substituído ou não substituído, alcenilo(C_2-C_{16}), alquinilo(C_2-C_{16}), cicloalquilo(C_3-C_{15}), cicloalcenilo(C_5-C_{15}), heterociclilo(C_3-C_{15}), arilo, heteroarilo ou $Si(\text{alquilo}(C_1-C_4))_3$,

em que os substituintes possíveis, de um modo independente entre si, são seleccionados entre o conjunto constituído por:

flúor, cloro, bromo, iodo, ciano, nitro, CF_3 , hidroxí, OMe, O-fenilo, OCF_3 , OCF_2H , OCH_2CF_3 , OCF_2CF_3 , SMe, S-fenilo, metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, fenilo, benzilo, $-CH=CH_2$, $-CH_2CH=CH_2$ ou $-C\equiv CH$,

cada um dos símbolos R^{12} , iguais ou diferentes entre si, representa independentemente H, metilo ou etilo, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda mais preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que um ou vários dos símbolos possuem as significações a seguir definidas:

o símbolo R^1 representa metilo, etilo, 1-metiletilo, 1,1-dimetiletilo, difluorometilo, trifluorometilo ou pentafluoroetilo,

o símbolo R^2 representa H ou cloro,

ou

o símbolos R^1 e R^2 , em conjunto com os átomos de carbono aos quais se encontram ligados, formam um anel fenilo,

o símbolo R^3 representa H, metilo, 1,1-dimetiletilo, difluorometilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo ou fenilo,

o símbolo R^4 representa H ou metilo,

o símbolo R^5 representa H, metilo ou ciclopropilo,

ou

os símbolos R^4 e R^5 , em conjunto com o átomo de carbono ao qual se encontram ligados, formam um anel ciclopropilo,

o símbolo Y^1 representa oxigénio,

o símbolo Y^2 representa oxigénio,

o símbolo Y^3 representa enxofre ou oxigénio,

o símbolo X representa CH_2 ou CH_2CH_2 ,

o símbolo W representa CH_2 , CH_2CH_2 ou $CH_2CH_2CH_2$,

o símbolo R^6 representa H ou metilo,

o símbolo G representa uma ligação directa, CH_2 , CH_2CH_2 , $CH(CH_3)$, $CH(CH_2CH_3)$ ou $CH(CF_3)$,

o símbolo R⁷ representa metilo, terc-butilo, heptano-3-ilo, octilo, (1Z)-prop-1-eno-1-ilo, (E)-2-fenileténilo, hex-1-eno-3-ilo, difenilmetilo, 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno-1-ilo, (1R)-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno-1-ilo, (1S)-1,2,3,4-tetrahidronaftaleno-1-ilo, 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno-2-ilo, 5,6,7,8-tetrahidronaftaleno-1-ilo, 5,6,7,8-tetrahidronaftaleno-2-ilo, decahidronaftaleno-1-ilo, 1,4-dioxa-espiro[4.5]dec-8-ilo, 2,3-dihidro-1H-indeno-1-ilo, 2,3-dihidro-1H-indeno-2-ilo, ciclopropilo, 2,2-diclorociclopropilo, ciclopentilo, 1-etinilciclopentilo, ciclo-hexilo, 2-metilciclo-hexilo, 2,6-dimetilciclo-hexilo, 4-terc-butilciclo-hexilo, 5-metil-2-(propano-2-il)-ciclo-hexilo, 3-metil-5-(propano-2-il)-ciclo-hexilo, 1-cianociclo-hexilo, 1-etinilciclo-hexilo, ciclo-heptilo, ciclopropil-(fenil)-metilo, (1S,2R)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-ilo, fenilo, 4-fluorofenilo, 2-bromofenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,6-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 2,4,6-triclorofenilo, 2,4,6-trifluorofenilo, 2-metoxifenilo, 4-metoxifenilo, 2,4-dimetoxifenilo, 2,6-dimetoxifenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 4-nitrofenilo, 2-(trifluorometil)-fenilo, 3-(trifluorometil)-fenilo, 4-(trifluorometil)-fenilo, 2-(trifluorometoxi)-fenilo, 4-(trifluorometoxi)-fenilo, 4-terc-butilfenilo, bifenil-2-ilo, bifenil-3-ilo, bifenil-4-ilo, 3-fenoxifenilo, 4-fenoxifenilo, 2-[1-metoxi-2-(metilamino)-2-oxoetil]-fenilo, 2-[(metilamino)-(oxo)-acetil]-fenilo, 1-naftilo, 2-naftilo, feniletinilo, 2-tienilo, piridina-2-ilo, piridina-3-ilo, piridina-4-ilo, quinolina-5-ilo, quinolina-6-ilo, quinolina-7-ilo, quinolina-8-ilo,

isoquinolina-5-ilo, 1,3-benzoxazol-4-ilo, trifluorometilo, morfolina-4-ilo, piperidina-1-ilo, pirrolidina-1-ilo, 4-metilpiperazina-1-ilo, dimetilamino ou trimetilsililo, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda mais preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que um ou vários dos símbolos possuem as significações a seguir definidas:

o símbolo R^1 representa metilo, etilo, 1-metiletilo, 1,1-dimetiletilo, difluorometilo, trifluorometilo ou pentafluoroetilo,

o símbolo R^2 representa H ou cloro,

o símbolo R^3 representa H, metilo, 1,1-dimetiletilo, difluorometilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo ou fenilo,

o símbolo R^4 representa H ou metilo,

o símbolo R^5 representa H ou metilo,

o símbolo Y^1 representa oxigénio,

o símbolo Y^2 representa oxigénio,

o símbolo Y^3 representa enxofre ou oxigénio,

o símbolo X representa CH_2 ou CH_2CH_2 ,

o símbolo W representa CH_2 ou CH_2CH_2 ,

o símbolo R^6 representa H,

o símbolo G representa uma ligação directa, CH_2 , CH_2CH_2 , $CH(CH_3)$ ou $CH(CH_2CH_3)$,

o símbolo R^7 representa heptano-3-ilo, octilo, (1Z)-prop-1-eno-1-ilo, (E)-2-feniletlenilo, hex-1-eno-3-ilo, difenilmetilo, 1,2,3,4-tetra-hidronaftaleno-1-ilo, (1R)-1,2,3,4-tetra-hidronaftaleno-1-ilo, (1S)-1,2,3,4-tetra-hidronaftaleno-1-ilo, 1,2,3,4-tetra-hidronaftaleno-2-ilo, 5,6,7,8-tetra-hidronaftaleno-1-ilo, 5,6,7,8-tetra-hidronaftaleno-2-ilo, deca-hidronaftaleno-1-ilo, 1,4-dioxa-

espiro[4.5]dec-8-ilo, 2,3-di-hidro-1H-indeno-1-ilo, 2,3-di-hidro-1H-indeno-2-ilo, ciclopropilo, ciclopentilo, 1-etinilciclopentilo, ciclo-hexilo, 2-metilciclo-hexilo, 2,6-dimetilciclo-hexilo, 4-terc-butilciclo-hexilo, 5-metil-2-(propano-2-il)-ciclo-hexilo, 3-metil-5-(propano-2-il)-ciclo-hexilo, 1-cianociclo-hexilo, 1-etinilciclo-hexilo, ciclo-heptilo, ciclopropil-(fenil)-metilo, (1S,2R)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-ilo, fenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,6-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 2,4,6-triclorofenilo, 2,4,6-trifluorofenilo, 2-metoxifenilo, 4-metoxifenilo, 2,4-dimetoxifenilo, 2,6-dimetoxifenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 4-nitrofenilo, 2-(trifluorometil)-fenilo, 3-(trifluorometil)-fenilo, 4-(trifluorometil)-fenilo, 2-(trifluorometoxi)-fenilo, 4-(trifluorometoxi)-fenilo, 4-terc-butilfenilo, bifenil-2-ilo, bifenil-3-ilo, bifenil-4-ilo, 3-fenoxifenilo, 4-fenoxifenilo, 1-naftilo, 2-naftilo, feniletinilo, 2-tienilo, piridina-2-ilo, piridina-3-ilo, piridina-4-ilo, quinolina-5-ilo, quinolina-6-ilo, quinolina-7-ilo, quinolina-8-ilo, isoquinolina-5-ilo, 1,3-benzoxazol-4-ilo, trifluorometilo, dimetilamino ou trimetilsililo, e seus sais agroquimicamente activos.

São especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que um ou vários dos símbolos possuem as significações a seguir definidas:

o símbolo R^1 representa alquilo(C_1-C_4) ou haloalquilo(C_1-C_2),

o símbolo R^2 representa H e

o símbolo R^3 representa alquilo (C_1-C_4) ou haloalquilo (C_1-C_2),

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que um ou vários dos símbolos possuem as significações a seguir definidas:

o símbolo R^1 representa metilo, etilo, 1-metiletilo, 1,1-dimetiletilo, difluorometilo, trifluorometilo ou pentafluoroetilo,

o símbolo R^2 representa H e

o símbolo R^3 representa metilo, 1,1-dimetiletilo, difluorometilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo ou fenilo,

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que um ou vários dos símbolos possuem as significações a seguir definidas:

o símbolo X representa CH_2CH_2 e

o símbolo W representa CH_2 ,

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo Y^3 representa oxigénio,

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes,

e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^6 representa H,

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo G representa CH_2 , CH_2CH_2 , $CH(CH_3)$ ou $CH(CH_2CH_3)$,

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa alquilo(C_5-C_{10}),

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa alquilo(C_5-C_8),

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda mais preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa heptano-3-ilo ou octilo,

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes,

e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa alcenilo(C_2-C_{16}),

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa alcenilo(C_2-C_6),

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa (1Z)-prop-1-eno-1-ilo ou hex-1-eno-3-ilo,

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa alquinilo(C_2-C_{16}),

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa alquinilo(C_2-C_6),

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes,

e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa cicloalquilo(C_3-C_{15}),

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes,
e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa cicloalquilo(C_3-C_8),

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes,
e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa ciclopropilo, ciclopentilo, ciclo-hexilo ou ciclo-heptilo,

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes,
e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa cicloalcenilo(C_5-C_{15}),

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes,
e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa cicloalcenilo(C_5-C_8),

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes,

e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa heterociclilo(C_3-C_{15}),

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa heterociclilo(C_5-C_6),

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa arilo,

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa fenilo ou naftilo ou indenilo parcial ou totalmente saturado, substituído ou não substituído,

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa fenilo, 1-naftilo, 2-naftilo, 1,2,3,4-tetra-hidronaftaleno-1-ilo, (1R)-1,2,3,4-tetra-

hidronaftaleno-1-ilo, (1S)-1,2,3,4-tetra-hidronaftaleno-1-ilo, 1,2,3,4-tetra-hidronaftaleno-2-ilo, 5,6,7,8-tetra-hidronaftaleno-1-ilo, 5,6,7,8-tetra-hidronaftaleno-2-ilo, deca-hidronaftaleno-1-ilo, 2,3-di-hidro-1H-indeno-1-ilo ou 2,3-di-hidro-1H-indeno-2-ilo,

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que o símbolo R^7 representa heteroarilo,

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa furano-2-ilo, furano-3-ilo, tiofeno-2-ilo, tiofeno-3-ilo, isoxazol-3-ilo, isoxazol-4-ilo, isoxazol-5-ilo, pirrol-1-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-3-ilo, oxazol-2-ilo, oxazol-4-ilo, oxazol-5-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, isotiazol-3-ilo, isotiazol-4-ilo, isotiazol-5-ilo, pirazol-1-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, imidazol-1-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, 1,2,4-oxadiazol-3-ilo, 1,2,4-oxadiazol-5-ilo, 1,3,4-oxadiazol-2-ilo, 1,2,4-tiadiazol-3-ilo, 1,2,4-tiadiazol-5-ilo, 1,3,4-tiadiazol-2-ilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,2,3-triazol-2-ilo, 1,2,3-triazol-4-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-4-ilo, piridina-2-ilo, piridina-3-ilo, piridina-4-ilo, piridazina-3-ilo, piridazina-4-ilo, pirimidina-2-ilo, pirimidina-4-ilo, pirimidina-5-ilo, pirazina-2-ilo, 1,3,5-

triazina-2-ilo, 1,2,4-triazina-3-ilo, indol-1-ilo, indol-2-ilo, indol-3-ilo, indol-4-ilo, indol-5-ilo, indol-6-ilo, indol-7-ilo, benzimidazol-1-ilo, benzimidazol-2-ilo, benzimidazol-4-ilo, benzimidazol-5-ilo, indazol-1-ilo, indazol-3-ilo, indazol-4-ilo, indazol-5-ilo, indazol-6-ilo, indazol-7-ilo, indazol-2-ilo, 1-benzofurano-2-ilo, 1-benzofurano-3-ilo, 1-benzofurano-4-ilo, 1-benzofurano-5-ilo, 1-benzofurano-6-ilo, 1-benzofurano-7-ilo, 1-benzotiofeno-2-ilo, 1-benzotiofeno-3-ilo, 1-benzotiofeno-4-ilo, 1-benzotiofeno-5-ilo, 1-benzotiofeno-6-ilo, 1-benzotiofeno-7-ilo, 1,3-benzotiazol-2-ilo, 1,3-benzotiazol-4-ilo, 1,3-benzotiazol-5-ilo, 1,3-benzotiazol-6-ilo, 1,3-benzotiazol-7-ilo, 1,3-benzoxazol-2-ilo, 1,3-benzoxazol-4-ilo, 1,3-benzoxazol-5-ilo, 1,3-benzoxazol-6-ilo, 1,3-benzoxazol-7-ilo, quinolina-2-ilo, quinolina-3-ilo, quinolina-4-ilo, quinolina-5-ilo, quinolina-6-ilo, quinolina-7-ilo, quinolina-8-ilo, isoquinolina-1-ilo, isoquinolina-3-ilo, isoquinolina-4-ilo, isoquinolina-5-ilo, isoquinolina-6-ilo, isoquinolina-7-ilo, ou isoquinolina-8-ilo,

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa piridina-2-ilo, piridina-3-ilo, piridina-4-ilo, quinolina-5-ilo, quinolina-6-ilo, quinolina-7-ilo, quinolina-8-ilo, isoquinolina-5-ilo ou 1,3-benzoxazol-4-ilo,

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa $\text{Si}(\text{alquilo}(\text{C}_1\text{-C}_4))_3$,

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa $\text{Si}(\text{alquilo}(\text{C}_1\text{-C}_2))_3$,

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

São ainda especialmente preferidos os compostos de fórmula estrutural (I), em que

o símbolo R^7 representa trimetilsililo,

em que os outros substituintes possuem uma ou várias das significações definidas antes, e seus sais agroquimicamente activos.

Em função da natureza dos substituintes definidos antes, os compostos de fórmula estrutural (I) possuem propriedades acídicas ou básicas e podem formar sais, se adequado também sais internos, ou adutos, com ácidos ou bases inorgânicos ou orgânicos ou com iões metálicos. No caso dos compostos de fórmula estrutural (I) possuírem grupos amino, alquilamino ou outros grupos que confirmam propriedades básicas, então é possível fazer reagir tais compostos com ácidos para se obter sais ou então são obtidos directamente como sais na síntese. No caso dos

compostos de fórmula estrutural (I) possuírem grupos hidroxilo, carboxilo ou outros grupos que confirmam propriedades acídicas, então é possível fazer reagir tais compostos com bases para se obter sais. Como bases adequadas refere-se, por exemplo, hidróxidos, carbonatos, bicarbonatos de metais alcalinos e de metais alcalino-terrosos, e, em particular, de sódio, potássio, magnésio e cálcio, bem como amónia, aminas primárias, secundárias e terciárias que possuam grupos alquilo(C_1-C_4), mono-, di- e tri-alcano-aminas de alcanos(C_1-C_4), colina e clorocolina.

Os sais obtidos deste modo possuem propriedades fungicidas.

Como exemplos de ácidos inorgânicos refere-se os ácidos hidro-halogénicos, tais como fluoreto de hidrogénio, cloreto de hidrogénio, brometo de hidrogénio e iodeto de hidrogénio, ácido sulfúrico, ácido fosfórico e ácido nítrico, e sais acídicos, tais como $NaHSO_4$ e $KHSO_4$. Como ácidos orgânicos adequados refere-se, por exemplo, ácido fórmico, ácido carbónico e ácidos alcanóicos, tais como ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido tricloroacético e ácido propiónico, bem como ácido glicólico, ácido tiociânico, ácido láctico, ácido succínico, ácido cítrico, ácido benzóico, ácido cinâmico, ácido oxálico, ácidos alquil-sulfónicos (ácidos sulfónicos que possuem radicais alquilo de cadeia linear ou ramificada com 1 a 20 átomos de carbono), ácidos aril-sulfónicos ou aril-dissulfónicos (radicais aromáticos, tais como fenilo e naftilo, que possuem um ou dois grupos ácido sulfónico), ácidos alquil-fosfónicos (ácidos fosfónicos que possuem radicais alquilo de cadeia linear ou ramificada com 1 a 20 átomos de carbono), ácidos

arilfosfónicos e arildifosfónicos (radicais aromáticos, tais como fenilo e naftilo, que possuem um ou dois grupos ácido fosfónico), em que os radicais alquilo e arilo podem ainda possuir outros substituintes, por exemplo, ácido p-tolueno-sulfónico, ácido salicílico, ácido p-amino-salicílico, ácido 2-fenoxibenzóico, ácido 2-acetoxibenzóico, etc..

Como iões metálicos adequados refere-se, em particular, iões dos elementos do segundo grupo principal, em particular cálcio e magnésio, do terceiro e do quarto grupos principais, em particular alumínio, estanho e chumbo, e também do primeiro ao oitavo grupos de transição, em particular crómio, manganês, ferro, cobalto, níquel, cobre, zinco e outros. São particularmente preferidos os iões metálicos dos elementos do quarto período. Neste caso, os metais podem estar presentes nas diversas valências que podem assumir.

Os grupos facultativamente substituídos podem ser mono- ou poli-substituídos, em que no caso de serem poli-substituídos os substituintes podem ser iguais ou diferentes.

Nas definições dos símbolos apresentados na fórmula estrutural anterior, foram utilizados termos colectivos que são representativos dos substituintes seguintes:

halogéneo: flúor, cloro, bromo e iodo;

arilo: sistemas mono-, bi- ou tri-cíclicos de anéis, parcial ou totalmente saturados, com 5 a 15 membros, não substituídos ou facultativamente substituídos que possuem até 3 membros do anel seleccionados entre o conjunto constituído por C(=O), (C=S), em que pelo menos um dos anéis do sistema de anéis é totalmente insaturado, tal

como, por exemplo (mas sem que isso constitua qualquer limitação), benzeno, naftaleno, tetra-hidronaftaleno, antraceno, indano, fenantreno, azuleno;

alquilo: radicais hidrocarboneto de cadeia linear ou ramificada saturados que possuem entre 1 e 10 átomos de carbono, por exemplo (mas sem que isso constitua qualquer limitação), metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metil-propilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-di-metilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo e 1-etil-2-metilpropilo, heptilo, 1-metil-hexilo, octilo, 1,1-dimetil-hexilo, 2-etil-hexilo, 1-etil-hexilo, nonilo, 1,2,2-trimetil-hexilo, decilo;

haloalquilo: grupos alquilo de cadeia linear ou ramificada que possuem entre 1 e 4 átomos de carbono (conforme referido antes), em que nesses grupos alguns ou todos os átomos de hidrogénio podem ser substituídos por átomos de halogéneo conforme referido antes, por exemplo (mas sem que isso constitua qualquer limitação), haloalquilo(C_1-C_2), tais como clorometilo, bromometilo, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorofluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, 1-cloroetilo, 1-bromoetilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 2-

cloro-2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, pentafluoroetil e 1,1,1-trifluoroprop-2-ilo;

alcenilo: radicais hidrocarboneto de cadeia linear ou ramificada insaturados que possuem entre 2 e 16 átomos de carbono e pelo menos um ligação dupla em qualquer posição, por exemplo (mas sem que isso constitua qualquer limitação), alcenilo(C_2-C_6), tais como etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metiletenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-metil-2-propenilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, 1-metil-1-butenilo, 2-metil-1-butenilo, 3-metil-1-butenilo, 1-metil-2-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 3-metil-3-butenilo, 1,1-dimetil-2-propenilo, 1,2-dimetil-1-propenilo, 1,2-dimetil-2-propenilo, 1-etil-1-propenilo, 1-etil-2-propenilo, 1-hexenilo, 2-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 5-hexenilo, 1-metil-1-pentenilo, 2-metil-1-pentenilo, 3-metil-1-pentenilo, 4-metil-1-pentenilo, 1-metil-2-pentenilo, 2-metil-2-pentenilo, 3-metil-2-pentenilo, 4-metil-2-pentenilo, 1-metil-3-pentenilo, 2-metil-3-pentenilo, 3-metil-3-pentenilo, 4-metil-3-pentenilo, 1-metil-4-pentenilo, 2-metil-4-pentenilo, 3-metilo, -4-pentenilo, 4-metil-4-pentenilo, 1,1-dimetil-2-butenilo, 1,1,-dimetil-3-butenilo, 1,2-dimetil-1-butenilo, 1,2-dimetil-2-butenilo, 1,2-dimetil-3-butenilo, 1,3-dimetil-1-butenilo, 1,3-dimetil-2-butenilo, 1,3-dimetil-3-butenilo, 2,2-dimetil-3-butenilo, 2,3-dimetil-1-butenilo, 2,3-dimetil-2-butenilo, 2,3-dimetil-3-butenilo, 3,3-dimetil-1-butenilo, 3,3-dimetil-2-butenilo, 1-etil-1-

butenilo, 1-etil-2-butenilo, 1-etil-3-butenilo, 2-etil-1-butenilo, 2-etil-2-butenilo, 2-etil-3-butenilo, 1,1,2-trimetil-2-propenilo, 1-etil-1-metil-2-propenilo, 1-etil-2-metil-1-propenilo e 1-etil-2-metil-2-propenilo;

alquínilo: grupos hidrocarboneto de cadeia linear ou ramificada que possuem entre 2 e 16 átomos de carbono e pelo menos uma ligação tripla em qualquer posição, por exemplo (mas sem que isso constitua qualquer limitação), alquínilo(C_2-C_6), tais como etínilo, 1-propínilo, 2-propínilo, 1-butínilo, 2-butínilo, 3-butínilo, 1-metil-2-propínilo, 1-pentínilo, 2-pentínilo, 3-pentínilo, 4-pentínilo, 1-metil-2-butínilo, 1-metil-3-butínilo, 2-metil-3-butínilo, 3-metil-1-butínilo, 1,1-dimetil-2-propínilo, 1-etil-2-propínilo, 1-hexínilo, 2-hexínilo, 3-hexínilo, 4-hexínilo, 5-hexínilo, 1-metil-2-pentínilo, 1-metil-3-pentínilo, 1-metil-4-pentínilo, 2-metil-3-pentínilo, 2-metil-4-pentínilo, 3-metil-1-pentínilo, 3-metil-4-pentínilo, 4-metil-1-pentínilo, 4-metil-2-pentínilo, 1,1-dimetil-2-butínilo, 1,1-dimetil-3-butínilo, 1,2-dimetil-3-butínilo, 2,2-dimetil-3-butínilo, 3,3-dimetil-1-butínilo, 1-etil-2-butínilo, 1-etil-3-butínilo, 2-etil-3-butínilo e 1-etil-1-metil-2-propínilo;

alcoxi: radicais alcoxi de cadeia linear ou ramificada saturados que possuem entre 1 e 4 átomos de carbono, por exemplo (mas sem que isso constitua qualquer limitação), alcoxi(C_1-C_4), tais como metoxi, etoxi, propoxi, 1-metiletoxi, butoxi, 1-metil-propoxi, 2-metilpropoxi, 1,1-dimetiletoxi;

haloalcoxi: grupos alcoxi de cadeia linear ou ramificada que possuem entre 1 e 4 átomos de carbono (conforme referido antes), em que nesses grupos alguns ou

todos os átomos de hidrogénio são substituídos por átomos de halogéneo conforme referido antes, por exemplo (mas sem que isso constitua qualquer limitação) haloalcoxi(C_1-C_2), tais como clorometoxi, bromometoxi, diclorometoxi, triclorometoxi, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, clorofluorometoxi, diclorofluorometoxi, clorodifluorometoxi, 1-cloroetoxi, 1-bromoetoxi, 1-fluoroetoxi, 2-fluoroetoxi, 2,2-difluoroetoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi, 2-cloro-2-fluoroetoxi, 2-cloro-2,2-difluoroetoxi, 2,2-dicloro-2-fluoroetoxi, 2,2,2-tricloroetoxi, pentafluoroetoxi e 1,1,1-trifluoroprop-2-oxi;

tioalquilo: radicais alquiltio de cadeia linear ou ramificada saturados que possuem entre 1 e 6 átomos de carbono, por exemplo (mas sem que isso constitua qualquer limitação), alquil(C_1-C_6)-tio, tais como metiltio, etiltio, propiltio, 1-metiletiltio, butiltio, 1-metil-propiltio, 2-metilpropiltio, 1,1-dimetiletiltio, pentiltio, 1-metilbutiltio, 2-metilbutiltio, 3-metilbutiltio, 2,2-dimetilpropiltio, 1-etilpropiltio, hexiltio, 1,1-dimetilpropiltio, 1,2-dimetilpropiltio, 1-metilpentiltio, 2-metilpentiltio, 3-metil-pentiltio, 4-metilpentiltio, 1,1-dimetilbutiltio, 1,2-dimetilbutiltio, 1,3-dimetilbutiltio, 2,2-dimetilbutiltio, 2,3-dimetilbutiltio, 3,3-dimetil-butiltio, 1-etilbutiltio, 2-etilbutiltio, 1,1,2-trimetilpropiltio, 1,2,2-trimetilpropiltio, 1-etil-1-metilpropil-tio e 1-etil-2-metilpropiltio;

tio-haloalquilo: grupos alquiltio de cadeia linear ou ramificada que possuem entre 1 e 6 átomos de carbono (conforme referidos antes), em que nesses grupos alguns ou todos os átomos de hidrogénio são substituídos por átomos de halogéneo conforme referido antes, por exemplo (mas sem

que isso constitua qualquer limitação), haloalquil(C_1 - C_2)-tio, tais como clorometiltio, bromometiltio, diclorometiltio, triclorometiltio, fluorometiltio, difluorometiltio, trifluorometiltio, clorofluorometiltio, diclorofluorometiltio, clorodifluorometiltio, 1-cloro-etiltio, 1-bromoetiltio, 1-fluoroetiltio, 2-fluoroetiltio, 2,2-difluoroetiltio, 2,2,2-trifluoroetiltio, 2-cloro-2-fluoroetiltio, 2-cloro-2,2-difluoroetiltio, 2,2-dicloro-2-fluoroetiltio, 2,2,2-tricloroetiltio, pentafluoroetiltio e 1,1,1-trifluoroprop-2-iltio;

cicloalquilo: grupos hidrocarboneto saturados mono-, bi- ou tri-cíclicos que possuem entre 3 e 12 átomos de carbono como membros do anel, por exemplo (mas sem que isso constitua qualquer limitação), ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo e ciclo-hexilo, biciclo[1.0.1]butano, decalinilo, norbornilo;

cilcoalcenilo: grupos hidrocarboneto não aromáticos mono-, bi- ou tri-cíclicos que possuem entre 5 e 15 átomos de carbono como membros do anel e pelo menos uma ligação dupla, por exemplo (mas sem que isso constitua qualquer limitação), ciclopenteno-1-ilo, ciclo-hexeno-1-ilo, ciclo-hepta-1,3-dieno-1-ilo, norbomeno-1-ilo;

(alcoxi)-carbonilo: um grupo alcoxi que possui entre 1 e 4 átomos de carbono (conforme referido antes) que se encontra ligado à estrutura principal através de um grupo carbonilo ($-CO-$);

Heterociclilo: um heterociclo saturado ou parcialmente insaturado com três a quinze membros que contém entre um e quatro heteroátomos do conjunto constituído por oxigénio, azoto e enxofre: heterociclos mono-, bi- ou tri-cíclicos que contém, para além dos

membros do anel de carbono, entre um e três átomos de azoto e/ou um átomo de oxigénio ou de enxofre ou entre um e dois átomos de oxigénio e/ou átomos de enxofre; no caso do anel conter diversos átomos de oxigénio, então estes não estão directamente adjacentes; tais como, por exemplo (mas sem que isso constitua qualquer limitação), oxirânico, aziridínico, 2-tetra-hidrofuranílico, 3-tetra-hidrofuranílico, 2-tetra-hidrotienílico, 3-tetra-hidrotienílico, 2-pirrolidinílico, 3-pirrolidinílico, 3-isoxazolidinílico, 4-isoxazolidinílico, 5-isoxazolidinílico, 3-isotiazolidinílico, 4-isotiazolidinílico, 5-isotiazolidinílico, 3-pirazolidinílico, 4-pirazolidinílico, 5-pirazolidinílico, 2-oxazolidinílico, 4-oxazolidinílico, 5-oxazolidinílico, 2-tiazolidinílico, 4-tiazolidinílico, 5-tiazolidinílico, 2-imidazolidinílico, 4-imidazolidinílico, 1,2,4-oxadiazolidina-3-ilo, 1,2,4-oxadiazolidina-5-ilo, 1,2,4-tiadiazolidina-3-ilo, 1,2,4-tiadiazolidina-5-ilo, 1,2,4-triazolidina-3-ilo, 1,3,4-oxadiazolidina-2-ilo, 1,3,4-tiadiazolidina-2-ilo, 1,3,4-triazolidina-2-ilo, 2,3-di-hidrofur-2-ilo, 2,3-di-hidrofur-3-ilo, 2,4-di-hidrofur-2-ilo, 2,4-di-hidrofur-3-ilo, 2,3-di-hidrotieno-2-ilo, 2,3-di-hidrotieno-3-ilo, 2,4-di-hidrotieno-2-ilo, 2,4-di-hidrotieno-3-ilo, 2-pirrolina-2-ilo, 2-pirrolina-3-ilo, 3-pirrolina-2-ilo, 3-pirrolina-3-ilo, 2-isoxazolina-3-ilo, 3-isoxazolina-3-ilo, 4-isoxazolina-3-ilo, 2-isoxazolina-4-ilo, 3-isoxazolina-4-ilo, 4-isoxazolina-4-ilo, 2-isoxazolina-5-ilo, 3-isoxazolina-5-ilo, 4-isoxazolina-5-ilo, 2-isotiazolina-3-ilo, 3-isotiazolina-3-ilo, 4-isotiazolina-3-ilo, 2-isotiazolina-4-ilo, 3-isotiazolina-4-ilo, 4-isotiazolina-4-ilo, 2-isotiazolina-5-ilo, 3-isotiazolina-5-ilo, 4-isotiazolina-5-ilo, 2,3-di-hidropirazol-1-ilo, 2,3-di-

hidropirazol-2-ilo, 2,3-di-hidropirazol-3-ilo, 2,3-di-
 hidropirazol-4-ilo, 2,3-di-hidropirazol-5-ilo, 3,4-di-
 hidropirazol-1-ilo, 3,4-di-hidropirazol-3-ilo, 3,4-di-
 hidropirazol-4-ilo, 3,4-di-hidropirazol-5-ilo, 4,5-di-
 hidroopirazol-1-ilo, 4,5-di-hidropirazol-3-ilo, 4,5-di-
 hidropirazol-4-ilo, 4,5-di-hidropirazol-5-ilo, 2,3-di-
 hidro-oxazol-2-ilo, 2,3-di-hidro-oxazol-3-ilo, 2,3-di-
 hidro-oxazol-4-ilo, 2,3-di-hidro-oxazol-5-ilo, 3,4-di-
 hidro-oxazol-2-ilo, 3,4-di-hidro-oxazol-3-ilo, 3,4-di-
 hidro-oxazol-4-ilo, 3,4-di-hidro-oxazol-5-ilo, 3,4-di-
 hidro-oxazol-2-ilo, 3,4-di-hidro-oxazol-3-ilo, 3,4-di-
 hidro-oxazol-4-ilo, 2-piperidinilo, 3-piperidinilo, 4-
 piperidinilo, 1,3-dioxano-5-ilo, 2-tetra-hidropirani-
 lo, 4-tetra-hidropirani-
 lo, 2-tetra-hidrotienilo, 3-hexa-hidro-
 piridazinilo, 4-hexa-hidropiridazinilo, 2-hexa-
 hidropirimidinilo, 4-hexa-hidropirimidinilo, 5-hexa-
 hidropirimidinilo, 2-piperazinilo, 1,3,5-hexa-hidro-
 triazina-2-ilo e 1,2,4-hexa-hidrotiazina-3-ilo;

heteroarilo: sistema de anéis mono-, bi- ou tri-
 cíclico, parcial ou totalmente insaturado, não substituído
 ou facultativamente substituído, com 5 a 15 membros, em
 que pelo menos um dos anéis do sistema de anéis é
 totalmente insaturado e **que contém entre um e quatro**
heteroátomos seleccionados entre o conjunto constituído
por oxigénio, azoto e enxofre; no caso do anel conter
 diversos átomos de oxigénio, então estes não estão
 directamente adjacentes;

tais como, por exemplo (mas sem que isso constitua
 qualquer limitação),

- **um heteroarilo com 5 membros que contém entre um e**
quatro átomos de azoto ou entre um e três átomos de azoto

e um átomo de enxofre ou de oxigénio: grupos heteroarilo com 5 membros que, para além dos átomos de carbono, podem conter entre um e quatro átomos de azoto ou entre um e três átomos de azoto e um átomo de enxofre ou de oxigénio como membros do anel, por exemplo, 2-furilo, 3-furilo, 2-tienilo, 3-tienilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo, 3-isoxazolilo, 4-isoxazolilo, 5-isoxazolilo, 3-isotiazolilo, 4-isotiazolilo, 5-isotiazolilo, 3-pirazolilo, 4-pirazolilo, 5-pirazolilo, 2-oxazolilo, 4-oxazolilo, 5-oxazolilo, 2-tiazolilo, 4-tiazolilo, 5-tiazolilo, 2-imidazolilo, 4-imidazolilo, 1,2,4-oxadiazol-3-ilo, 1,2,4-oxadiazol-5-ilo, 1,2,4-tiadiazol-3-ilo, 1,2,4-tiadiazol-5-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,3,4-oxadiazol-2-ilo, 1,3,4-tiadiazol-2-il e 1,3,4-triazol-2-il;

- **heteroarilo com 5 membros fundido a benzo que contém entre um e três átomos de azoto ou um átomo de azoto e um átomo de oxigénio ou de enxofre:** grupos heteroarilo com 5 membros que, para além dos átomos de carbono, podem conter entre um e quatro átomos de azoto ou entre um e três átomos de azoto e um átomo de enxofre ou de oxigénio como membros do anel e em que dois membros de carbono adjacentes do anel ou um membro de azoto e um de carbono adjacente do anel podem estar ligados em pontes por meio de um grupo buta-1,3-dieno-1,4-diilo, em que um ou dois átomos de carbono podem ser substituídos por átomos de azoto; por exemplo, benzindolilo, benzimidazolilo, benzotiazolilo, benzopirazolilo, benzofurilo;

- **heteroarilo com 5 membros que contém entre um e quatro átomos de azoto e está ligado por meio de azoto ou um heteroarilo com 5 membros fundido a benzo que contém**

entre um e três átomos de azoto e está ligado por meio de azoto: grupos heteroarilo com 5 membros que, para além dos átomos de carbono, podem conter entre um e quatro átomos de azoto ou entre um e três átomos de azoto como membros do anel e em que dois membros de carbono adjacentes do anel ou um membro de azoto e um de carbono adjacente do anel podem estar ligados em pontes por meio de um grupo buta-1,3-dieno-1,4-diilo, em que um ou dois átomos de carbono podem ser substituídos por átomos de azoto, em que estes anéis estão ligados à estrutura principal por meio de um dos átomos de azoto membros do anel, por exemplo, 1-pirrolilo, 1-pirazolilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1-imidazolilo, 1,2,3-triazol-1-ilo, 1,3,4-triazol-1-ilo;

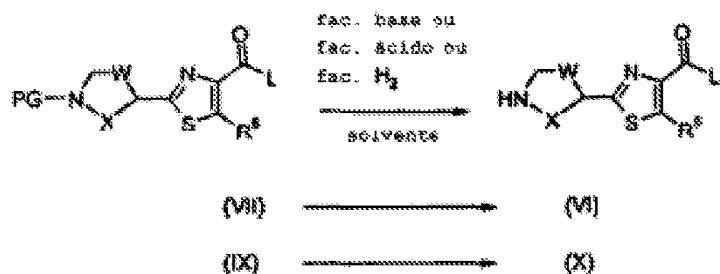
- **heteroarilo com 6 membros que contém entre um e três ou entre um e quatro átomos de azoto:** grupos heteroarilo com 6 membros que, para além dos átomos de carbono, podem conter, respectivamente, entre um e três e entre um e quatro átomos de azoto como membros do anel, por exemplo, 2-piridinilo, 3-piridinilo, 4-piridinilo, 3-piridazinilo, 4-piridazinilo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo, 2-pirazinilo, 1,3,5-triazina-2-ilo e 1,2,4-triazina-3-ilo.

Não estão incluídas combinações que são contra as leis da natureza e que, por tal motivo, seriam excluídas pelos especialistas na matéria à luz dos seus conhecimentos. Por exemplo, são excluídas as estruturas de anel que possuem três ou mais átomos de oxigénio adjacentes.

A presente invenção proporciona ainda um processo para a preparação dos ésteres e tioésteres de ácido tiazol-4-carboxílico de fórmula estrutural (I), de acordo

com a invenção, o qual compreende pelo menos um dos passos (a) e (e) a seguir apresentados.

(a) Conversão de um composto de fórmula estrutural (VII) ou (IX) num composto de fórmula estrutural (VI) ou (X), facultativamente, em cada caso, na presença de um solvente e, se adequado, na presença de um ácido ou, se adequado, na presença de uma base ou, se adequado, na presença de uma fonte de hidrogénio, em conformidade com o esquema de reacção seguinte (esquema 1):



em que

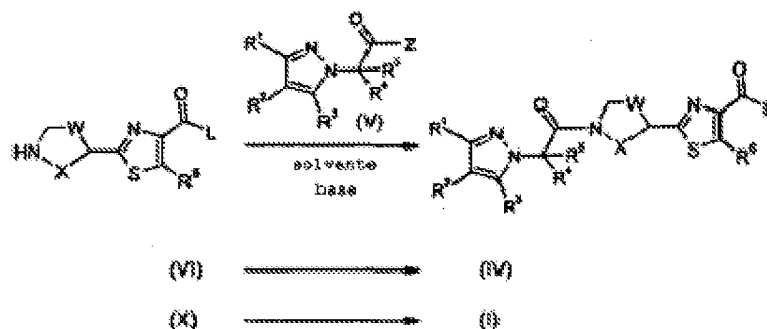
o símbolo L = -O-alquilo(C₁-C₂) para os compostos de fórmula estrutural (VII) e (VI),

o símbolo L = -Y³-G-R⁷ para os compostos de fórmula estrutural (IX) ou (X),

o símbolo PG = acetilo, alcoxi(C₁-C₄)-carbonilo, benzilo ou benziloxicarbonilo,

os símbolos W, X e R⁶ possuem as significações definidas antes para a fórmula estrutural (I).

(b) Reacção de um composto de fórmula estrutural (VI) ou (X) com um composto de fórmula estrutural (V) para se obter um composto de fórmula estrutural (IV) ou (I), em cada caso, se adequado, na presença de um agente de acoplamento, uma base e um solvente, em conformidade com o esquema de reacção seguinte (esquema 2):



em que

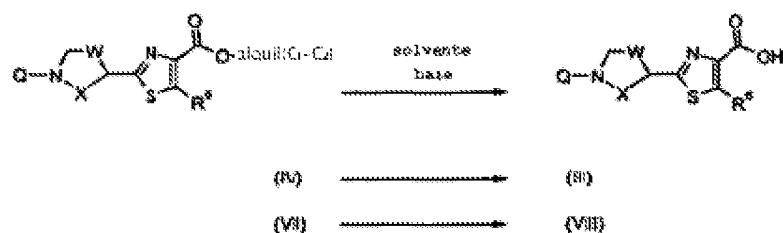
o símbolo Z = Cl ou OH,

o símbolo L = -O-alquilo(C₁-C₂) para os compostos de fórmula estrutural (VI) e (IV),

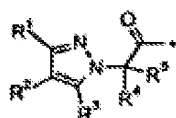
o símbolo L = -Y³-G-R⁷ para os compostos de fórmula estrutural (X) ou (I),

os símbolos W, X, Y³, G, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ e R⁷ possuem as significações definidas antes para a fórmula estrutural (I).

(c) Conversão de um composto de fórmula estrutural (IV) ou (VII) num composto de fórmula estrutural (III) ou (VIII), em cada caso, por hidrólise na presença de uma base e, se adequado, na presença de um solvente, em conformidade com o esquema de reacção seguinte (esquema 3):



em que



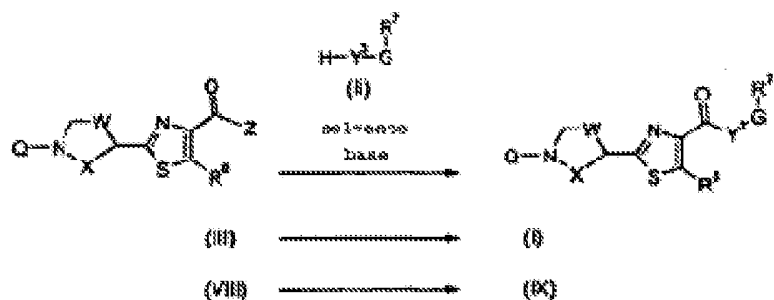
o símbolo Q =

para os compostos de fórmulas estruturais (IV) e (III),

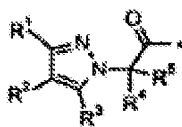
o símbolo Q = acetilo, alcoxi(C₁-C₄)-carbonilo, benzilo ou benziloxicarbonilo (que corresponde a PG), para os compostos de fórmulas estruturais (VII) e (VIII),

os símbolos W, X, R¹, R², R³, R⁴, R⁵ e R⁶ possuem as significações definidas antes para a fórmula estrutural (I).

(d) Reacção de um composto de fórmula estrutural (III) ou (VIII) com um composto de fórmula estrutural (II) para se obter um composto de fórmula estrutural (I) ou (IX), em cada caso, se adequado, na presença de um agente de acoplamento, uma base e um solvente, em conformidade com o esquema de reacção seguinte (esquema 4):



em que



o símbolo Q =

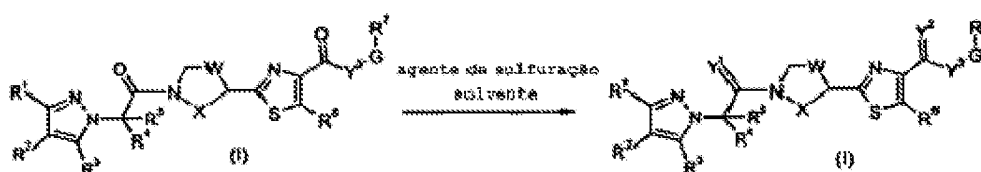
para os compostos de fórmulas estruturais (III) e (I)

o símbolo Q = acetilo, alcoxi(C₁-C₄)-carbonilo, benzilo ou benziloxicarbonilo (que corresponde a PG), para os compostos de fórmulas estruturais (VIII) e (IX),

o símbolo Z = OH ou cloro,

os símbolos W, X, Y³, G, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ e R⁷ possuem as significações definidas antes para a fórmula estrutural (I).

(e) Conversão de um composto de fórmula estrutural (I) num composto de fórmula estrutural (I) na presença de um agente de sulfuração e, se adequado, na presença de um solvente, em conformidade com o esquema de reacção seguinte (esquema (5)):



em que

o símbolo Y¹ = enxofre ou oxigénio,

o símbolo Y² = enxofre ou oxigénio,

os símbolos W, X, Y³, G, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶ e R⁷ possuem as significações definidas antes para a fórmula estrutural (I).

Uma visão geral sobre as vias de síntese é apresentada no esquema 6.

O grupo protector é removido a partir dos compostos de fórmula estrutural (VII) para se obter os compostos de fórmula estrutural (IV) ou o sal correspondente (esquema 1). Um composto de fórmula estrutural (VI) ou um sal correspondente é submetido a acoplamento com um substrato de fórmula estrutural (V), proporcionando os compostos de fórmula estrutural (IV) (esquema 2). Por hidrólise dos compostos de fórmula estrutural (IV) obtém-se os ácidos carboxílicos de fórmula estrutural (III) (esquema 3), depois submete-se a uma reacção de acoplamento na presença



No esquema 1 é apresentado um modo para a preparação do intermediário (VI) a partir dos correspondentes compostos (VII).

Um composto de fórmula estrutural (VII) é convertido num composto de fórmula estrutural (VI) utilizando métodos adequados para a remoção de grupos protectores, métodos esses que se encontram descritos na literatura ("Protective Groups in Organic Synthesis"; terceira edição; Theodora W. Greene, Peter G. M. Wuts; 494-653, e referências aí citadas).

Os grupos protectores terc-butoxicarbonilo e benziloxycarbonilo podem ser removidos em meio ácido (por exemplo, utilizando ácido clorídrico ou ácido trifluoroacético). Os grupos protectores acetilo podem ser removidos sob condições básicas (utilizando, por exemplo, carbonato de potássio ou carbonato de cézio). Os grupos protectores benzílicos podem ser removidos de um modo hidrogenolítico, utilizando hidrogénio na presença de um catalisador (por exemplo, paládio sobre carvão activado).

Como solventes adequados refere-se todos os solventes habituais que sejam inertes sob as condições de reacção, tais como, por exemplo, álcoois (v.g., metanol, etanol, propanol), éteres cíclicos e acíclicos (v.g., éter dietílico, tetra-hidrofurano, dioxano), hidrocarbonetos aromáticos (v.g., benzeno, tolueno, xileno), hidrocarbonetos halogenados (v.g., diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono), hidrocarbonetos aromáticos halogenados (v.g., clorobenzeno, diclorobenzeno), nitrilos (v.g., acetonitrilo), ésteres carboxílicos (v.g., acetato de etilo), amidas (v.g., N,N-

dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida), dimetilsulfóxido, 1,3-dimetil-2-imidazolinona, água e ácido acético ou então a reacção pode ter lugar em misturas de dois ou mais destes solventes.

Como ácidos utilizáveis nesta reacção de desprotecção de grupos t-butoxicarbonilo e benziloxicarbonilo refere-se, por exemplo, ácido trifluoroacético, ácido clorídrico ou outros ácidos, conforme descrito na literatura (por exemplo, "Protective Groups in Organic Synthesis"; terceira edição; Theodora W. Greene, Peter G. M. Wuts; págs. 494-653).

De um modo geral, a reacção é efectuada a uma temperatura compreendida entre 0°C e 150°C, embora também possa ser efectuada à temperatura de refluxo da mistura de reacção. O tempo de reacção varia em função da escala de reacção e da temperatura de reacção, embora esteja normalmente compreendido entre meia hora e 72 horas.

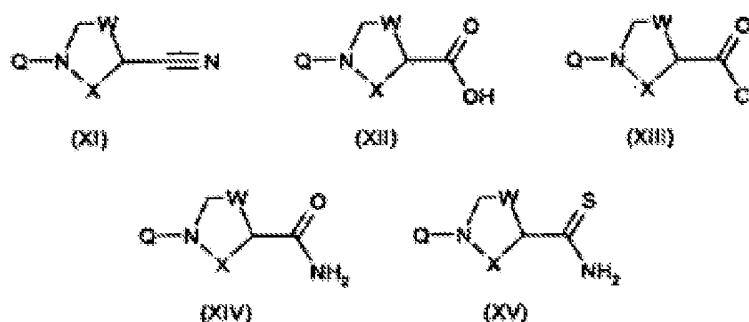
Depois de se completar a reacção, os compostos (VI) são removidos da mistura de reacção utilizando uma das técnicas de separação convencionais. Se desejado, os compostos são purificados por recristalização, destilação ou cromatografia ou então, se adequado, podem ser utilizados no passo seguinte sem mais purificação. Além do mais, é possível isolar o composto de fórmula estrutural (VI) como um sal, por exemplo, como um sal de ácido clorídrico ou de ácido trifluoroacético.

É utilizado o mesmo processo para converter um composto de fórmula estrutural (IX) num composto de fórmula estrutural (X).

Os ésteres alquílicos (C₁-C₂) (**VII**) são conhecidos e podem ser preparados a partir de precursores

comercialmente disponíveis em conformidade com procedimentos descritos na literatura, por exemplo, a partir de nitrilos de fórmula estrutural (XI), ácidos carboxílicos de fórmula estrutural (XII), cloretos de carbonilo de fórmula estrutural (XIII), amidas de fórmula estrutural (XIV) ou de tioamidas de fórmula estrutural (XV) (figura 1). Um método preferido é a síntese de tiazole de Hantzsch. Partindo do composto (XIV) e de halpiruvato de etilo ou de metilo em etanol ou em N,N-dimetilformamida na presença, por exemplo, de trietilamina, à temperatura ambiente (para exemplos, ver o documento WO 07/014290 e referências aí citadas).

Figura 1



em que

o símbolo Q = H ou grupos protectores amina lábeis a ácidos, tais como, por exemplo, t-butoxicarbonilo (tBoc) ou benziloxicarbonilo (Cbz), ou um grupo protector benzilo, tal como, por exemplo, benzilo (Bn).

Os símbolos W e X possuem as significações definidas antes para a fórmula estrutural (I).

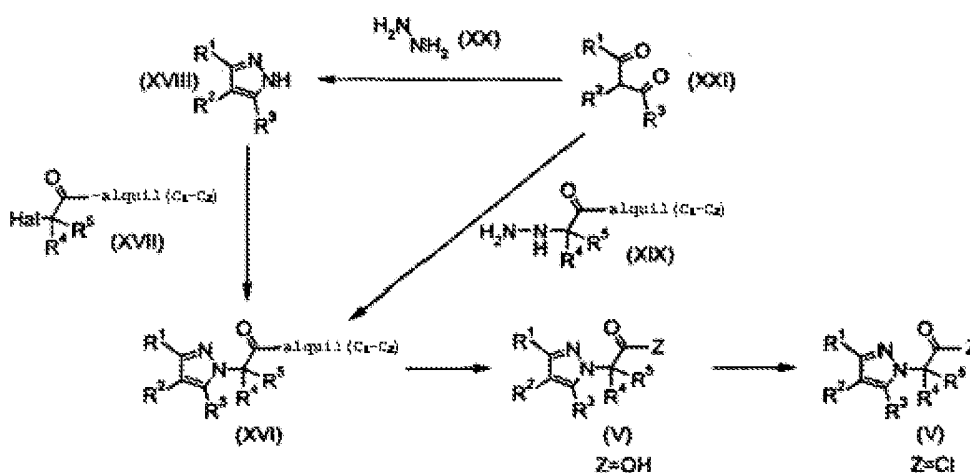
No esquema 2 é apresentado um modo para a preparação de compostos de fórmula estrutural (IV) a partir dos correspondentes compostos (VI).

Um composto de fórmula estrutural (IV) é sintetizado por meio de uma reacção de acoplamento de um composto de fórmula estrutural (VI) com um substrato de fórmula estrutural (V), em que $Z = Cl$, e, se adequado, na presença de um depurador ácido/uma base.

Os halogenetos de ácidos (V) ($Z = Cl$), ou os ácidos carboxílicos correspondentes (V) ($Z = OH$), encontram-se comercialmente disponíveis ou podem ser preparados por processos descritos na literatura (para exemplos, ver o documento WO 07/014290 e referências aí citadas). Um método preferido está ilustrado no esquema 7. Pirazoles (XVIII) podem ser preparados a partir de dicetonas (XXI) e de hidrazina (XX) comercialmente disponível ou do correspondente sal HCl em etanol ou em N,N -dimetilformamida, se adequado na presença de bases, por exemplo, trietilamina, ao refluxo. Os compostos (XVI) podem ser preparados por alquilação dos compostos (XVIII) com α -halo-ésteres (XVII) comercialmente disponíveis em acetonitrilo ou em N,N -dimetilformamida na presença de bases, por exemplo, carbonato de potássio, à temperatura ambiente. Em alternativa, os compostos (XVI) podem ser preparados directamente a partir de dicetonas (XXI) e de hidrazina (XIX) comercialmente disponível, ou do correspondente sal HCl , em etanol ou em N,N -dimetilformamida, se adequado na presença de bases, por exemplo, trietilamina, ao refluxo. Os ácidos carboxílicos (V) ($Z = OH$) podem ser preparados por hidrólise dos ésteres (XVI) em misturas de THF/água, utilizando hidróxido de lítio à temperatura ambiente. Além do mais, um substrato de fórmula estrutural (V), em que $Z = Cl$, pode ser preparado a partir do ácido correspondente ($Z =$

OH) por cloração utilizando processos conhecidos na literatura (por exemplo, Tetrahedron 2005, 61, 10827-10852, e referências aí citadas).

Esquema 7



Como solventes adequados refere-se todos os solventes convencionais que sejam inertes sob as condições de reacção, tais como, por exemplo, álcoois (v.g., metanol, etanol, propanol), éteres cíclicos e acíclicos (v.g., éter dietílico, tetra-hidrofurano, dioxano), hidrocarbonetos aromáticos (v.g., benzeno, tolueno, xileno), hidrocarbonetos halogenados (v.g., diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono), hidrocarbonetos aromáticos halogenados (v.g., clorobenzeno, diclorobenzeno) e nitrilos (v.g., acetonitrilo) ou então a reacção pode ser efectuada numa mistura de dois ou mais destes solventes. Como solventes preferidos refere-se tetra-hidrofurano e diclorometano.

Utiliza-se pelo menos um equivalente de um depurador de ácido/uma base (por exemplo, base de Hünig,

triethylamina ou depuradores de ácido poliméricos comercialmente disponíveis), com base no material de partida de fórmula estrutural (V). No caso do material de partida ser um sal, então são necessários pelo menos dois equivalentes do depurador de ácido.

De um modo geral, a reacção é efectuada a uma temperatura compreendida entre 0°C e 100°C e de preferência entre 20°C-30°C, embora também possa ser efectuada à temperatura de refluxo da mistura de reacção. O tempo de reacção varia em função da escala de reacção e da temperatura de reacção, embora esteja normalmente compreendido entre alguns minutos e 48 horas.

Depois de se completar a reacção, os compostos (IV) são removidos da mistura de reacção utilizando uma das técnicas de separação convencionais. Se necessário, os compostos são purificados por recristalização, destilação ou cromatografia ou então, se adequado, podem ser utilizados no passo seguinte sem mais purificação.

Em alternativa, um composto de fórmula estrutural (IV) também pode ser sintetizado a partir do correspondente composto de fórmula estrutural (VI) utilizando um substrato de fórmula estrutural (V), em que $Z = OH$, na presença de um agente de acoplamento, de um modo análogo aos procedimentos descritos na literatura (por exemplo, Tetrahedron 2005, 61, 10827-10852, e referências aí citadas).

Como agentes de acoplamento adequados refere-se, por exemplo, agentes de acoplamento peptídicos (por exemplo, N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etil-carbodiimida misturada com 4-dimetilamino-piridina, N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etil-carbodiimida misturada com 1-hidroxi-benzotriazol,

hexafluorofosfato de bromotripirrolidino-fosfónio, hexafluorofosfato de O-(7-azabenzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrameti-urónio, etc.).

Se adequado, é possível utilizar na reacção uma base, tal como, por exemplo, trietilamina ou base de Hünig.

Como solventes adequados refere-se todos os solvente convencionais que sejam inertes sob as condições de reacção, tais como, por exemplo, álcoois (v.g., metanol, etanol, propanol), éteres cíclicos e acíclicos (v.g., éter dietílico, tetra-hidrofurano, dioxano), hidrocarbonetos aromáticos (v.g., benzeno, tolueno, xileno), hidrocarbonetos halogenados (v.g., diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono), hidrocarbonetos aromáticos halogenados (v.g., clorobenzeno, diclorobenzeno), nitrilos (v.g., acetonitrilo) e amidas (v.g., N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida) ou então a reacção pode ser efectuada numa mistura de dois ou mais destes solventes. Como solvente preferido refere-se diclorometano.

De um modo geral, a reacção é efectuada a uma temperatura compreendida entre 0°C e 100°C e de preferência entre 0°C-30°C, embora também possa ser efectuada à temperatura de refluxo da mistura de reacção. O tempo de reacção varia em função da escala de reacção e da temperatura de reacção, embora esteja normalmente compreendido entre alguns minutos e 48 horas.

Depois de se completar a reacção, os compostos (IV) são removidos da mistura de reacção utilizando uma das técnicas de separação convencionais. Se necessário, os compostos são purificados por recristalização, destilação

ou cromatografia ou então, se adequado, podem ser utilizados no passo seguinte sem mais purificação.

De um modo análogo, também é possível converter os compostos de fórmula estrutural (X) nos compostos de fórmula estrutural (I).

No esquema 3 é apresentado um modo para a preparação do intermediário (III) a partir dos correspondentes compostos (IV).

O ácido carboxílico de fórmula estrutural (III) pode ser preparado por hidrólise do correspondente éster alquílico (C_1-C_2) de fórmula estrutural (IV). É possível utilizar, por exemplo, o método descrito no documento WO 2007/014290.

Como solventes adequados refere-se todos os solventes convencionais que sejam inertes sob as condições de reacção, tais como, por exemplo, álcoois (v.g., metanol, etanol, propanol), éteres cíclicos e acíclicos (v.g., éter dietílico, tetra-hidrofurano, dioxano), hidrocarbonetos aromáticos (v.g., benzeno, tolueno, xileno), hidrocarbonetos halogenados (v.g., diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono) e hidrocarbonetos aromáticos halogenados (v.g., clorobenzeno, diclorobenzeno) ou então a reacção pode ser efectuada numa mistura de dois ou mais destes solventes.

Como hidróxidos de metais alcalinos adequados refere-se, por exemplo, LiOH, NaOH ou KOH, normalmente na presença de água em conjunto com um co-solvente, de preferência THF e/ou metanol, para facilitar a dissolução do éster. O material de partida e o hidróxido de metal alcalino são utilizados em quantidades equimolares; no entanto, o hidróxido de metal alcalino também pode, se

necessário, ser utilizado em excesso. O sal carboxilato formado é convertido no ácido livre por tratamento com um ligeiro excesso de ácidos minerais, tais como, por exemplo, ácido clorídrico ou ácido sulfúrico.

De um modo geral, a reacção é efectuada a uma temperatura compreendida entre 0°C e 60°C, embora também possa ser efectuada à temperatura de refluxo da mistura de reacção. O tempo de reacção varia em função da escala de reacção e da temperatura de reacção, embora esteja normalmente compreendido entre alguns minutos e 48 horas.

Depois de se completar a reacção, os compostos (III) são removidos da mistura de reacção utilizando uma das técnicas de separação convencionais. Se necessário, os compostos são purificados por recristalização, destilação ou cromatografia.

De um modo análogo, também é possível converter os compostos de fórmula estrutural (VII) nos compostos de fórmula estrutural (VIII).

No esquema 4 é apresentado um modo para a preparação de compostos de fórmula estrutural (I) a partir dos correspondentes compostos de fórmula estrutural (III).

Um composto de fórmula estrutural (I) é sintetizado por meio de uma reacção de acoplamento de um composto de fórmula estrutural (III) com um substrato de fórmula estrutural (II), por meio de cloração utilizando processo conhecidos na literatura (por exemplo, Tetrahedron 2005, 61, 10827-10852, e referências aí citadas), se adequado, na presença de um depurador de ácido/uma base.

Os substratos de fórmula estrutural (II) encontram-se comercialmente disponíveis ou podem ser preparados através de processos descritos na literatura (ver, por exemplo,

"The Chemistry of Functional groups"; "The Chemistry of the Thiol Group"; John Wiley & Sons, 1974, 163-269, e referências aí citadas).

Como solventes adequados refere-se todos os solventes convencionais que sejam inertes sob as condições de reacção, tais como, por exemplo, álcoois (v.g., metanol, etanol, propanol), éteres cíclicos e acíclicos (v.g., éter dietílico, tetra-hidrofurano, dioxano), hidrocarbonetos aromáticos (v.g., benzeno, tolueno, xileno), hidrocarbonetos halogenados (v.g., diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono), hidrocarbonetos aromáticos halogenados (v.g., clorobenzeno, diclorobenzeno) e nitrilos (v.g., acetonitrilo) ou então a reacção pode ser efectuada numa mistura de dois ou mais destes solventes. Como solventes preferidos refere-se tetra-hidrofurano e diclorometano.

Utiliza-se pelo menos um equivalente de um depurador de ácido/uma base (por exemplo, (base de Hünig trietilamina ou depuradores de ácido poliméricos comercialmente disponíveis), com base no material de partida de fórmula estrutural (II). No caso do material de partida ser um sal, então são necessários pelo menos dois equivalentes do depurador de ácido.

De um modo geral, a reacção é efectuada a uma temperatura compreendida entre 0°C e 100°C e de preferência entre 20°C-30°C, embora também possa ser efectuada à temperatura de refluxo da mistura de reacção. O tempo de reacção varia em função da escala de reacção e da temperatura de reacção, embora esteja normalmente compreendido entre alguns minutos e 48 horas.

Depois de se completar a reacção, os compostos (I) são removidos da mistura de reacção utilizando uma das técnicas de separação convencionais. Se necessário, os compostos são purificados por recristalização, destilação ou cromatografia ou então, se adequado, podem ser utilizados no passo seguinte sem mais purificação.

Em alternativa, também é possível sintetizar um composto de fórmula estrutural (I) a partir do correspondente composto de fórmula estrutural (III) ($Z = OH$), utilizando um substrato de fórmula estrutural (II) na presença de um agente de acoplamento, de um modo análogo a procedimentos descritos na literatura (por exemplo, Tetrahedron 2005, 61, 10827-10852, e referências aí citadas).

Como agentes de acoplamento adequados refere-se, por exemplo, agentes de acoplamento peptídicos (por exemplo, N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etil-carbodiimida misturada com 4-dimetilamino-piridina, N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etil-carbodiimida misturada com 1-hidroxi-benzotriazol, hexafluorofosfato de bromotripirrolidino-fosfónio, hexafluorofosfato de O-(7-azabenzotriazol-1-il)-N,N,N',N'-tetrametil-urónio, etc.).

Se adequado, é possível utilizar na reacção uma base, tal como, por exemplo, trietilamina ou base de Hünig.

Como solventes adequados refere-se todos os solventes que sejam inertes sob as condições de reacção, tais como, por exemplo, álcoois (v.g., metanol, etanol, propanol), éteres cíclicos e acíclicos (v.g., éter dietílico, tetra-hidrofurano, dioxano), hidrocarbonetos aromáticos (v.g., benzeno, tolueno, xileno), hidrocarbonetos halogenados (v.g., diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de

carbono), hidrocarbonetos aromáticos halogenados (v.g., clorobenzeno, diclorobenzeno), nitrilos (v.g., acetonitrilo) e amidas (v.g., N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida) ou então a reacção pode ser efectuada numa mistura de dois ou mais destes solventes. Como solventes preferidos refere-se N,N-dimetilformamida e diclorometano.

De um modo geral, a reacção é efectuada a uma temperatura compreendida entre 0°C e 100°C e de preferência entre 0°C-30°C, embora também possa ser efectuada à temperatura de refluxo da mistura de reacção. O tempo de reacção varia em função da escala de reacção e da temperatura de reacção, embora esteja normalmente compreendido entre alguns minutos e 48 horas.

Depois de se completar a reacção, os compostos (I) são removidos da mistura de reacção utilizando uma das técnicas de separação convencionais. Se necessário, os compostos são purificados por recristalização, destilação ou cromatografia ou então, se adequado, podem ser utilizados no passo seguinte sem mais purificação.

É possível utilizar o mesmo processo para converter um composto de fórmula estrutural (VIII) num composto de fórmula estrutural (IX).

No esquema 5 é apresentado um modo para a preparação dos compostos de fórmula estrutural (I), em que os símbolos Y^1 e $Y^2 = S$, a partir dos correspondentes compostos de (I), em que os símbolos Y^1 e $Y^2 = O$.

Um agente de sulfuração, tal como, por exemplo, reagente de Lawesson ou, por exemplo, penta-sulfureto de fósforo, é adicionado a um composto de fórmula estrutural (I) para formar um composto de fórmula estrutural (I) (Y^1 e

$Y^2 = \text{ enxofre}$). Neste caso, é possível utilizar, por exemplo, o método descrito em Tetrahedron Lett 2002, 43 (3), 371-373 .

Como solventes adequados refere-se todos os solventes convencionais que sejam inertes sob as condições de reacção, tais como, por exemplo, álcoois (v.g., metanol, etanol, propanol), éteres cíclicos e acíclicos (v.g., éter dietílico, tetra-hidrofurano, dioxano), hidrocarbonetos aromáticos (v.g., benzeno, tolueno, xileno), hidrocarbonetos halogenados (v.g., diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono), hidrocarbonetos aromáticos halogenados (v.g., clorobenzeno, diclorobenzeno), nitrilos (v.g., acetonitrilo), ésteres carboxílicos (v.g., acetato de etilo) e amidas (v.g., N,N-dimetilformamida, N,N-dimetilacetamida) ou então a mistura de reacção pode ser efectuada numa mistura de dois ou mais destes solventes. Como solventes preferidos refere-se clorofórmio, tolueno e 1,2-dimetoxietano.

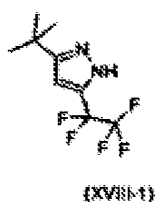
Como agentes de sulfuração refere-se, por exemplo, reagente de Lawesson (ver Tetrahedron 1986, 42, 6555-6564, Tetrahedron Lett. 1993, 46, 7459-7462) e penta-sulfureto de fósforo. O material de partida e o agente de sulfuração são utilizados em quantidades equimolares; no entanto, o agente de sulfuração também pode, se necessário, ser utilizado em excesso.

De um modo geral, a reacção é efectuada a uma temperatura compreendida entre 0°C e 150°C e de preferência entre 0°C-100°C, embora também possa ser efectuada à temperatura de refluxo da mistura de reacção. O tempo de reacção varia em função da escala de reacção e

da temperatura de reacção, embora esteja normalmente compreendido entre alguns minutos e 48 horas.

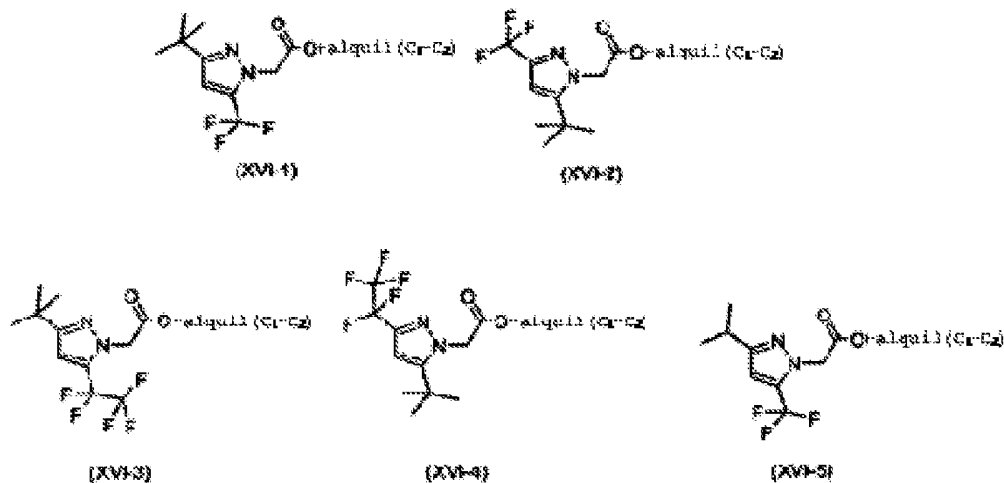
Depois de se completar a reacção, os compostos (I) são removidos da mistura de reacção utilizando uma das técnicas de separação convencionais. Se necessário, os compostos são purificados por recristalização, destilação ou cromatografia.

O composto de fórmula estrutural (XVIII-1)



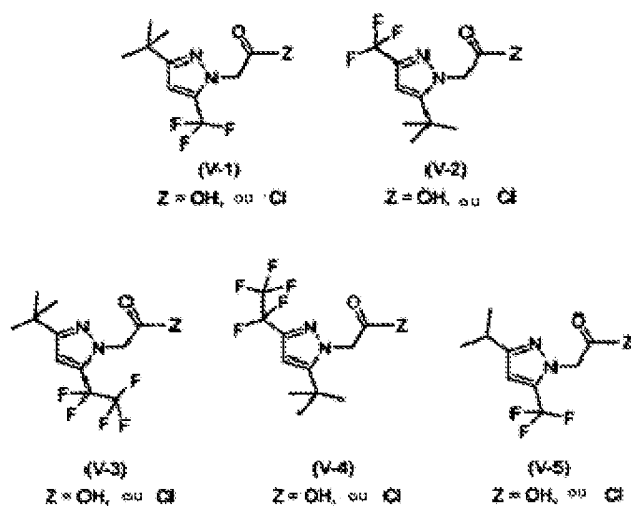
e os seus sais são novos.

Os compostos de fórmulas estruturais (XVI-1), (XVI-2), (XVI-3), (XVI-4) e (XVI-5),



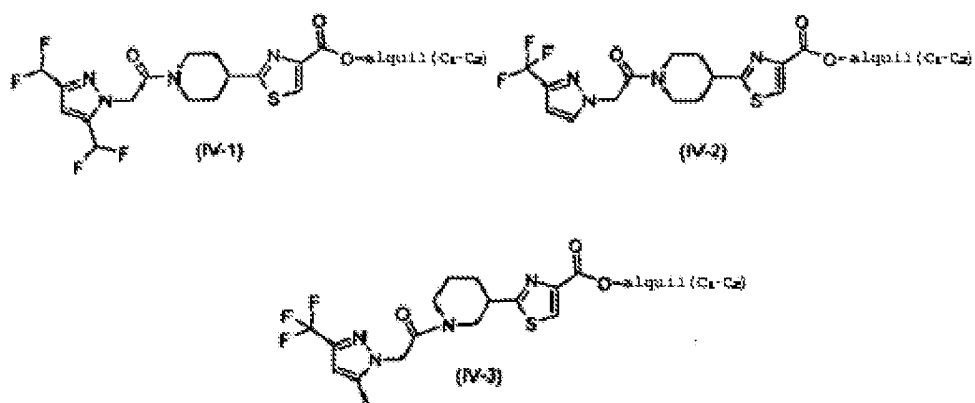
e seus sais são novos.

Os compostos de fórmulas estruturais (V-1), (V-2), (V-3), (V-4) e (V-5),



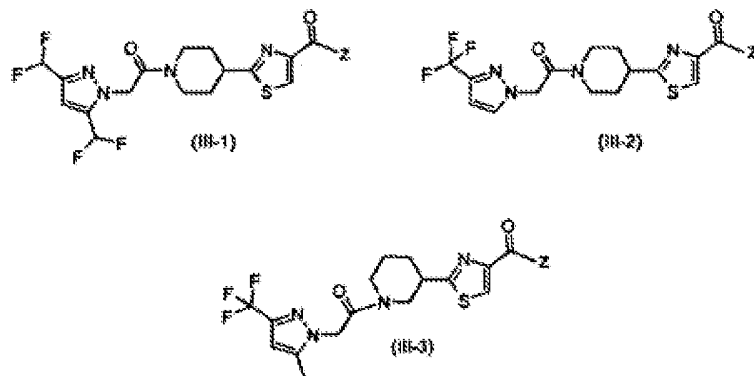
e seus sais são novos.

Os compostos de fórmulas estruturais (IV-1), (IV-2) e (IV-3),



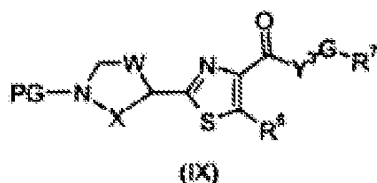
e seus sais são novos.

Os compostos de fórmulas estruturais (III-1), (III-2) e (III-3),

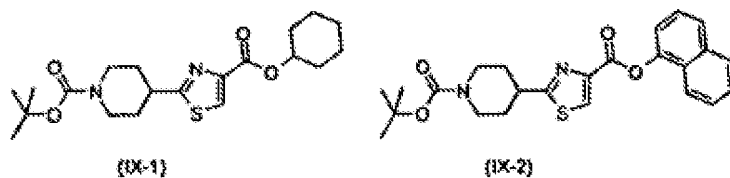


em que
o símbolo Z = OH ou cloro,
e seus sais são novos.

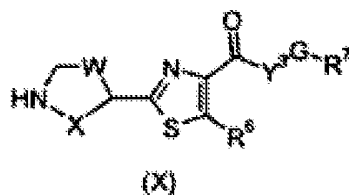
Os compostos de fórmula estrutural (IX)



em que
os símbolos possuem as significações a seguir definidas
o símbolo PG representa acetilo, alcoxi(C₁-C₂)-carbonilo,
benzilo ou benziloxicarbonilo,
os símbolos W, X, Y³, G, R⁶ e R⁷ possuem as significações
gerais, preferidas, particularmente preferidas ou muito
mais particularmente preferidas definidas antes
e seus sais são novos.



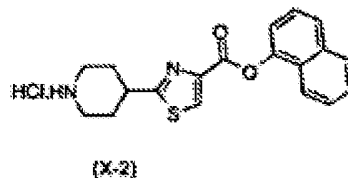
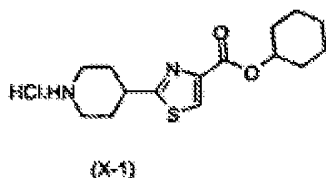
Os compostos de fórmula estrutural (X)



em que

os símbolos possuem as significações a seguir definidas

os símbolos W, X, Y³, G, R⁶ e R⁷ possuem as significações gerais, preferidas, particularmente preferidas ou muito mais particularmente preferidas definidas antes e seus sais são novos.



A invenção proporciona ainda a utilização não medicinal dos ésteres e tioésteres de ácido tiazole-4-carboxílico de acordo com a invenção e suas misturas para o controlo de microrganismos indesejados.

A invenção diz ainda respeito a uma composição para o controlo de microrganismos indesejados, a qual compreende pelo menos um éster ou tioéster do ácido tiazole-4-carboxílico de acordo com a presente invenção.

Além disso, a invenção diz ainda respeito a um método para o controlo de microrganismos indesejados caracterizado pelo facto de os ésteres e tioésteres do ácido tiazole-4-carboxílico de acordo com a invenção serem aplicados aos microrganismos e/ou ao seu habitat.

A invenção diz ainda respeito a sementes tratadas pelo menos com um éster ou tioéster do ácido tiazole-4-carboxílico de acordo com a invenção.

A última área da invenção diz respeito a um método para a protecção de sementes contra microrganismos indesejados por meio da utilização de sementes tratadas pelo menos com um éster ou tioéster do ácido tiazole-4-carboxílico de acordo com a invenção.

As substâncias de acordo com a invenção possuem uma actividade microbicida potente e podem ser utilizadas para o controlo de microrganismos indesejados, tais como fungos e bactérias, na protecção de colheitas e na protecção de materiais.

Os ésteres e tioésteres do ácido tiazole-4-carboxílico de fórmula estrutural (I) de acordo com a invenção possuem propriedades fungicidas muito boas e podem ser utilizados na protecção de colheitas, por exemplo, para o controlo de plasmodioforomicetes, oomicetes, citridiomicetes, zigomicetes, ascomicetes, basidiomicetes e deuteromicetes.

Os bactericidas podem ser utilizados na protecção de colheitas, por exemplo, para o controlo de *Pseudomonadaceae*, *Rhizobiaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Corynebacteriaceae* e *Streptomycetaceae*.

As composições fungicidas de acordo com a invenção podem ser utilizadas para o controlo curativo ou protector de fungos fitopatogénicos. Assim sendo, a invenção também diz respeito a métodos curativos e protectores para o controlo de fungos fitopatogénicos utilizando os compostos activos ou as composições de acordo com a invenção, os quais são aplicados à semente, à planta ou a partes da

planta, ao fruto ou ao solo no qual a planta se desenvolve.

As composições de acordo com a invenção para o controlo de fungos fitopatogénicos na protecção de colheitas compreendem uma quantidade eficaz mas não fito-tóxica dos compostos activos de acordo com a invenção. A expressão “quantidade eficaz mas não fito-tóxica” designa uma quantidade da composição de acordo com a invenção que é suficiente para controlar a doença fúngica da planta de um modo satisfatório ou para erradicar completamente a doença fúngica e que, em simultâneo, não cause quaisquer sintomas significativos de fitotoxicidade. De um modo geral, esta taxa de aplicação pode variar num intervalo relativamente amplo. Depende de diversos factores, por exemplo, do fungo que se pretende controlar, da planta, das condições climáticas e dos ingredientes das composições de acordo com a invenção.

De acordo com a invenção, é possível tratar todas as plantas e partes de plantas. O termo “plantas”, aqui utilizado, designa todas as plantas e populações de plantas, tais como plantas selvagens ou plantas de cultura desejadas e indesejadas (incluindo as plantas de cultura que ocorrem naturalmente). Como plantas de cultura é possível referir as plantas que podem ser obtidas por métodos convencionais de cultura e optimização ou por métodos de biotecnologia e engenharia genética ou por uma combinação de tais métodos, incluindo as plantas transgénicas e as variedades de plantas que podem ou não estar protegidas por direitos de obtenção vegetal. O termo “partes de plantas” pretende designar todas as partes e órgãos aéreos e subterrâneos das plantas, tais como

rebentos, folhas, flores e raízes, sendo possível referir como exemplos específicos as folhas, agulhas, caules, troncos, flores, carpóforos, frutos e sementes, raízes, tubérculos e rizomas. As partes de plantas também compreendem o material de colheita e o material de propagação vegetativo e generativo, por exemplo, estacas, tubérculos, rizomas, estilhas enraizadas e sementes.

É possível referir as plantas seguintes como plantas que é possível tratar de acordo com a invenção: algodão, linho, vinhas, frutos, vegetais, tais como *Rosaceae* sp. (por exemplo, frutos pomáceos, tais como maçãs e pêras, mas também frutas de caroço, tais como damasco, cerejas, amêndoas e pêssegos, e frutos moles, tais como morangos), *Ribesiodae* sp., *Juglandaceae* sp., *Betulaceae* sp., *Anacardiaceae* sp., *Fagaceae* sp., *Moraceae* sp., *Oleaceae* sp., *Actinidaceae* sp., *Lauraceae* sp., *Musaceae* sp. (por exemplo, árvores e plantações de bananas), *Rubiaceae* sp. (por exemplo, café), *Theaceae* sp., *Sterculiaceae* sp., *Rutaceae* sp. (por exemplo, limões, laranjas e toranjas); *Solanaceae* sp. (por exemplo, tomates), *Liliaceae* sp., *Asteraceae* sp. (por exemplo, alface), *Umbelliferae* sp., *Cruciferae* sp., *Chenopodiaceae* sp., *Cucurbitaceae* sp. (por exemplo, pepino), *Alliaceae* sp. (por exemplo, alho francês, cebolas), *Papilionaceae* sp. (por exemplo, ervilhas); plantas principais de cultivo, tais como *Gramineae* sp. (por exemplo, milho, relva, cereais, tais como trigo, centeio, arroz, cevada, aveia, milho painço e triticales), *Asteraceae* sp. (por exemplo, girassóis), *Brassicaceae* sp. (por exemplo, couve branca, couve vermelha, brócolos, couve-flor, couve de Bruxelas, Pak Choi, Kohlrabi, rabanete e também colza,

mostarda, rábano silvestre e agrião), *Fabaceae* sp. (por exemplo, feijões e amendoins), *Papilionaceae* sp. (por exemplo, soja), *Solanaceae* sp. (por exemplo, batatas), *Chenopodiaceae* sp. (por exemplo, beterraba sacarina, beterraba forrageira, acelga e beterraba); plantas de cultivo e ornamentais no jardim e na floresta; e também, para cada caso, variedades geneticamente manipuladas destas plantas. De acordo com a invenção, é preferível o tratamento de plantas de cereais.

Como exemplos, mas sem que isso constitua qualquer limitação, de alguns patógenos de doenças fúngicas que é possível tratar de acordo com a invenção refere-se:

doenças causadas por patógenos do oídio, tais como, por exemplo, da espécie *Blumeria*, tal como, por exemplo, *Blumeria graminis*; da espécie *Podosphaera*, tal como, por exemplo, *Podosphaera leucotricha*; da espécie *Sphaerotheca*, tal como, por exemplo, *Sphaerotheca fuliginea*; da espécie *Uncinula*, tal como, por exemplo, *Uncinula necator*;

doenças causadas por patógenos da doença da ferrugem, tais como, por exemplo, da espécie *Gymnosporangium*, tais como, por exemplo, *Gymnosporangium sabinae*; da espécie *Hemileia*, tais como, por exemplo, *Hemileia vastatrix*; da espécie *Phakopsora*, tais como, por exemplo, *Phakopsora pachyrhizi* e *Phakopsora meibomia*; da espécie *Puccinia*, tais como, por exemplo, *Puccinia recondita* ou *Puccinia triticulturae*; da espécie *Uromyces*, tais como, por exemplo, *Uromyces appendiculatus*;

doenças causadas por patógenos dos grupos dos Oomicetes, tais como, por exemplo, da espécie *Bremia*, tais como, por exemplo, *Bremia lactucae*; da espécie *Peronospora*, tais como, por exemplo, *Peronospora pisi* ou

P. brassicae; da espécie *Phytophthora*, tais como, por exemplo, *Phytophthora infestans*; da espécie *Plasmopara*, tais como, por exemplo, *Plasmopara viticola*; da espécie *Pseudoperonospora*, tais como, por exemplo, *Pseudoperonospora humuli* ou *Pseudoperonospora cubensis*; da espécie *Pythium*, tais como, por exemplo, *Pythium ultimum*;

doenças de manchas nas folhas e doenças de míldio das folhas provocadas, por exemplo, pela espécie *Alternaria*, tais como, por exemplo, *Alternaria solani*; espécie *Cercospora*, tais como, por exemplo, *Cercospora beticola*; espécie *Cladosporium*, tais como, por exemplo, *Cladosporium cucumerinum*; espécie *Cochliobolus*, tais como, por exemplo, *Cochliobolus sativus* (forma conídio: *Drechslera*, Syn: *Helminthosporium*); espécie *Colletotrichum*, tais como, por exemplo, *Colletotrichum lindemuthianum*; espécie *Cycloconium*, tais como, por exemplo, *Cycloconium oleaginum*; espécie *Diaporthe*, tais como, por exemplo, *Diaporthe citri*; espécie *Elsinoe*, tais como, por exemplo, *Elsinoe fawcettii*; espécie *Gloeosporium*, tais como, por exemplo, *Gloeosporium laeticolor*, espécie *Glomerella*, tais como, por exemplo, *Glomerella cingulata*; espécie *Guignardia*, tais como, por exemplo, *Guignardia bidwelli*; espécie *Leptosphaeria*, tais como, por exemplo, *Leptosphaeria maculans*; espécie *Magnaporthe*, tais como, por exemplo, *Magnaporthe grisea*; espécie *Microdochium*, tais como, por exemplo, *Microdochium nivale*; espécie *Mycosphaerella*, tais como, por exemplo, *Mycosphaerella graminicola* e *M. fijiensis*; espécie *Phaeosphaeria*, tais como, por exemplo, *Phaeosphaeria nodorum*; espécie *Pyrenophora*, tais como, por exemplo, *Pyrenophora teres*; espécie *Ramularia*, tais como, por

exemplo, *Ramularia collo-cygni*; espécie *Rhynchosporium*, tais como, por exemplo, *Rhynchosporium secalis*; espécie *Septoria*, tais como, por exemplo, *Septoria apii*; espécie *Typhula*, tais como, por exemplo, *Typhula incarnata*; espécie *Venturia*, tais como, por exemplo, *Venturia inaequalis*;

doenças da raiz e do caule causadas, por exemplo, pela espécie *Corticium*, tais como, por exemplo, *Corticium graminearum*; espécie *Fusarium*, tais como, por exemplo, *Fusarium oxysporum*; espécie *Gaeumannomyces*, tais como, por exemplo, *Gaeumannomyces graminis*; espécie *Rhizoctonia*, tais como, por exemplo, *Rhizoctonia solani*; espécie *Tapesia*, tais como, por exemplo, *Tapesia acuformis*; espécie *Thielaviopsis*, tais como, por exemplo, *Thielaviopsis basicola*;

doenças da espiga e do panículo (incluindo da espiga do milho) causadas, por exemplo, pela espécie *Alternaria*, tais como, por exemplo, *Alternaria spp.*; espécie *Aspergillus*, tais como, por exemplo, *Aspergillus flavus*; espécie *Cladosporium*, tais como, por exemplo, *Cladosporium cladosporioides*; espécie *Claviceps*, tais como, por exemplo, *Claviceps purpurea*; espécie *Fusarium*, tais como, por exemplo, *Fusarium culmorum*; espécie *Gibberella*, tais como, por exemplo, *Gibberella zeae*; espécie *Monographella*, tais como, por exemplo, *Monographella nivalis*; espécie *Septoria*, tais como, por exemplo, *Septoria nodorum*;

doenças causadas por fungos de cáries, tais como, por exemplo, da espécie *Sphacelotheca*, tais como, por exemplo, *Sphacelotheca reiliana*; da espécie *Tilletia*, tais como, por exemplo, *Tilletia caries*, *T. controversa*; da espécie *Urocystis*, tais como, por exemplo, *Urocystis occulta*; da

espécie *Ustilago*, tais como, por exemplo, *Ustilago nuda*, *U. nuda tritici*;

podridão dos frutos causada, por exemplo, pela espécie *Aspergillus*, tais como, por exemplo, *Aspergillus flavus*; espécie *Botrytis*, tais como, por exemplo, *Botrytis cinerea*; espécie *Penicillium*, tais como, por exemplo, *Penicillium expansum* e *P. purpurogenum*; espécie *Sclerotinia*, tais como, por exemplo, *Sclerotinia sclerotiorum*;

espécie *Verticilium*, tais como, por exemplo, *Verticilium alboatrum*;

doença com origem nas sementes ou no solo e doenças de míldio e também doenças de estacas causadas, por exemplo, pela espécie *Fusarium*, tais como, por exemplo, *Fusarium culmorum*; espécie *Phytophthora*, tais como, por exemplo, *Phytophthora cactorum*; espécie *Pythium*, tais como, por exemplo, *Pythium ultimum*; espécie *Rhizoctonia*, tais como, por exemplo, *Rhizoctonia solani*; espécie *Sclerotium*, tais como, por exemplo, *Sclerotium rolfsii*;

doenças cancerígenas, inumescências e doença das bruxas causadas, por exemplo, pela espécie *Nectria*, tais como, por exemplo, *Nectria galligena*;

doenças de míldio causadas, por exemplo, pela espécie *Monilinia*, tais como, por exemplo, *Monilinia laxa*;

deformações de folhas, flores e frutos provocadas, por exemplo, pela espécie *Taphrina*, tais como, por exemplo, *Taphrina deformans*;

doenças degenerativas de plantas lenhosas causadas, por exemplo, pela espécie *Esca*, tais como, por exemplo, *Phaemoniella clamydospora*, *Phaeoacremonium aleophilum* e *Fomitiporia mediterranea*;

doenças das flores e sementes causadas, por exemplo, pela espécie *Botrytis*, tais como, por exemplo, *Botrytis cinerea*;

doenças dos tubérculos de plantas causadas, por exemplo, pela espécie *Rhizoctonia*, tais como, por exemplo, *Rhizoctonia solani*; espécie *Helminthosporium*, tais como, por exemplo, *Helminthosporium solani*;

doenças causadas por patogénios bacterianos, tais como, por exemplo, da espécie *Xanthomonas*, tais como, por exemplo, *Xanthomonas campestris* pv. *oryzae*; da espécie *Pseudomonas*, tais como, por exemplo, *Pseudomonas syringae* pv. *lachrymans*; da espécie *Erwinia*, tais como, por exemplo, *Erwinia amylovora*.

É preferível o controlo das seguintes doenças de soja:

doenças fúngicas em folhas, caules, vagens e sementes causadas, por exemplo, por manchas nas folhas por *Alternaria* (*Alternaria spec. atrans tenuissima*), antracnose (*Colletotrichum gloeosporoides dematium* var. *truncatum*), manchas castanhas (*Septoria glycines*), manchas e míldio de folhas por *Cercospora* (*Cercospora kikuchii*), míldio das folhas por *Choanephora* (*Choanephora infundibulifera trispora* (Syn.)), manchas nas folhas por *Dactuliophora* (*Dactuliophora glycines*), míldio (*Peronospora manshurica*), míldio por *Drechslera* (*Drechslera glycini*), manchas das folhas de olho de sapo (*Cercospora sojina*), manchas nas folhas por *Leptosphaerulina* (*Leptosphaerulina trifolii*), manchas nas folhas por *Phyllosticta* (*Phyllosticta sojaecola*), míldio das vagens e dos caules (*Phomopsis sojae*), míldio (*Microsphaera diffusa*), manchas nas folhas por

Pyrenochaeta (*Pyrenochaeta glycines*), míldio das partes aéreas, da folhagem e da estrutura por *Rhizoctonia* (*Rhizoctonia solani*), ferrugem (*Phakopsora pachyrhizi*, *Phakopsora meibomiae*), sarna (*Sphaceloma glycines*), míldio nas folhas por *Stemphylium* (*Stemphylium botryosum*), manchas localizadas (*Corynespora cassiicola*).

Doenças fúngicas em raízes e na base do caule causadas, por exemplo, por podridão negra da raiz (*Calonectria crotalariae*), podridão de carvão (*Macrophomina phaseolina*), míldio, podridão da raiz e podridão das vagens e do colar por *Fusarium* (*Fusarium oxysporum*, *Fusarium orthoceras*, *Fusarium semitectum*, *Fusarium equiseti*), podridão da raiz por *Mycoleptodiscus* (*Mycoleptodiscus terrestris*), *Neocosmopora* (*Neocosmopora vasinfecta*), míldio das vagens e do caule (*Diaporthe phaseolorum*), cancro do caule (*Diaporthe phaseolorum* var. *caulivora*), podridão por *Phytophthora* (*Phytophthora megasperma*), podridão castanha do caule (*Phialophora gregata*), podridão por *Pythium* (*Pythium aphanidermatum*, *Pythium irregulare*, *Pythium debaryanum*, *Pythium myriotylum*, *Pythium ultimum*), podridão da raiz por *Rhizoctonia*, degradação do caule e cachos secos (*Rhizoctonia solani*), degradação do caule por *Sclerotinia* (*Sclerotinia sclerotiorum*), míldio Southern por *Sclerotinia* (*Sclerotinia rolfii*), podridão da raiz por *Thielaviopsis* (*Thielaviopsis basicola*).

Os compostos activos de acordo com a invenção também têm uma excelente acção fortificadora sobre as plantas. Em consequência, é possível utilizá-los para mobilizar as defesas da planta contra o ataque de microrganismos indesejados.

No presente contexto, a expressão “substâncias fortificadoras de plantas (indutoras de resistência)” pretende designar aquelas substâncias que são capazes de estimular o sistema de defesa das plantas de tal forma que, ao serem posteriormente inoculadas com microrganismos indesejados, as plantas tratadas exibem uma grande resistência contra tais microrganismos.

Neste caso, a expressão “microrganismos indesejados” pretende designar fungos e bactérias fitopatogénicos. Em consequência, as substâncias de acordo com a invenção podem ser utilizadas para proteger as plantas, durante um determinado período após o tratamento, contra o ataque dos patogénios referidos. De um modo geral, o período de duração de tal protecção está compreendido entre 1 e 10 dias e de preferência entre 1 e 7 dias após o tratamento das plantas com os compostos activos.

A boa tolerância face aos compostos activos demonstrada pelas plantas, nas concentrações necessárias para o combate às doenças das plantas, permite o tratamento das partes aéreas das plantas, dos propágulos, das sementes e do solo.

Os compostos activos de acordo com a invenção podem ser utilizados, com resultados particularmente bons, para o controlo às doenças em viticultura e na cultura de frutas e vegetais, tais como, por exemplo, contra as espécies *Botrytis*, *Venturia*, *Sphaerotheca*, *Podosphaera*, *Phytophthora* e *Plasmopara*.

Os compostos activos de acordo com a invenção também são adequados para aumentar a produção das colheitas. Além disso, exibem uma toxicidade reduzida e são bem toleradas pelas plantas.

Em determinadas concentrações ou taxas de aplicação, os compostos activos de acordo com a invenção também podem, se adequado, ser utilizados como herbicidas, fitoprotectores, reguladores do crescimento ou agentes para melhorar as propriedades das plantas ou como microbicidas, por exemplo, como fungicidas, antimicóticos, bactericidas, viricidas (incluindo agentes contra viróides) ou como agentes contra MLO (organismos do tipo micoplasma) e RLO (organismos do tipo Rickettsia). Se adequado, também podem ser utilizadas como intermediários ou precursores para a síntese de outros compostos activos.

Em concentrações ou taxas de aplicação específicas, os compostos activos de acordo com a invenção também podem, se adequado, ser utilizados como herbicidas para influenciar o crescimento das plantas e para controlar as pragas animais. Se adequado, também podem ser utilizadas como intermediários ou precursores para a síntese de outros compostos activos.

Os compostos activos de acordo com a invenção, em combinação com uma boa tolerância das plantas e um toxicidade favorável para animais de sangue quente, para além de serem bem tolerados pelo meio ambiente, são adequados para a protecção das plantas e dos órgãos das plantas, para aumentar os rendimentos das colheitas, para melhorar a qualidade do material colhido e para controlar pragas animais, em particular de insectos, aracnídeos, helmintas, nematodes e moluscos, os quais podem ser encontrados na agricultura, na horticultura, na criação de gado, nas florestas, nos jardins e nas instalações de recreio, na protecção de produtos e de materiais

armazenados e no sector da higiene. São preferencialmente utilizados como agentes protectores de plantas.

O tratamento de plantas e partes de plantas com os compostos activos ou composições de acordo com a invenção é efectuado directamente ou então por acção das substâncias sobre o seu ambiente, habitat ou espaço de armazenagem, em conformidade com métodos de tratamento convencionais, v.g., por imersão, pulverização, atomização, irrigação, evaporação, poeiração, nebulização, distribuição, aplicação de espuma, pincelagem, distribuição, irrigação (rega), rega gota a gota e no caso do material de propagação, em particular no caso das sementes, como um pó para o tratamento de sementes secas, uma solução para o tratamento de sementes, um pó solúvel em água para tratamento em pasta, por incrustação, por revestimento com uma ou várias camadas, etc.. É ainda possível aplicar os compostos activos pelo método de volume ultra-pequeno ou injectar a preparação de composto activo ou o próprio composto activo no solo.

Os compostos activos de acordo com a invenção também podem ser utilizados como desfoliantes, desidratantes, destruidores de ramas e, em particular, destruidores de ervas. O termo "ervas", no seu sentido mais amplo, pretende designar todas as plantas que se desenvolvem em locais nos quais são indesejadas. O facto das substâncias de acordo com a invenção actuarem como herbicidas totais ou selectivos depende essencialmente da quantidade utilizada.

Além disso, para a protecção de materiais, os compostos activos ou composições de acordo com a invenção podem ser utilizados para a protecção de materiais

industriais contra ataques e destruição provocados por microrganismos indesejados, tais como, por exemplo, fungos.

No presente contexto, a expressão “materiais industriais” designa materiais não vivos que tenham sido preparados para utilização industrial. Por exemplo, como materiais industriais que se pretende proteger com os compostos activos de acordo com a invenção contra a modificação ou destruição microbiana é possível referir adesivos, colas, papel e cartão, têxteis, couro, madeira, tintas e plásticos, materiais refrigerantes e outros materiais que podem ser infectados ou destruídos por microrganismos. Entre os materiais que se pretende proteger também é possível referir as peças de instalações fabris, por exemplo, circuitos de arrefecimento a água, que podem ser danificadas pela proliferação de microrganismos. No âmbito da presente invenção, como materiais industriais preferíveis refere-se adesivos, colas, papel e cartão, couro, madeira, tintas, materiais refrigerantes e líquidos transmissores de calor e mais preferencialmente a madeira. Os compostos activos ou composições de acordo com a invenção podem prevenir efeitos desvantajosos, tais como, podridão, degradação, descoloração ou formação de bolores.

O método de acordo com a invenção para controlar fungos indesejados também pode ser utilizado para proteger bens armazenados. Neste caso, a expressão “bens armazenados” pretende designar substâncias naturais de origem vegetal ou animal ou seus produtos processados de origem natural, para os quais é desejada uma protecção a longo prazo. Os bens armazenados de origem vegetal, tais como, por exemplo, plantas ou partes de plantas, tais como

caules, folhas, tubérculos, sementes, frutos, grãos, podem ser protegidos após a sua colheita ou após o seu processamento por (pré)-secagem, humectação, redução a pó, moagem, prensagem ou torrefação. Os bens armazenados também compreendem madeira não processada, tal como madeira para construção, postes de electricidade e barreiras, ou sob a forma de produtos acabados, tais como artigos de mobiliário. Como bens armazenados de origem animal refere-se, por exemplo, peles de ovino, couro, peles e pelos. Os compostos activos de acordo com a invenção podem evitar efeitos desvantajosos, tais como podridão, degradação, descoloração ou formação de bolores.

Como exemplos de microrganismos que são capazes de degradar ou modificar os materiais industriais é possível referir bactérias, fungos, leveduras, algas e organismos mucilaginosos. De preferência, os compostos activos de acordo com a invenção actuam contra fungos, em particular bolores, fungos descoloradores da madeira e fungos destruidores da madeira (basidiomicetes), bem como contra organismos mucilaginosos e algas. A título exemplificativo, é possível referir microrganismos dos géneros seguintes: *Alternaria*, tal como *Alternaria tenuis*; *Aspergillus*, tal como *Aspergillus niger*; *Chaetomium*, tal como *Chaetomium globosum*; *Coniophora*, tal como *Coniophora puetana*; *Lentinus*, tal como *Lentinus tigrinus*; *Penicillium*, tal como *Penicillium glaucum*; *Polyporus*, tal como *Polyporus versicolor*; *Aureobasidium*, tal como *Aureobasidium pullulans*; *Sclerophoma*, tal como *Sclerophoma pityophila*; *Trichoderma*, tal como *Trichoderma viride*; *Escherichia*, tal como *Escherichia coli*; *Pseudomonas*, tal como *Pseudomonas*

aeruginosa; *Staphilococcus*, tal como *Staphilococcus aureus*.

A presente invenção diz ainda respeito a uma composição para o controlo de microrganismos indesejados, em que a composição compreende, pelo menos, um dos ésteres ou tioésteres de ácido tiazole-4-carboxílico de acordo com a invenção. Esta é preferencialmente uma composição fungicida que compreende auxiliares, solventes, veículos, tensioactivos ou cargas agricolamente adequados.

De acordo com a invenção, um veículo é uma substância orgânica ou inorgânica, natural ou sintética, com a qual os compostos activos são misturados ou ligados para se obter uma melhor aplicabilidade, em particular, para a aplicação em plantas, partes de plantas ou sementes. De um modo geral, o veículo, o qual poderá ser sólido ou líquido, é inerte e deverá ser adequado para utilização em agricultura.

Como veículos sólidos adequados refere-se: v.g., sais de amónio e pós de rochas naturais, tais como caulino, argilas, talco, cré, quartzo, atapulgite, montmorilonite ou terras de diatomáceas, e pós de rochas sintéticas, tais como sílica finamente dividida, óxido de alumínio e silicatos; como veículos sólidos adequados para granulados refere-se: v.g., rochas naturais moídas e fraccionadas, tais como calcita, mármore, pedra-pomes, sepiolite e dolomite, bem como granulados sintéticos de farinhas inorgânicas e orgânicas e granulados de material orgânico, tal como papel, serradura, cascas de coco, espigas de milho e caules de tabaco; como emulsionantes e/ou formadores de espuma adequados refere-se: v.g., emulsionantes não iónicos e aniónicos, tais como ésteres de ácidos gordos de

polioxietileno, éteres de ácidos gordos de polioxietileno, v.g., éteres de alquilaril-poliglicol, sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de arilo, bem como hidrolisados de proteínas; como dispersantes adequados refere-se: v.g., substâncias não iónicas e/ou iónicas, por exemplo, das classes de éteres de álcool-POE e/ou álcool-POP, ésteres ácidos e/ou ésteres de POP-POE, éteres de alquilarilo e/ou éteres de POP-POE, aductos de gorduras e/ou de POP-POE, derivados de POE-poliol e/ou POP-poliol, POE-sorbitano e/ou POP-sorbitano ou aductos de açúcar, sulfato, sulfonato e fosfato de alquilo ou arilo ou os correspondentes aductos de éter de PO. Além disso, como oligómeros ou polímeros adequados refere-se, por exemplo, os obtidos a partir de monómeros vinílicos, a partir de ácido acrílico, a partir de EO e/ou PO por si sós ou em combinação, por exemplo, com (poli)-álcoois ou (poli)-aminas. Também é possível utilizar lignina e os seus derivados de ácido sulfónico, celulosas não modificadas e modificadas, ácidos sulfónicos aromáticos e/ou alifáticos e seus aductos com formaldeído.

Os compostos activos podem ser convertidos em formulações convencionais, tais como soluções, emulsões, pós humectáveis, suspensões com base em água e óleo, pós, poeiras, pastas, pós solúveis, grânulos solúveis, grânulos para dispersão, concentrados em suspo-emulsões, produtos naturais impregnados com composto activo, substâncias sintéticas impregnadas com composto activo, fertilizantes e também micro-encapsulações em substâncias poliméricas.

Os compostos activos podem ser aplicados tal qual, sob a forma das suas formulações ou sob formas de utilização preparadas a partir destas, tais como soluções,

emulsões, suspensões com base em água ou óleo, pós, pós humectáveis, pastas, pós solúveis, poeiras, grânulos solúveis, grânulos para dispersão, concentrados em suspo-emulsões, produtos naturais impregnados com composto activo, substâncias sintéticas impregnadas com composto activo, fertilizantes e micro-encapsulações em substâncias poliméricas prontas a utilizar. A aplicação é efectuada de um modo convencional, por exemplo, por irrigação, pulverização, atomização, dispersão, poeiração, aplicação de espuma, espalhamento, etc.. É ainda possível aplicar os compostos activos pelo método de volume ultra-pequeno ou injectar a preparação de composto activo ou o próprio composto activo no solo. Também é possível tratar as sementes de plantas.

As formulações referidas também podem ser preparadas de um modo conhecido *per se*, por exemplo, por mistura dos compostos activos pelo menos com uma carga, solvente ou diluente, emulsionante, dispersante e/ou aglutinante ou fixante, agente humectante, repelente de água, se adequado desidratantes e estabilizadores UV e, se adequado, corantes e pigmentos, agentes anti-formação de espuma, conservantes, espessantes secundários, adesivos, giberelinas e outros auxiliares de processamento convencionais.

As composições de acordo com a invenção compreendem formulações prontas a utilizar e que podem ser aplicadas com dispositivos adequados para as plantas e sementes e também concentrados comerciais que têm de ser diluídos em água antes da sua utilização.

Os compostos activos de acordo com a invenção podem ser apresentados tal qual ou nas suas formulações

(comerciais) e em formas de utilização preparadas a partir destas formulações, como misturas com outros compostos activos (conhecidos), tais como insecticidas, substâncias atractoras, esterilizadores, bactericidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, reguladores do crescimento, herbicidas, fertilizantes, fitoprotectores e/ou semi-químicos.

Como substâncias adequadas para utilização como auxiliares refere-se as substâncias que são adequadas para conferir à própria composição e/ou a preparações provenientes desta (por exemplo, líquidos para pulverização, revestimentos para sementes) propriedades particulares, tais como determinadas propriedades e/ou propriedades biológicas particulares. Como auxiliares adequados típicos refere-se: cargas, solventes e/ou veículos.

Como cargas adequadas refere-se, *v.g.*, água, líquidos químicos orgânicos polares e não polares, por exemplo, da classe de hidrocarbonetos aromáticos e não aromáticos (tais como parafinas, alquilbenzenos, alquilnaftalenos, clorobenzenos), de álcoois e polióis (os quais, se adequado, também podem ser substituídos, eterificados e/ou esterificados), de cetonas (tais como, acetona, ciclohexanona), de ésteres (incluindo gorduras e óleos) e de (poli)-éteres, de aminas e amidas não substituídas e substituídas, lactamas (tais como N-alquilpirrolidona) e lactona, de sulfonas e sulfóxidos (tais como, sulfóxido de dimetilo).

Como cargas ou veículos gasosos liquefeitos pretende designar-se líquidos que são gasosos à temperatura padrão e à pressão atmosférica, por exemplo, propulsores de

aerossóis, tais como hidrocarbonetos halogenados, ou então butano, propano, azoto e dióxido de carbono.

Nas formulações é possível utilizar adesivos, tais como carboximetil-celulose e polímeros naturais e sintéticos sob a forma de pós, grânulos ou aglomerados, tais como goma-arábica, álcool polivinílico e acetato de polivinilo, ou então fosfolípidos naturais, tais como cefalinas e lecitinas, e fosfolípidos sintéticos. Como outros aditivos possíveis refere-se óleos minerais ou vegetais.

No caso de a carga utilizada ser a água, então também é possível utilizar, por exemplo, solventes orgânicos como solventes auxiliares. Em particular, como solventes líquidos adequados refere-se: aromáticos, tais como xileno, tolueno ou alquilnaftalenos, aromáticos clorados ou hidrocarbonetos alifáticos clorados, tais como clorobenzenos, cloroetilenos ou cloreto de metileno, hidrocarbonetos alifáticos, tais como ciclo-hexano ou parafinas, por exemplo, fracções de petróleo, álcoois, tais como butanol ou glicol e seus éteres e ésteres, cetonas, tais como acetona, metil-etil-cetona, metil-isobutil-cetona ou ciclo-hexanona, solventes fortemente polares, tais como dimetilformamida ou sulfóxido de dimetilo, ou então água.

As composições de acordo com a invenção podem compreender componentes suplementares, tais como, por exemplo, tensioactivos. Como tensioactivos adequados refere-se emulsionantes e/ou formadores de espuma, dispersantes ou agentes humectantes que possuem propriedades iónicas ou não iónicas ou misturas destes tensioactivos. Como exemplos de tais refere-se sais de

ácido poliacrílico, sais de ácido ligno-sulfónico, sais de ácido fenol-sulfónico ou de ácido naftaleno-sulfónico, policondensados de óxido de etileno com álcoois gordos ou com ácidos gordos ou com aminas gordas, fenóis substituídos (de preferência, alquilfenóis ou arilfenóis), sais de ésteres sulfo-succínicos, derivados de taurina (de preferência, tauratos de alquilo), ésteres fosfóricos de álcoois ou fenóis polietoxilados, ésteres gordos de polióis e derivados de compostos que contenham sulfatos, sulfonatos e fosfatos, por exemplo, éteres de alquilaril-poliglicol, alquilsulfonatos, sulfatos de alquilo, arilsulfonatos, hidrolisados de proteínas, águas residuais de ligno-sulfureto e metil-celulose. A presença de um tensioactivo é necessária no caso de um dos compostos activos e/ou de um dos veículos inertes ser insolúvel em água e no caso da aplicação ser efectuada em água. A proporção de tensioactivo está compreendida entre 5% e 40% em peso da composição de acordo com a invenção.

É possível utilizar corantes, tais como pigmentos inorgânicos, por exemplo, óxido de ferro, óxido de titânio e azul da Prússia, e corantes orgânicos, tais como corantes de alizarina, corantes azo e corantes de ftalocianeto metálico, e vestígios nutrientes, tais como sais de ferro, manganês, boro, cobre, cobalto, molibdénio e zinco.

Como outros aditivos possíveis refere-se perfumes, óleos minerais ou vegetais facultativamente modificados, cereais e nutrientes (incluindo vestígios de nutrientes), tais como sais de ferro, manganês, boro, cobre, cobalto, molibdénio e zinco.

Também podem estar presentes estabilizadores, tais como estabilizadores para temperaturas baixas, conservantes, antioxidantes, estabilizadores de luz ou outros agentes que melhorem a estabilidade química e/ou física.

Se adequado, também podem estar presentes componentes suplementares, por exemplo, colóides protectores, aglutinantes, adesivos, espessantes, substâncias tixotrópicas, penetrantes, estabilizadores, agentes sequestrantes, formadores de complexos. De um modo geral, os compostos activos podem ser combinados com qualquer aditivo sólido ou líquido habitualmente utilizado para fins de formulação.

De um modo geral, as formulações compreendem entre 0,05% e 99% em peso, entre 0,01% e 98% em peso, de preferência entre 0,1% e 95% em peso, mais preferencialmente entre 0,5% e 90% em peso e ainda mais preferencialmente entre 10% e 70% em peso de composto activo.

As formulações descritas antes podem ser utilizadas num método de acordo com a invenção para o controlo de microrganismos indesejados, em que os ésteres e tioésteres de ácido tiazole-4-carboxílico de acordo com a invenção são aplicados aos microrganismos e/ou ao seu habitat.

Os compostos activos de acordo com a invenção podem ser utilizados tal qual ou nas suas formulações e também numa mistura com fungicidas, bactericidas, acaricidas, nematocidas ou insecticidas conhecidos, por exemplo, para alargar o espectro de actividade ou para evitar o desenvolvimento de resistência.

Como parceiros de mistura adequados refere-se, por exemplo, fungicidas, insecticidas, acaricidas, nematocidas ou então bactericidas conhecidos (ver também Pesticide Manual, 13^a ed.).

Também é possível utilizar uma mistura com outros compostos activos conhecidos, tais como herbicidas, ou com fertilizantes ou reguladores do crescimento, fitoprotectores e/ou semi-químicos.

Os compostos são utilizados de um modo convencional adequado para as formas de utilização.

A invenção diz ainda respeito a um método para o tratamento de sementes.

Um outro aspecto da presente invenção diz respeito, em particular, a sementes tratadas pelo menos com um dos ésteres ou tioésteres do ácido tiazole-4-carboxílico de acordo com a invenção. As sementes de acordo com a invenção são utilizadas em métodos para a protecção de sementes contra pragas animais e/ou fungos fitopatogénicos nocivos. Nestes métodos, são utilizadas sementes tratadas pelo menos com um composto activo de acordo com a invenção.

Os compostos activos ou composições de acordo com a invenção também são adequados para o tratamento de sementes. Uma grande parte dos danos sobre plantas de cultivo causados por organismos nocivos são desencadeados pela infecção da semente durante o armazenamento ou após a sementeira, durante ou após germinação, da planta. Esta fase é particularmente crítica uma vez que as raízes e os rebentos da planta em desenvolvimento são particularmente sensíveis e mesmo pequenos danos podem provocar a morte da planta. Assim sendo, existe um grande interesse em

proteger a semente e a planta em germinação por meio da utilização de composições adequadas.

O controlo de pragas animais e/ou de fungos patogénicos nocivos por meio do tratamento de sementes de plantas é conhecido há algum tempo e é continuamente sujeito a melhorias. No entanto, o tratamento de sementes apresenta diversos problemas que nem sempre podem ser resolvidos de um modo satisfatório. Assim, é desejável desenvolver métodos para a protecção de sementes e da planta em germinação que dispensem ou que, pelo menos, reduzam significativamente a aplicação suplementar de agentes de protecção de colheita após a sua plantação ou após a emergência das plantas. É ainda desejável otimizar a quantidade utilizada de composto activo de modo a proporcionar uma protecção óptima para a semente e para a planta em germinação contra ataques por fungos fitopatogénicos, sem no entanto danificar a própria planta pelo composto activo utilizado. Em particular, os métodos para o tratamento de sementes também deverão ter em conta as propriedades fungicidas intrínsecas de plantas transgénicas para se atingir a protecção óptima das sementes e das plantas em germinação por meio da utilização de uma quantidade mínima de agentes de protecção de colheita.

Assim sendo, a presente invenção também diz respeito a um método para a protecção de sementes e de plantas em germinação contra um ataque por pragas animais e/ou fungos fitopatogénicos nocivos por meio do tratamento das sementes com uma composição de acordo com a invenção. A invenção diz ainda respeito à utilização das composições de acordo com a invenção para o tratamento de sementes

para a protecção das sementes e das plantas em germinação contra fungos fitopatogénicos. Além do mais, a invenção também diz respeito a sementes tratadas com uma composição de acordo com a invenção para a protecção contra fungos fitopatogénicos.

O controlo de pragas animais e/ou de fungos fitopatogénicos nocivos que danificam as plantas após a emergência é efectuado principalmente por meio do tratamento do solo ou das partes aéreas das plantas com agentes protectores de plantas. Tendo em consideração aspectos relativos a um possível impacto do agente protector de plantas sobre o meio ambiente e sobre a saúde dos seres humanos e animais, são efectuados esforços para reduzir a quantidade de compostos activos aplicados.

Constitui uma das vantagens da presente invenção o facto de, devido às propriedades sistémicas particulares das composições de acordo com a invenção, o tratamento das sementes com estas composições não proteger apenas as sementes, mas também as plantas resultantes após emergência, contra pragas animais e/ou fungos fitopatogénicos nocivos. Deste modo, é possível dispensar o tratamento da colheita durante a sementeira ou num curto período após a sementeira.

Também é considerado vantajoso o facto de os compostos activos ou composições de acordo com a invenção poderem ser utilizados para sementes transgénicas, em que a semente em desenvolvimento a partir desta semente é capaz de expressar uma proteína que actue contra pragas. Através do tratamento de tais sementes com os compostos activos ou composições de acordo com a invenção, mesmo pela expressão, por exemplo, da proteína insecticida, é

possível controlar determinadas pragas. De um modo surpreendente, é aqui possível observar um efeito sinérgico, o qual aumenta adicionalmente a eficácia da protecção contra ataques por pragas.

As composições de acordo com a invenção são adequadas para a protecção de sementes de qualquer variedade de planta utilizada em agricultura, em estufa, em floresta ou em horticultura. Em particular, é possível referir sementes de cereais (tais como trigo, cevada, centeio, milho painço e aveia), milho, algodão, soja, arroz, batata, girassol, feijão, café, beterraba (por exemplo, beterraba sacarina e beterraba forrageira), amendoim, vegetais (tais como tomate, pepino, cebola e alface), relva e plantas ornamentais. É particularmente importante o tratamento de sementes de cereais (tais como trigo, cevada, centeio e aveia), de milho e de arroz.

Conforme a seguir se descreve, é também particularmente importante o tratamento de sementes transgénicas com os compostos activos ou composições de acordo com a invenção. Tal diz respeito a sementes de plantas que contêm, pelo menos, um gene heterólogo que permite a expressão de um polipeptido ou de uma proteína que possui propriedades insecticidas. O gene heterólogo em sementes transgénicas pode ser proveniente, por exemplo, de microrganismos das espécies *Bacillus*, *Rhizobium*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Trichoderma*, *Clavibacter*, *Glomus* ou *Gliocladium*. De preferência, tal gene heterólogo é proveniente de *Bacillus sp.*, em que o produto génico apresenta actividade contra a broca do milho europeia e/ou crisomelídeo do sistema radicular do milho. De um modo

particularmente preferido, o gene heterólogo é proveniente de *Bacillus thuringiensis*.

No contexto da presente invenção, a composição de acordo com a invenção é aplicada à semente por si só ou numa formulação adequada. De preferência, a semente é tratada num estado que seja estável o suficiente para evitar danos durante o tratamento. De um modo geral, a semente pode ser tratada em qualquer período compreendido entre a colheita e a sementeira. De um modo habitual, a semente utilizada é separada da planta e liberta de espigas, cascas, caules, revestimentos, pelos ou carne dos frutos. Assim, é possível utilizar, por exemplo, uma semente que tenha sido submetida a colheita, limpeza e secagem até um teor em humidade inferior a 15% em peso. Em alternativa, também é possível utilizar sementes que, após secagem, tenham sido tratadas, por exemplo, com água e depois novamente submetidas a secagem.

No caso do tratamento de sementes, é normalmente necessário ter em atenção que a quantidade de composição de acordo com a invenção aplicada à semente e/ou a quantidade de outros aditivos sejam seleccionadas de modo que a germinação da semente não seja adversamente afectada ou que a planta resultante não seja danificada. Tal deverá estar presente em particular no caso dos compostos activos que possam apresentar efeitos fitotóxicos para determinadas taxas de aplicação.

As composições de acordo com a invenção podem ser aplicadas directamente, isto é, sem quaisquer outros componentes e de um modo não diluído. De um modo geral, é preferível aplicar as composições às sementes sob a forma de uma formulação adequada. As formulações e os métodos

adequados para o tratamento de sementes são conhecidos pelos especialistas na matéria e encontram-se descritos, por exemplo, nos documentos seguintes: US 4 272 417 A, US 4 245 432 A, US 4 808 430 A, US 5 876 739 A, US 2003/0176428 A1, WO 2002/080675 A1, WO 2002/028186 A2.

Os compostos activos que podem ser utilizados de acordo com a invenção podem ser convertidos em formulações convencionais de revestimento de sementes, tais como soluções, emulsões, suspensões, pós, espumas, massas ou outras composições de revestimento para sementes, bem como formulações ULV.

Estas formulações são preparadas de um modo conhecido por meio de mistura dos compostos activos ou de combinações do composto activo com aditivos convencionais, tais como, por exemplo, cargas convencionais e também solventes ou diluentes, agentes de coloração, agentes humectantes, dispersantes, emulsionantes, agentes anti-formação de espuma, conservantes, espessantes secundários, adesivos, giberelinas e água.

Como agentes de coloração que podem estar presentes nas formulações de revestimento de sementes, que podem ser utilizadas de acordo com a invenção, refere-se todos os corantes que são habitualmente utilizados para tais fins. Neste contexto, é possível utilizar não só pigmentos, os quais são fracamente solúveis em água, mas também corantes, que são solúveis em água. Como exemplos é possível referir os agentes de coloração conhecidos pelos nomes 'Rhodamin B', 'C.I. Pigment Red 112' e 'C.I. Solvent Red 1'.

Como agentes humectantes adequados que podem estar presentes nas formulações de revestimento de sementes, que

podem ser utilizadas de acordo com a invenção, refere-se todas as substâncias que promovam a humectação e que sejam habitualmente utilizadas para a formulação de compostos activos agro-químicos. São preferencialmente utilizados alquilnaftaleno-sulfonatos, tais como diisopropil- ou diisobutil-naftaleno-sulfonatos.

Como dispersantes e/ou emulsionantes adequados que podem estar presentes nas formulações de revestimento de sementes, que podem ser utilizadas de acordo com a invenção, refere-se todos os dispersantes não iónicos, aniónicos e catiónicos convencionalmente utilizados na formulação de compostos activos agro-químicos. São preferencialmente utilizados dispersantes não iónicos ou aniónicos ou misturas de dispersantes não iónicos ou aniónicos. Como dispersantes não iónicos adequados é possível referir, em particular, polímeros de bloco de óxido de etileno/óxido de propileno, éteres de alquilfenol-poliglicol e éter de tristirilfenol-poliglicol, e seus derivados fosfatados e sulfatados. Como dispersantes aniónicos adequados refere-se, em particular, ligno-sulfonatos, sais de ácido poliacrílico e condensados de arilsulfonato/formaldeído.

Como agentes anti-formadores de espuma que podem estar presentes nas formulações de revestimento de sementes, que podem ser utilizadas de acordo com a invenção, refere-se todas as substâncias inibidoras de espuma convencionalmente utilizadas para a formulação de compostos activos agro-químicos. São preferencialmente utilizados agentes anti-formação de espuma de silício e estearato de magnésio.

Como conservantes que podem estar presentes nas formulações de revestimento de sementes, que podem ser utilizadas de acordo com a invenção, refere-se todas as substâncias que possam ser utilizadas para tal fim em composições agroquímicas. A título exemplificativo, é possível referir diclorofeno e semi-formal de álcool benzílico.

Como espessantes secundários que podem estar presentes nas formulações de revestimento de sementes, que podem ser utilizadas de acordo com a invenção, refere-se todas as substâncias que possam ser utilizadas para tal fim em composições agroquímicas. Como substâncias preferidas refere-se derivados de celulose, derivados de ácido acrílico, goma de xantano, argilas modificadas e sílica finamente dividida.

Como adesivos que podem estar presentes nas formulações de revestimento de sementes, que podem ser utilizadas de acordo com a invenção, refere-se todos os aglutinantes que possam ser utilizados em produtos de revestimento de sementes. Como preferíveis, é possível referir polivinilpirrolidona, acetato de polivinilo, álcool polivinílico e tisolet.

Como giberelinas que podem estar presentes nas formulações de revestimento de sementes, que podem ser utilizadas de acordo com a invenção, refere-se todas as giberelinas A1, A3 (= ácido giberélico), A4 e A7; o ácido giberélico é utilizado preferencialmente. As giberelinas são conhecidas (ver R. Wegler "Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel", vol. 2, Springer Verlag, 1970, págs. 401-412).

As formulações de revestimento de sementes, que é possível utilizar de acordo com a invenção, podem ser utilizadas para o tratamento de diversas sementes, quer seja directamente quer seja após diluição prévia em água. Assim, os concentrados ou as preparações obtidas a partir destes por diluição com água podem ser utilizados para revestir as sementes de cereais, tais como trigo, cevada, centeio, aveia e triticales, e também sementes de milho, arroz, colza, ervilha, feijão, algodão, girassol e beterraba, bem como de sementes de vegetais de uma variedade ampla de tipos. As formulações de revestimento de sementes que podem ser utilizadas de acordo com a invenção ou as suas preparações diluídas também podem ser utilizadas para o revestimento de sementes de plantas transgénicas. Neste contexto, podem ocorrer efeitos sinérgicos adicionais devido à cooperação com as substâncias formadas pela expressão.

Todas as misturas que possam ser convencionalmente utilizadas para a operação de revestimento de sementes são adequadas para o tratamento de sementes com a formulação de revestimento de sementes de acordo com a invenção ou com as preparações preparadas a partir desta por adição de água. De um modo particular, é seguido um procedimento durante a operação de revestimento de sementes, no qual a semente é colocada numa misturadora, é adicionada a quantidade específica desejada de formulação de revestimento de sementes, quer por si só quer após diluição prévia com água, sendo depois tudo misturado até a formulação ser distribuída de um modo uniforme sobre a semente. Se adequado, tal operação é seguida por um processo de secagem.

A taxa de aplicação das formulações de revestimento de sementes de acordo com a invenção pode variar num intervalo relativamente amplo. Esta irá depender do teor respectivo dos compostos activos nas formulações e na semente. As taxas de aplicação da combinação de composto activo estão normalmente compreendidas entre 0,001 e 50 g por quilograma de semente e de preferência entre 0,01 e 15 g por quilograma de semente.

Além disso, os compostos de fórmula estrutural (I) de acordo com a invenção também possuem uma excelente actividade antimicótica. Apresentam um espectro de actividade antimicótica muito amplo, em particular contra dermatófitos e leveduras, bolores e fungos difásicos (por exemplo, contra a espécie *Candida*, tal como *Candida albicans*, *Candida glabrata*), *Epidermophyton floccosum*, espécie *Aspergillus*, tais como *Aspergillus niger* e *Aspergillus fumigatus*, espécie *Trichophyton*, tal como *Trichophyton mentagrophytes*, espécie *Microsporon*, tal como *Microsporon canis* e *audouinii*. A listagem destes fungos é apenas ilustrativa e não limita de qualquer modo o espectro micótico abrangido.

Assim sendo, os compostos activos de fórmula estrutural (I) de acordo com a invenção podem ser utilizados em aplicações médicas e em aplicação não médicas.

Os compostos activos podem ser utilizados tal qual, sob a forma das suas formulações ou em formas de utilização preparadas a partir destas, tais como soluções, suspensões, pós humectáveis, pastas, pós solúveis, poeiras e grânulos. A aplicação é efectuada de um modo convencional, por exemplo, por irrigação, pulverização,

atomização, disseminação, poeiração, aplicação de espuma, dispersão, etc.. É ainda possível aplicar os compostos activos pelo método de volume ultra-pequeno ou injectar a preparação do composto activo ou o próprio composto activo no solo. É ainda possível tratar as sementes das plantas.

No caso de se utilizar os compostos activos de acordo com a invenção como fungicidas, as taxas de aplicação podem variar num intervalo relativamente amplo, em função do tipo de aplicação. A taxa de aplicação dos compostos de acordo com a invenção

- no caso do tratamento de partes de plantas, por exemplo, folhas: está compreendida entre 0,1 e 10 000 g/ha, de preferência entre 10 e 1 000 g/há e mais preferencialmente entre 50 e 300 g/ha (quando a aplicação é efectuada por irrigação ou gotejamento, é mesmo possível reduzir a taxa de aplicação, em particular no caso de se utilizar substratos inertes, tais como lã mineral ou perlite);

- no caso do tratamento de sementes: está compreendida entre 2 e 200 g por 100 kg de sementes, de preferência entre 3 e 150 g por 100 kg de sementes, mais preferencialmente entre 2,5 e 25 g por 100 kg de sementes e ainda mais preferencialmente entre 2,5 e 12,5 g por 100 kg de sementes;

- no caso do tratamento do solo: está compreendida entre 0,1 e 10 000 g/ha e de preferência entre 1 e 5 000 g/ha.

Estas taxas de aplicação são apenas referidas a título exemplificativo e não a título limitativo do âmbito da invenção.

No que diz respeito a possíveis parceiros suplementares de mistura, refere-se aqui os insecticidas e fungicidas descritos antes.

Os compostos de acordo com a invenção podem ser simultaneamente utilizados para a protecção de objectos que contactem com água salgada ou águas salobras, tais como cascos de navios, crivos, redes, edifícios, estacas de imobilização e sistemas de sinalização, contra a ferrugem.

Além do mais, os compostos de acordo com a invenção podem ser utilizados por si sós ou em combinações com outros compostos activos, tais como composições anti-ferrugem.

O método de tratamento de acordo com a invenção pode ser utilizado no tratamento de organismos geneticamente modificados (GMO), v.g., plantas ou sementes. As plantas geneticamente modificadas (ou plantas transgénicas) são plantas nas quais um gene heterólogo foi estavelmente integrado no genoma. A expressão "gene heterólogo" designa particularmente um gene que é fornecido ou montado no exterior da planta, o qual quando é introduzido no genoma nuclear, cloroplástico ou hipocondrial proporciona à planta novas ou melhoradas propriedades agronómicas ou outras propriedades por meio da expressão de uma proteína ou polpt relevante ou por hiporregulação ou silenciamento de outros genes presentes na planta (utilizando, por exemplo, tecnologia anti-sentido, tecnologia de co-supressão ou tecnologia de ARNi [interferência de ARN]). Um gene heterólogo que esteja localizado no genoma é também designado um transgene. Um transgene que seja definido pela sua localização particular no genoma da

planta é designado uma transformação ou um evento transgénico.

Dependendo da espécie de planta ou das variedades da planta, da sua localização e das condições de crescimento (solos, clima, período de vegetação, dieta), o tratamento de acordo com a invenção também pode proporcionar efeitos supra-aditivos ("sinérgicos"). Assim, por exemplo, são possíveis os seguintes efeitos que excedem os efeitos esperados: taxas de aplicação reduzidas e/ou alargamento do espectro de actividade e/ou aumento na actividade dos compostos activos e composições de acordo com a invenção, melhor crescimento de plantas, tolerância aumentada a temperaturas elevadas ou reduzidas, tolerância aumentada a seca ou ao teor em sal na água e no solo, aumento do desempenho de floração, colheita mais fácil, maturação acelerada, rendimentos superiores de colheita, frutos maiores, maior altura de plantas, coloração mais verde de folhas, floração mais cedo, qualidade e/ou valor nutricional superiores dos produtos colhidos, concentração mais elevada de açúcar nos frutos, melhor estabilidade ao armazenamento e/ou melhor manuseamento dos produtos colhidos.

Para determinadas taxas de aplicação, as combinações de composto activo de acordo com a invenção também podem apresentar um efeito fortificador nas plantas. Assim sendo, estas são adequadas para mobilizar o sistema de defesas da planta contra ataques por fungos fitopatogénicos e/ou microrganismos e/ou vírus indesejados. Se adequado, tal facto pode constituir uma das razões para a actividade aumentada das combinações de acordo com a invenção, v.g., contra fungos. No presente

contexto, a expressão “substâncias fortalecedoras de plantas” (indutoras de resistência) pretende designar aquelas substâncias ou combinações de substâncias que são capazes de estimular o sistema de defesa das plantas de um modo tal que, quando subsequentemente inoculadas com fungos fitopatogénicos e/ou microrganismos e/ou vírus indesejados, as plantas tratadas apresentam um grau substancial de resistência contra estes fungos fitopatogénicos e/ou microrganismos e/ou vírus indesejados. No caso presente, como fungos fitopatogénicos e/ou microrganismos e/ou vírus indesejados pretende referir-se fungos, bactérias e vírus fitopatogénicos. Assim, as substâncias de acordo com a invenção podem ser utilizadas para a protecção de plantas contra ataques pelos patogénios acima referidos ao longo de um determinado período de tempo após o tratamento. De um modo geral, o período de protecção está normalmente compreendido entre 1 e 10 dias e de preferência entre 1 e 7 dias após o tratamento das plantas com os compostos activos.

As plantas e as variedades de plantas que são preferencialmente tratadas de acordo com a invenção compreendem todas as plantas que possuem material genético que confere traços úteis e particularmente vantajosos a essas plantas (quer sejam obtidas por cultura ou por meios biotecnológicos).

As plantas e as variedades de plantas que são também preferencialmente tratadas de acordo com a invenção são resistentes contra um ou vários stresses bióticos, isto é, as referidas plantas apresentam uma melhor defesa contra pragas animais e microbianas, tais como nemátodes,

insectos, ácaros, fungos fitopatogénicos, bactérias, vírus e/ou viróides.

As plantas e as variedades de plantas que também podem ser tratadas de acordo com a invenção são aquelas plantas resistentes a um ou vários factores de stress abiótico. Como condições de stress abiótico é possível referir, por exemplo, seca, exposição a temperaturas frias, exposição ao calor, stress osmótico, encharcamento, aumento da salinidade do solo, exposição aumentada a minerais, exposição a ozono, exposição a luz forte, disponibilidade limitada a nutrientes de azoto, disponibilidade limitada a nutrientes de fósforo ou ausência de sombras.

As plantas e variedades de plantas que também podem ser tratadas de acordo com a invenção são aquelas plantas caracterizadas por características de rendimento aumentadas. O rendimento aumentado nas referidas plantas pode resultar, por exemplo, de uma fisiologia, crescimento e desenvolvimento melhorados da planta, tal como eficácia na utilização de água, eficácia na retenção de água, utilização de azoto melhorada, assimilação de carbono melhorada, fotossíntese melhorada, eficácia de germinação melhorada e maturação acelerada. O rendimento pode ainda ser afectado por uma arquitectura de planta melhorada (sob condições de stress e na ausência de stress), incluindo floração precoce, controlo de floração para produção híbrida de sementes, vigor dos rebentos, tamanho da planta, número intermodal e distância, crescimento da raiz, tamanho da semente, tamanho do fruto, tamanho da vagem, número de vagens ou espigas, número de sementes por vagem ou espiga, massa da semente, enchimento da semente

aumentado, dispersão de semente reduzida, deiscência reduzida da vagem e resistência a acamamento. Como outros traços do rendimento refere-se composição da semente, tal como teor em hidratos de carbono, teor em proteínas, teor em óleo e composição, valor nutricional, redução nos compostos não nutricionais, manuseamento melhorado e melhor estabilidade ao armazenamento.

As plantas que podem ser tratadas de acordo com a invenção são plantas híbridas que já expressam as características de heterose, ou vigor híbrido, que resultam normalmente num rendimento, vigor, saúde e resistência superiores face a factores de stress biótico e abiótico. Tipicamente, tais plantas são preparadas por cruzamento de uma linhagem progenitora consanguínea estéril masculina (o progenitor fêmea) com uma outra linhagem progenitora consanguínea estéril masculina (o progenitor macho). Tipicamente, uma semente híbrida é colhida a partir das plantas estéreis masculinas e vendida a criadores. As plantas estéreis macho podem por vezes (v.g., no milho) ser produzidas por corte da panícula (isto é, a remoção mecânica dos órgãos reprodutores masculinos ou das flores masculinas), mas, mais tipicamente, a esterilidade masculina é resultante de determinantes genéticos no genoma das plantas. Neste caso e particularmente quando a semente é o produto desejado que se pretende colher a partir das plantas híbridas, é tipicamente útil garantir a fertilidade masculina nas plantas híbridas, a qual contém os determinantes genéticos responsáveis pela esterilidade masculina, é totalmente restaurada. Tal pode ser efectuado garantindo que os progenitores masculinos possuem os genes restauradores de

fertilidade adequados, os quais são capazes de restaurar a fertilidade masculina em plantas híbridas que contenham os determinantes genéticos responsáveis pela esterilidade masculina. Os determinantes genéticos para a esterilidade masculina podem estar localizados no citoplasma. Exemplos de esterilidade masculina citoplásmica (CMS) foram descritos, por exemplo, para a espécie *Brassica*. No entanto, os determinantes genéticos para a esterilidade masculina também podem estar localizados no genoma nuclear. As plantas estéreis masculinas também podem ser obtidas por métodos biotecnológicos em plantas, tais como manipulação genética. Um meio particularmente útil para obter plantas estéreis masculinas encontra-se descrito no documento WO 89/10396, no qual, por exemplo, uma ribonuclease, tal como uma barnase, é selectivamente expressa em células do tapete nos estames. A fertilidade pode ser restaurada por expressão nas células do tapete de um inibidores de ribonuclease, tal como barstar.

As plantas ou as variedades de plantas (obtidas por métodos biotecnológicos de plantas, tais como manipulação genética) que podem ser tratadas de acordo com a invenção são plantas tolerantes a herbicidas, isto é, plantas tornadas tolerantes a um ou a determinados herbicidas. Tais plantas podem ser obtidas por transformação genética ou por selecção de plantas que contenham uma mutação que confira tal tolerância a herbicidas.

Como plantas tolerantes a herbicidas refere-se, por exemplo, plantas tolerantes a glifosato, isto é, plantas tornadas tolerantes ao herbicida glifosato ou aos seus sais. Por exemplo, as plantas tolerantes a glifosato podem ser obtidas por transformação da planta com um gene que

codifique a enzima 5-enolpiruvilsiquimato-3-fosfato-sintase (EPSPS). Como exemplos de tais genes EPSPS refere-se o gene AroA (mutante CT7) da bactéria *Salmonella typhimurium*, o gene CP4 da bactéria *Agrobacterium sp.*, os genes que codificam uma petúnia EPSPS, um tomate EPSPS ou uma eleusina EPSPS. Também pode ser uma EPSPS mutada. As plantas tolerantes a glifosato podem ser obtidas por expressão de um gene que codifique uma enzima glifosato-oxidoreductase. As plantas tolerantes a glifosato também podem ser obtidas por meio da expressão de um gene que codifique uma enzima glifosato-acetil-transferase. As plantas tolerantes a glifosato também podem ser obtidas por meio da selecção de plantas que contenham as mutações que ocorrem naturalmente dos genes supramencionados.

Como outras plantas resistentes a herbicidas refere-se, por exemplo, plantas que tenham sido tornadas tolerantes a herbicidas por meio da inibição da enzima glutamina-sintase, tais como bialfos, fosfinotricina ou glufosinato. Tais plantas podem ser obtidas por meio da expressão de um enzima de desintoxicação do herbicida ou uma enzima glutamina-sintase mutante que é resistente a inibição. Uma tal enzima de desintoxicação eficaz é, por exemplo, uma enzima que codifique uma fosfinotricina-acetiltransferase (tal como a proteína bar ou pat da espécie *Streptomyces*). Foram já descritas plantas que expressam fosfino-acetiltransferase.

Como outras plantas tolerantes a herbicidas refere-se também as plantas tornadas tolerantes aos herbicidas por meio da inibição da enzima hidroxifenilpiruvato-dioxigenase (HPPD). As hidroxifenilpiruvato-dioxigenases são enzimas que catalisam a reacção através da qual para-

hidroxifenilpiruvato (HPP) é transformado em homogentisado. As plantas tolerantes a inibidores de HPPD podem ser transformadas com um gene que codifica a enzima HPPD resistente que ocorre naturalmente ou um gene que codifica uma enzima HPPD mutada. A tolerância a inibidores de HPPD também pode ser obtida por meio da transformação de plantas com genes que codificam determinadas enzimas, permitindo a formação de homogentisado apesar da inibição da enzima HPPD nativa pelo inibidor de HPPD. A tolerância de plantas a inibidores de HPPD também pode ser melhorada por meio da transformação de plantas com um gene que codifica uma enzima prefenato-desidrogenase para além de um gene que codifica uma enzima tolerante a HPPD.

Como outras plantas resistentes a herbicidas refere-se as plantas que foram tornadas tolerantes a inibidores de acetolactato-sintase (ALS). Como inibidores de ALS conhecidos refere-se, por exemplo, os herbicidas sulfonilureia, imidazolinona, triazolopirimidinas, pirimidiniloxi(tio)-benzoatos e/ou sulfonilaminocarbonilriazolinona. Sabe-se que diferentes mutações na enzima ALS (também conhecida como aceto-hidroxiácido-sintase, AHAS) conferem tolerância a diferentes herbicidas e grupos de herbicidas. A produção de plantas tolerantes a sulfonilureia e de plantas tolerantes a imidazolinona foi já descrita no pedido de patente de invenção internacional nº WO 1996/033270. Foram também já descritas outras plantas tolerantes a sulfonilureia e a imidazolinona, por exemplo, no documento WO 2007/024782.

Outras plantas tolerantes a imidazolinona e/ou sulfonilureia podem ser obtidas por meio da indução de

mutagénesse, por selecção em culturas de células na presença de herbicida ou por mutação de culturas.

As plantas ou variedades de plantas (obtidas por métodos biotecnológicos de planta, tais como manipulação genética), as quais também podem ser tratadas de acordo com a invenção, são plantas transgénicas resistentes a insectos, isto é, plantas tornadas resistentes ao ataque por parte de determinados insectos alvo. Tais plantas podem ser obtidas por transformação genética ou por selecção de plantas que contenham a mutação que confere tal resistência a insectos.

No presente contexto, a expressão “planta transgénica resistente a insectos” inclui qualquer planta que contenha pelo menos um transgene que compreenda uma sequência codificadora que codifique:

1) uma proteína cristalina insecticida proveniente de *Bacillus thuringiensis* ou uma sua porção insecticida, tal como as proteínas cristalinas insecticidas listadas online em:

http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/, ou suas porções insecticidas; por exemplo, proteínas da classe de proteínas Cry, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry2Ab, Cry3Ae ou Cry3Bb ou suas porções insecticidas ou

2) uma proteína cristalina proveniente de *Bacillus thuringiensis*, ou uma sua porção, que seja insecticida na presença de uma segunda proteína cristalina proveniente de *Bacillus thuringiensis*, ou uma sua porção, de um modo tal que a toxina binária seja constituída pelas proteínas cristalinas Cy34 e Cy35 ou

3) uma proteína insecticida híbrida que compreenda partes de duas proteínas cristalinas insecticidas

diferentes provenientes de *Bacillus thuringiensis*, tal como um híbrido das proteínas da alínea 1) anterior ou um híbrido das proteínas da alínea 2) anterior, por exemplo, a proteína CryIA.105 produzida pelo milho 'Event MON98034' (WO 2007/027777) ou

4) uma proteína de qualquer uma das alíneas 1) a 3) anteriores, em que alguns, em particular 1 a 10, aminoácidos foram substituídos por outros aminoácidos para se obter uma actividade insecticida superior contra uma espécie de insectos alvo e/ou para expandir o intervalo de espécies de insectos alvo afectados e/ou devido às alterações induzidas no ADN codificador durante a clonagem ou transformação, tal como a proteína Cry3Bb1 no milho 'Events MON863 ou MON88017' ou a proteína Cry3A no milho 'Event MIR 604';

5) uma proteína insecticida segregada proveniente de *Bacillus thuringiensis* ou de *Bacillus cereus*, ou uma sua porção insecticida, tal como as proteínas insectividas vegetativas (VIP), listadas em: http://www.lifesci.sussex.ac.uk/Home/Neil_Crickmore/Bt/vip.html, por exemplo, proteínas provenientes da classe de proteínas VIP3Aa ou

6) uma proteína segregada proveniente de *Bacillus thuringiensis* ou de *Bacillus cereus*, a qual é insecticida na presença de uma segunda proteína segregada proveniente de *Bacillus thuringiensis* ou de *B. cereus* insectizid, tal como a toxina binária constituída pelas proteínas VIP1A e VIP2A;

7) uma proteína insecticida híbrida que compreende partes de proteínas segregadas diferentes provenientes de *Bacillus thuringiensis* ou de *Bacillus cereus*, tal como um

híbrido das proteínas da alínea 1) anterior ou um híbrido das proteínas da alínea 2) anterior ou

8) uma proteína de qualquer uma das alíneas 1) a 3) anteriores, em que alguns, em particular 1 a 10, aminoácidos foram substituídos por outros aminoácidos para se obter uma actividade insecticida superior contra uma espécie de insectos alvo e/ou para expandir o intervalo de espécies de insectos alvo afectados e/ou devido às alterações induzidas no ADN codificador durante a clonagem ou transformação (codificando ainda uma proteína insecticida), tal como a proteína VIP3Aa em algodão 'Event COT 102'.

Como é evidente, as plantas transgénicas resistentes a insectos, tal como aqui utilizadas, também incluem qualquer planta que compreenda uma combinação de genes que codifique as proteínas de qualquer uma das classes 1) a 8) anteriores. De acordo com uma variante, uma planta resistente a insectos contém mais do que um transgene que codifica uma proteína de qualquer uma das classes 1) a 8) anteriores para expandir o intervalo de espécies de insectos alvo afectados ou para retardar o desenvolvimento de resistência dos insectos às plantas, utilizando proteínas insecticidas diferentes para a mesma espécie de insectos alvo, mas tendo um modo de acção diferente, tal como ligação a diferentes locais de ligação ao receptor no insecto.

As plantas ou variedades de plantas (obtidas por métodos biotecnológicos de plantas, tais como manipulação genética), as quais também podem ser tratadas de acordo com a invenção, são tolerantes a factores de stress abiótico. Tais plantas podem ser obtidas por transformação genética ou por selecção de plantas que contenham uma mutação que

confira uma tal resistência ao stress. Como plantas tolerantes ao stress particularmente úteis refere-se as seguintes:

a. plantas que contêm um transgene capaz de reduzir a expressão e/ou a actividade do gene poli(ADP-ribose)-polimerase (PARP) em células de plantas ou em plantas;

b. plantas que contêm um transgene que potencia a tolerância ao stress capaz de reduzir a expressão e/ou a actividade dos genes que codificam PARP das plantas ou das células de plantas;

c. plantas que contêm um transgene que potencia a tolerância ao stress que codifica uma enzima funcional da planta da via de biossíntese de salvamento de nicotinamida-adenina-dinucleótido, incluindo nicotinamidase, nicotinato de fosforiribosil-transferase, mononucleótido de adenil-transferase do ácido nicotínico, nicotinamida-adenina-dinucleótido sintase ou nicotinamida-fosforiribosil-transferase.

As plantas ou variedades de plantas (obtidas por métodos biotecnológicos de plantas, tais como manipulação genética), as quais também podem ser tratadas de acordo com a invenção, apresentam uma quantidade, qualidade e/ou estabilidade ao armazenamento alteradas do produto colhido e/ou propriedades alteradas de ingredientes específicos do produto colhido, tais como, por exemplo:

1) plantas transgénicas que sintetizam um amido modificado, o qual é alterado no que diz respeito aos seus traços químico-físicos, em particular no teor em amilose ou na proporção entre amilose/amilopectina, no grau de ramificações, no comprimento médio da cadeia, na distribuição das cadeias laterais, no comportamento em

termos de viscosidade, na resistência a gel, no tamanho do grão e/ou na morfologia do grão de amido, em comparação com o amido sintetizado em células de plantas ou em plantas de tipo selvagem, de um modo tal que este amido modificado é mais adequado para determinadas aplicações;

2) plantas transgênicas que sintetizam polímeros de hidratos de carbono diferentes de amido ou que sintetizam polímeros de hidratos de carbono diferentes de amido com propriedades alteradas em comparação com as plantas de tipo selvagem sem a modificação genética. Como exemplos refere-se as plantas que produzem polifructose, em particular de tipo inulina e levano, plantas que produzem alfa-1,4-glucanos, plantas que produzem alfa-1,6- e alfa-1,4-glucanos ramificados e plantas que produzem alternano;

3) plantas transgênicas que produzem hialuronano.

As plantas ou variedades de plantas (obtidas por métodos biotecnológicos de plantas, tais como manipulação genética), as quais também podem ser tratadas de acordo com a invenção, são plantas, tais como plantas de algodão, que possuem características alteradas de fibras. Tais plantas podem ser obtidas por transformação genética ou por selecção de plantas que contenham uma mutação que confira tais características alteradas de fibras, e compreendem:

a) plantas, tais como plantas de algodão, que contêm uma forma alterada de genes de celulose sintase;

b) plantas, tais como plantas de algodão, que contêm uma forma alterada de ácidos nucleicos homólogos rsw2 ou rsw3;

c) plantas, tais como plantas de algodão, que possuem uma expressão aumentada de sacarose-fosfato sintase;

d) plantas, tais como plantas de algodão, que possuem uma expressão aumentada de sacarose sintase;

e) plantas, tais como plantas de algodão, em que o tempo de activação plasmodesmatol na base das células de fibras é alterado, por exemplo, através da hiporregulação de β -1,3-glucanase selectiva de fibras;

f) plantas, tais como plantas de algodão, que possuem fibras com uma reactividade alterada, por exemplo, por meio da expressão do gene N-acetilglucosamina-transferase, incluindo genes de nodC e quitina sintase.

As plantas ou as variedades de plantas (obtidas por métodos biotecnológicos de plantas, tais como manipulação genética), as quais também podem ser tratadas de acordo com a invenção, são plantas tais como plantas de óleo de semente de colza ou plantas relacionadas com *Brassica*, que possuem um perfil em óleo alterado. Tais plantas podem ser obtidas por transformação genética ou por selecção de plantas que contenham uma mutação que confira tais características alteradas em óleo, e compreendem:

a) plantas, tais como plantas de óleo de semente de colza, que produzem um óleo que possui um teor elevado em ácido oleico;

b) plantas, tais como plantas de óleo de semente de colza, que produzem um óleo que possui um teor reduzido em ácido linolénico;

c) plantas, tais como plantas de óleo de semente de colza, que produzem um óleo que possui um nível reduzido de ácidos gordos saturados.

Como plantas transgénicas particularmente úteis que podem ser tratadas de acordo com a invenção refere-se as plantas que compreendem um ou mais genes que codificam uma

ou várias toxinas, incluindo as plantas transgênicas comercializadas sob a designação comercial: YIELD GARD® (por exemplo, milho, algodão, soja), KnockOut® (por exemplo, milho), BiteGard® (por exemplo, milho), BT-Xtra® (por exemplo, milho), StarLink® (por exemplo, milho), Bollgard® (algodão), Nucotn® (algodão), Nucotn 33B® (algodão), NatureGard® (por exemplo, milho), Protecta® e NewLeaf® (batata). Como exemplos de plantas com tolerância a herbicidas é possível referir variedades de milho, variedades de algodão e variedades de soja, as quais se encontram disponíveis sob a designação comercial: Roundup Ready® (tolerância a glifosato, por exemplo, milho, algodão, soja), Liberty Link® (tolerância a fosfinotricina, por exemplo, óleo de sementes de colza), IMI® (tolerância a imidazolinona) e SCS® (tolerância a sulfonilureia, por exemplo, milho). Como plantas resistentes a herbicidas (plantas geradas de um modo convencional quanto a tolerância a herbicidas) é possível referir as variedades disponibilizadas sob a designação comercial Clearfield® (por exemplo, milho).

Como plantas transgênicas particularmente úteis que podem ser tratadas de acordo com a invenção refere-se as plantas que contêm eventos de transformação ou uma combinação de eventos de transformação, as quais estão listadas, por exemplo, em bases de dados de diversas agências reguladoras nacionais ou regionais (ver, por exemplo, http://gmoinfo.jrc.it/gmp_browse.aspx e <http://www.agbios.com/dbase.php>).

As plantas listadas podem ser tratadas de acordo com a invenção de um modo particularmente vantajoso com os compostos de fórmula estrutural (I) e/ou as mistura de

composto activo de acordo com a invenção. Os intervalos preferidos referidos antes para os compostos activos ou para as misturas também se aplicam ao tratamentos destas plantas. É dado um ênfase particular ao tratamento de plantas com os compostos ou com as misturas especificamente referidas no presente texto.

Os compostos activos ou composições de acordo com a invenção podem assim ser utilizados para a protecção de plantas durante um determinado período de tempo, após o tratamento, contra o ataque por parte dos patogénios referidos. O período durante o qual a protecção se estende está normalmente compreendida entre 1 e 29 dias, de preferência entre 1 e 14 dias, mais preferencialmente entre 1 e 10 dias e ainda mais preferencialmente entre 1 e 7 dias após o tratamento das plantas com os compostos activos ou até 200 dias após o tratamento das sementes.

A preparação e a utilização dos compostos activos de fórmula estrutural (I) de acordo com a invenção são ilustradas pelos exemplos seguintes. No entanto, a invenção não está limitada por estes exemplos.

Nota geral: salvo quando indicado de outro modo, todos os passos de purificação e separação cromatográfica são efectuados através de gel de sílica, utilizando um gradiente de solvente desde 0:100 de acetato de etilo/ciclo-hexano até 100:0 de acetato de etilo/ciclo-hexano.

Nota geral: salvo quando indicado de outro modo, todos os passos de purificação e separação cromatográfica são efectuados através de gel de sílica, utilizando um gradiente de solvente desde 0:100 de acetato de etilo/hexano até 100:0 de acetato de etilo/hexano.

Preparação dos materiais de partida de fórmula estrutural (XVIII) :

3-terc-Butil-5-(pentafluoroetil)-1H-pirazole (XVIII-1)

À temperatura ambiente, adiciona-se hidrato de hidrazina (2,06 g) a uma solução de 1,1,1,2,2-pentaflúor-6,6-dimetil-heptano-3,5-diona (10,1 g) em etanol (100 mL). Agita-se a mistura de reacção à temperatura ambiente de um dia para o outro. Após remoção dos solventes sob pressão reduzida, obtém-se 3-terc-butil-5-(pentafluoroetil)-1H-pirazole (7,9 g, 79%).

logP (pH 2,7): 3,23.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,30 (s, 9H), 6,40 (s, 1H) 13,3 (s, 1H).

MS (ESI): 243 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

5-terc-Butil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole (XVIII-2)

Faz-se reagir 1,1,1-triflúor-5,5-dimetil-hexano-2,4-diona (14,1 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo XVIII-1 com hidrato de hidrazina (3,61 g). Obtém-se 5-terc-butil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole (10,7 g, 77%).

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,30 (s, 9H), 6,39 (s, 1H), 13,1 (s, 1H).

MS (ESI): 192 ($[\text{M}]^+$).

3-Isopropil-5-(trifluorometil)-1H-pirazole (XVIII-3)

Faz-se reagir 1,1,1-triflúor-5-metil-hexano-2,4-diona (24,9 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo XVIII-1 com hidrato de hidrazina (6,84 g). Obtém-se 3-isopropil-5-(trifluorometil)-1H-pirazole (19 g, 78%).

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,23 (d, 6H), 3,02 (septeto, 1H), 6,39 (s, 1H), 13,1 (s, 1H).

MS (ESI): 178 ($[\text{M}]^+$).

Preparação dos materiais de partida de fórmula estrutural (XVI):

3-terc-Butil-5-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (XVI-1) e [5-terc-butil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (XVI-2)

Adiciona-se carbonato de potássio (15,4 g) a uma solução de 5-terc-butil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole (XVIII-2, 10,7 g) em acetonitrilo (150 mL). Adiciona-se então, gota a gota, bromoacetato de etilo (13,9 g) à temperatura ambiente. Agita-se a mistura de reacção à temperatura ambiente de um dia para o outro, depois filtra-se e concentra-se sob pressão reduzida. Purifica-se o resíduo por cromatografia. Obtém-se [3-terc-butil-5-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (7,84 g, 50%) e [5-terc-butil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (4,53 g, 29%).

[3-terc-Butil-5-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (XVI-1)

logP (pH 2,7): 3,89.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,18 (t, 3H), 1,26 (s, 9H), 4,15 (q, 2H), 5,06 (s, 2H), 6,79 (s, 1H).

MS (ESI): 279 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

[5-terc-Butil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (XVI-2)

logP (pH 2,7): 3,48.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,20 (t, 3H), 1,31 (s, 9H), 4,17 (q, 2H), 5,18 (s, 2H), 6,47 (s, 1H).

MS (ESI): 279 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

[3-terc-Butil-5-(pentafluoroetil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (XVI-3) e [5-terc-butil-3-(pentafluoroetil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (XVI-4)

Faz-se reagir 3-terc-butil-5-(pentafluoroetil)-1H-pirazole (XVIII-1, 7,90 g) de um modo análogo ao descrito nos exemplos XVI-1 e XVI-2 com bromoacetato de etilo (8,17 g). Após purificação por cromatografia, obtém-se [3-terc-butil-5-(pentafluoroetil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (2,50 g, 23%) e [5-terc-butil-3-(pentafluoroetil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (4,80 g, 45%).

[3-terc-Butil-5-(pentafluoroetil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (XVI-3)

logP (pH 2,7): 4,45.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,18 (t, 3H), 1,26 (s, 9H), 4,15 (q, 2H), 5,07 (s, 2H), 6,75 (s, 1H).

MS (ESI): 329 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

[5-terc-Butil-3-(pentafluoroetil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (XVI-4)

logP (pH 2,7): 4,05.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,18 (t, 3H), 1,32 (s, 9H), 4,16 (q, 2H), 5,20 (s, 2H), 6,47 (s, 1H).

MS (ESI): 329 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

[3-Isopropil-5-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (XVI-5)

Faz-se reagir 3-isopropil-5-(trifluorometil)-1H-pirazole (XVIII-3, 19,3 g) de um modo análogo ao descrito nos exemplos XVI-1 e XVI-2 com bromoacetato de etilo (27,1 g). Obtém-se [3-isopropil-5-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (26,2 g, 92%).

logP (pH 2,7): 3,22.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,18-1,22 (m, 3H), 1,20 (d, 6H), 3,0 (septeto, 1H), 4,17 (q, 2H), 5,11 (s, 2H), 6,54 (s, 1H).

MS (ESI): 265 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

[4-cloro-5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (XVI-6)

Faz-se reagir 4-cloro-5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole (14,9 g) de um modo análogo ao descrito nos exemplos XVI-1 e XVI-2 com bromoacetato de etilo (20,3 g). Obtém-se [4-cloro-5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (19,5 g, 89%).

logP (pH 2,7): 3,11.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,22 (t, 3H), 2,25 (s, 3H), 4,18 (q, 2H), 5,24 (s, 2H).

MS (ESI): 271 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Preparação dos materiais de partida de fórmula estrutural (V):

Ácido [3-terc-butil-5-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acético (V-1)

À temperatura ambiente, adicionou-se, gota a gota, uma solução de mono-hidrato de hidróxido de lítio (2,35 g) em água (20 mL) a uma solução de [3-terc-butil-5-(trifluoro-metil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (XVI-1, 7,80 g) em tetra-hidrofurano (80 mL). Agita-se a mistura de reacção durante 2 horas. Após a remoção dos solventes sob pressão reduzida, ajusta-se lentamente, a 0°C, o valor de pH do resíduo até pH 2-3 utilizando ácido clorídrico diluído (1 M). Após filtração e secagem, obtém-se o ácido [3-terc-butil-5-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acético com o aspecto de um sólido branco (7,1 g, 100%).

logP (pH 2,7): 2,45.

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): δ p.p.m.: 1,26 (s, 9H), 4,95 (s, 2H), 6,76 (s, 1H).

MS (ESI): 251 ([M+H]⁺).

Ácido (5-terc-butil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acético (V-2)

Faz-se reagir [5-terc-butil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (XVI-2, 4,50 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo V-1. Após filtração e secagem, obtém-se o ácido [5-terc-butil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acético (3,9 g, 95%).

logP (pH 2,7): 2,45.

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): δ p.p.m.: 1,26 (s, 9H), 4,95 (s, 2H), 6,76 (s, 1H).

MS (ESI): 251 ([M+H]⁺).

Ácido [3-terc-butil-5-(pentafluoroetil)-1H-pirazole-1-il]-acético (V-3)

Faz-se reagir [3-terc-butil-5-(pentafluoroetil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (XVI-3, 2,50 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo V-1 . Após filtração e secagem, obtém-se o ácido [3-terc-butil-5-(pentafluoroetil)-1H-pirazole-1-il]-acético (1,8 g, 79%).

logP (pH 2,7): 2,92.

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): δ p.p.m.: 1,27 (s, 9H), 4,96 (s, 2H), 6,72 (s, 1H).

MS (ESI): 301 ([M+H]⁺).

Ácido [5-terc-butil-3-(pentafluoroetil)-1H-pirazole-1-il]-acético (V-4)

Faz-se reagir [5-terc-butil-3-(pentafluoroetil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (XVI-4, 4,80 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo V-1 . Após filtração e secagem, obtém-se o ácido [5-terc-butil-3-(pentafluoroetil)-1H-pirazole-1-il]-acético (3,5 g, 80%).

logP (pH 2,7): 2,75.

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): δ p.p.m.: 1,33 (s, 9H), 5,09 (s, 2H), 6,45 (s, 1H).

MS (ESI): 301 ([M+H]⁺).

Ácido [3-isopropil-5-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acético (V-5)

Faz-se reagir [3-isopropil-5-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (XVI-5, 26,2 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo V-1 . Após filtração e secagem, obtém-se o ácido [3-isopropil-5-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acético (22 g, 94%).

logP (pH 2,7): 2,05.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,21 (d, 6H), 2,99 (septeto, 1H), 4,99 (s, 2H), 6,51 (s, 1H).

MS (ESI): 237 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ácido [4-cloro-5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acético (V-6)

Faz-se reagir [4-cloro-5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetato de etilo (XVI-6, 18,0 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo V-1. Após filtração e secagem, obtém-se o ácido [4-cloro-5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acético (15,5 g, 96%).

logP (pH 7,8): 0,68.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 2,24 (s, 3H), 3,13 (s 1r, 1H), 5,04 (s, 2H).

Preparação dos materiais de partida de fórmula estrutural (VI):

Cloreto de 4-[4-(etoxicarbonil)-1,3-tiazole-2-il]-piperidínio (VI-1)

Sob uma atmosfera de argon e a 0°C, adiciona-se, gora a gota, uma solução 2 molar de cloreto de hidrogénio em éter dietílico (370 mL) a uma solução de 4-[4-(etoxicarbonil)-1,3-tiazole-2-il]-piperidina-1-carboxilato de terc-butilo (25,0 g) em éter dietílico (200 mL). Agita-se a mistura de reacção a 0°C e do aquece-se lentamente até à temperatura ambiente. Depois de se agitar de um dia para o outro, remove-se o solvente e o excesso de cloreto de hidrogénio. Obtém-se cloreto de 4-[4-(etoxicarbonil)-1,3-tiazole-2-il]-piperidínio (20,0 g, 98%).

logP (pH 2,7): 0,42.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,31 (t, 3H), 1,97-2,04 (m, 2H), 2,18-2,23 (m, 2H), 2,98-3,08 (m, 2H), 3,31-3,39 (m, 2H), 3,42 (m; 1H), 4,30 (q, 2H), 8,39 (s, 1H), 8,90 (s lr, 1H), 9,13 (s lr, 1H).

MS (ESI): 241 ($[\text{M}-\text{Cl}]^+$).

Cloreto de 3-[4-(etoxicarbonil)-1,3-tiazole-2-il]-piperidínio (VI-2)

Faz-se reagir 3-[4-(etoxicarbonil)-1,3-tiazole-2-il]-piperidina-1-carboxilato de terc-butilo (13,8 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo VI-1. Obtém-se cloreto de 3-[4-(etoxicarbonil)-1,3-tiazole-2-il]-piperidínio (10,4 g, 93%).

logP (pH 2,7): 0,54.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,31 (t, 3H), 1,75-1,82 (m, 1H), 1,87-1,92 (m, 2H), 2,17-2,20 (m, 1H), 2,90-2,94 (m, 1H), 3,10-3,25 (m, 1H), 3,25-3,28 (m, 1H), 3,57 (m, 1H), 3,62 (m, 1H), 4,30 (q, 2H), 8,43 (s, 1H), 9,29-9,34 (m, 2H).

MS (ESI): 241 ($[\text{M}-\text{Cl}]^+$).

Preparação dos materiais de partida de fórmula estrutural (IV):

2-(1-([3,5-bis(Difluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil)-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de etilo (IV-1)

Adiciona-se cloreto de oxalilo (6,91 g) e uma gota de N,N-dimetilformamida a uma solução de ácido [3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acético (8,00 g) em diclorometano (200 mL). Agita-se a mistura de reacção à temperatura ambiente de um dia para o outro e depois

remove-se o cloreto de oxalilo em excesso sob pressão reduzida. Dissolve-se novamente o resíduo em diclorometano (20 mL) e adiciona-se uma solução de cloreto de 4-[4-(etoxicarbonil)-1,3-tiazole-2-il]-piperidínio (VI-1, 7,53 g) e base de Hünig (10,6 g) em diclorometano (80 mL). Agita-se a mistura de reacção à temperatura ambiente durante 24 horas, adiciona-se a uma mistura de gelo e água, neutraliza-se com uma solução saturada de bicarbonato e extrai-se com acetato de etilo. Seca-se as fases orgânicas combinadas sobre sulfato de sódio e concentra-se sob pressão reduzida. Purifica-se o resíduo por cromatografia. Obtém-se 2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de etilo (10 g, 63%).

logP (pH 2,7): 2,52.

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): δ p.p.m.: 1,31 (t, 3H), 1,55-1,85 (m, 2H), 2,10 (m, 2H), 3,20-3,60 (m, 4H), 3,99 (s lr, 1H), 4,30 (q, 2H), 5,35 (s, 2H), 6,83-7,30 (m, 3H), 8,37 (s, 1H).

MS (ESI): 449 ([M+H]⁺).

2-(1-{[3-(Trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de etilo (IV-2)

Faz-se reagir cloreto de 4-[4-(etoxicarbonil)-1,3-tiazole-2-il]-piperidínio (VI-1, 5,50 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo IV-1 com ácido [3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acético (3,86 g). Após purificação por cromatografia, obtém-se 2-(1-{[3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de etilo (5,1 g, 62%).

logP (pH 2,7): 2,41.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,31 (t, 3H), 1,63 (s 1r, 1H), 1,75 (s 1r, 1H), 2,05-2,15 (m, 2H), 2,88 (s 1r, 1H), 3,26 (s 1r, 1H), 3,36 (m, 1H), 3,98 (s 1r, 1H), 4,30 (q, 2H), 4,35 (s 1r, 1H), 5,28 (s, 2H), 6,67 (d, 1H), 7,85 (dd, 1H), 8,36 (s, 1H).

MS (ESI): 417 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

2-(1-{[5-Metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-3-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de etilo (IV-3)

Faz-se reagir cloreto de 3-[4-(etoxicarbonil)-1,3-tiazole-2-il]-piperidínio (VI-2, 5,32 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo IV-1 com ácido [5-metil-3-(trifluoro-metil)-1H-pirazole-1-il]-acético (4,00 g). Após purificação por cromatografia, obtém-se 2-(1-{[5-metil-3-(trifluoro-metil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-3-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de etilo (5,7 g, 69%).

logP (pH 2,7): 2,78.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,29 (t, 3H), 1,50-1,74 (m, 2H), 1,79-1,89 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 3,18 (m, 1H), 3,39 (m, 0,5H), 3,69 (m, 0,5H), 3,86-3,89 (m, 1H), 4,00 (m, 0,5H), 4,30 (q, 2H), 4,45 (m, 0,5H), 4,90 (m, 1H), 5,25-5,30 (m, 2H), 6,44 (s, 1H), 8,40 (s, 1H).

MS (ESI): 431 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

2-(1-[2-(3,5-Dimetil-1H-pirazole-1-il)-2-metilpropanóil]-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de etilo (IV-4)

Faz-se reagir cloreto de 4-[4-(etoxicarbonil)-1,3-tiazole-2-il]-piperidínio (VI-1, 8,23 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo IV-1 com ácido 2-(3,5-dimetil-1H-pirazole-1-il)-2-metilpropanóico (5,42 g). Após purificação por cromatografia, obtém-se 2-{1-[2-(3,5-

dimetil-1H-pirazole-1-il)-2-metilpropanoil]-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de etilo (9,64 g, 80%).

logP (pH 7,8): 2,34.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,29 (t, 3H), 1,41 (m, 2H), 1,66 (s, 6H), 1,90 (m, 2H), 2,11 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 2,81 (m, 2H), 3,22 (m, 1H), 3,59 (m, 1H), 4,10 (m, 1H), 4,28 (q, 2H), 5,89 (s, 1H), 8,32 (s, 1H).

MS (ESI): 405 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

2-(1-[[5-Metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil]-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de etilo (IV-5)

Faz-se reagir cloreto de 4-[4-(etoxicarbonil)-1,3-tiazole-2-il]-piperidínio (VI-1, 4,65 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo IV-1 com ácido [5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acético (3,50 g). Após purificação por cromatografia, obtém-se 2-(1-[[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil]-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de etilo (5,00 g, 69%).

logP (pH 2,7): 2,62.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,31 (t, 3H), 1,62 (s lr, 1H), 1,80 (s lr, 1H), 2,06-2,16 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,88 (s lr, 1H), 3,28 (s lr, 1H), 3,37 (m, 1H), 3,99 (s lr, 1H), 4,30 (q, 2H), 4,33 (s lr, 1H), 5,22 (s lr, 2H), 6,45 (s, 1H), 8,37 (s, 1H).

MS (ESI): 431 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

2-(1-[[4-Cloro-5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil]-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de etilo (IV-6)

Faz-se reagir cloreto de 4-[4-(etoxicarbonil)-1,3-tiazole-2-il]-piperidínio (VI-1, 5,50 g) de um modo

análogo ao descrito no exemplo IV-1 com ácido [4-cloro-5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acético (4,82 g). Após purificação por cromatografia, obtém-se 2-(1-{[4-cloro-5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de etilo (6,00 g, 65%).

logP (pH 2,7): 3,17.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,31 (t, 3H), 1,61 (s 1r, 1H), 1,81 (s 1r, 1H), 2,05-2,15 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,88 (s 1r, 1H), 3,27 (s 1r, 1H), 3,37 (m, 1H), 3,95 (s 1r, 1H), 4,30 (q, 2H), 4,32 (s 1r, 1H), 5,27-5,35 (3, 2H), 8,37 (s, 1H).

MS (ESI): 465 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Preparação dos materiais de partida de fórmula estrutural (III):

Ácido 2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (III-1)

Dissolve-se 2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de etilo (IV-1, 13,3 g) em tetra-hidrofurano (80 mL). Adiciona-se então mono-hidrato de LiOH (1,86 g) dissolvido em água (20 mL). Decorridas 3 horas, adiciona-se água, ajusta-se o valor de pH até 2-3 com ácido clorídrico diluído (1 M), extrai-se então a mistura com acetato de etilo e seca-se as fases orgânicas combinadas sobre sulfato de sódio. Remove-se o sólido por filtração e remove-se o solvente por destilação. Obtém-se o ácido 2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (11,7 g, 94%).

logP (pH 2,7): 1,71.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,55-1,85 (m, 2H), 2,09-2,13 (m, 2H), 2,80-3,30 (m, 3H), 3,36 (m, 1H), 3,99 (s lr, 1H), 4,30 (s lr, 1H), 5,34 (s, 2H), 6,85 (s, 1H), 6,98 (t, 1H), 7,14 (t, 1H), 8,29 (s, 1H).

MS (ESI): 421 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ácido 2-(1-{[3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (III-2)

Faz-se reagir 2-(1-{[3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de etilo (IV-2, 5,20 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo III-1. Após secagem, obtém-se o ácido 2-(1-{[3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (4,6 g, 95%).

logP (pH 2,7): 1,65.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,64 (s lr, 1H), 1,76 (s lr, 1H), 2,05-2,15 (m, 2H), 2,88 (s lr, 1H), 3,23 (s lr, 1H), 3,36 (m, 1H), 3,98 (s lr, 1H), 4,34 (s lr, 1H), 5,28 (s, 2H), 6,67 (d, 1H), 7,85 (dd, 1H), 8,29 (s, 1H).

MS (ESI): 389 ($[\text{M}+\text{H}]^+$)

Ácido 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-3-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (III-3)

Faz-se reagir 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-3-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de etilo (IV-3, 5,70 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo III-1. Após secagem, obtém-se ácido 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-3-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (5,4 g, 100%).

logP (pH 2,7): 1,90.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,48-1,88 (m, 4H), 2,20 (s, 3H), 3,38 (m, 0,5H), 3,60 (m, 0,5H), 3,87 (m, 2H), 4,01 (m, 0,5H), 4,45 (m, 0,5H), 5,24-5,28 (m, 3H), 6,44 (s, 1H), 8,32 (s, 1H).

MS (ESI): 403 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Ácido 2-(1-{[metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (III-4)

Faz-se reagir 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de etilo (IV-5, 5,10 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo III-1. Após secagem, obtém-se o ácido 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (4,63 g, 97%).

logP (pH 2,7): 1,82.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,62 (s 1r, 1H), 1,79 (s 1r, 1H), 2,06-2,16 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,88 (s 1r, 1H), 3,28 (s 1r, 1H), 3,37 (m, 1H), 3,99 (s 1r, 1H), 4,33 (s 1r, 1H), 5,21 (s 1r, 2H), 6,45 (d, 1H), 8,30 (s, 1H).

MS (ESI): 403 ($[\text{M}+\text{H}]^+$)

Ácido 2-(1-{[4-cloro-5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (III-5)

Faz-se reagir 2-(1-{[4-cloro-5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de etilo (IV-6, 6,00 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo III-1. Após secagem, obtém-se o ácido 2-(1-{[4-cloro-5-metil-3-(trifluorometil)-1H-

pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (3,10 g, 55%).

logP (pH 2,7): 2,26.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,61 (s 1r, 1H), 1,81 (s 1r, 1H), 2,05-2,17 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,89 (s 1r, 1H), 3,27 (s 1r, 1H), 3,37 (m, 1H), 3,95 (s 1r, 1H), 4,32 (s 1r, 1H), 5,27-5,34 (m, 2H), 8,29 (s, 1H).

MS (ESI): 437 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Preparação de compostos de fórmula estrutural (I):

2-(1-{[3,5-bis(Difluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de ciclo-hexilo (I-811)

À temperatura ambiente, adiciona-se ciclo-hexanol (2,17 g), dimetilaminopiridina (0,20 g) e 1-etil-3-(3'-dimetilaminopropil)-carbodiimida (3,35 g) a uma solução de ácido 2-(1-{[3,5-bis(difluormetil-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (III-1, 7,00 g) em diclorometano (80 mL). Agita-se a mistura de um dia para o outro e depois adiciona-se água. Separa-se a fase aquosa e extrai-se com acetato de etilo. Seca-se as fases orgânicas combinadas sobre sulfato de sódio. Filtra-se o sólido e remove-se o solvente por destilação. Purifica-se o resíduo por cromatografia. Obtém-se 2-(1-{[3,5-bis-(difluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de ciclo-hexilo (2,83 g, 34%).

logP (pH 2,7): 3,64.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,29-1,90 (m, 12H), 2,09-2,12 (m, 2H), 2,88 (s 1r, 1H), 3,25 (s 1r, 1H),

3,39 (m, 1H), 4,01 (s 1r, 1H), 4,30 (s 1r, 1H), 4,88-4,93 (m, 1H), 5,35 (s, 2H), 6,85 (s, 1H), 6,96 (t, 1H), 7,14 (t, 1H), 8,34 (s, 1H).

MS (ESI): 503 ($[M+H]^+$).

2-(1-{[3,5-bis(Difluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de 1-naftilo (I-813)

Faz-se reagir o ácido 2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (III-1, 7,00 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo I-811 com 1-naftol (3,12 g). Após purificação por cromatografia, obtém-se 2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de 1-naftil (4,0 g, 44%).

logP (pH 2,7): 3,64.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,70 (s 1r, 1H), 1,87 (s 1r, 1H), 2,18 (m, 2H), 2,91 (s 1r, 1H), 3,31 (s 1r, 1H), 3,48 (m, 1H), 4,03 (s 1r, 1H), 4,36 (s 1r, 1H), 5,36 (s, 2H), 6,85 (s, 1H), 6,97 (t, 1H), 7,15 (t, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,54-7,61 (m, 3H), 7,89 (m, 2H), 8,01 (m, 1H), 8,84 (s, 1H).

MS (ESI): 547 ($[M+H]^+$).

2-(1-{[5-Metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de 1-naftil (I-227)

Adiciona-se cloreto de oxalilo (189 mg) e uma gota de N,N-dimetilformamida a uma solução de ácido 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (III-4, 200 mg)

em diclorometano (2 mL). Agita-se a mistura de reacção à temperatura ambiente de um dia para o outro e depois remove-se o excesso de cloreto de oxalilo sob pressão reduzida. Dissolve-se novamente o resíduo em diclorometano (2 mL) e adiciona-se uma solução de 1-naftol (79 mg) e piridina (489 mg) em diclorometano (4 mL). Agita-se a mistura à temperatura ambiente durante uma hora e depois adiciona-se ácido clorídrico diluído (1 M). Separa-se a fase aquosa, extrai-se com acetato de etilo e seca-se então as fases orgânicas combinadas sobre sulfato de sódio. Filtra-se o sólido e remove-se o solvente por destilação. Purifica-se o resíduo por cromatografia. Obtém-se 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de 1-naftilo (100 mg, 38%).

logP (pH 2,7): 3,75.

¹H NMR (CD₃CN, 400 MHz): δ p.p.m.: 1,72-2,00 (m, 2H), 2,19-2,27 (m, 2H), 2,24 (s, 3H), 2,92 (s 1r, 1H), 3,34 (s 1r, 1H), 3,42 (m, 1H), 3,98 (s 1r, 1H), 4,49 (s 1r, 1H), 5,06 (s 1r, 2H), 6,37 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,52-7,60 (m, 3H), 7,86 (d, 1H), 7,92-7,99 (m, 2H), 8,55 (s, 1H).

MS (ESI): 529 ([M+H]⁺).

2-(1-{[5-Metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de 1,2,3,4-tetra-hidronaftaleno-1-ilo (I-224)

À temperatura ambiente, adiciona-se 1,2,3,4-tetra-hidronaftaleno-1-ol (155 mg) e trifenilfosfina (758 mg) a uma solução de ácido 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (III-4, 380 mg) em tetra-hidrofurano (2,5 mL).

Agita-se a mistura a 0°C sob uma atmosfera de árgon durante 5 minutos e depois adiciona-se, gota a gota, 1,2-dicarboxilato de dietildiazeno (383 mg). Aquece-se lentamente a mistura de reacção até à temperatura ambiente. Decorridas 2 horas, remove-se o solvente sob pressão reduzida e purifica-se o resíduo por cromatografia. Obtém-se 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de 1,2,3,4-tetra-hidronaftaleno-1-ilo (196 mg, 39%).

logP (pH 2,7): 4,01.

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): δ p.p.m.: 1,52-1,88 (m, 3H), 1,88-2,15 (m, 4H), 2,22 (s, 3H), 2,70-2,99 (m, 4H), 3,25 (s 1r, 1H), 3,38 (m, 1H), 3,98 (s 1r, 1H), 4,33 (s 1r, 1H), 5,21 (s 1r, 2H), 6,12 (t, 1H), 6,44 (s, 1H), 7,15-7,19 (m, 2H), 7,21-7,30 (m, 2H), 8,35 (s, 1H).

MS (ESI): 403 ([M+H-1,2,3,4-Tetra-hidronaftaleno-1-ol]⁺).

2-(1-{[5-Metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de ciclo-hexilo (I-220)

Faz-se reagir uma solução de ácido 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (III-4, 6,00 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo I-811 com ciclo-hexanol (1,94 g). Após purificação por cromatografia, obtém-se 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de ciclo-hexilo (5,00 g, 69%).

logP (pH 2,7): 3,74.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,25-1,48 (m, 3H), 1,50-2,00 (m largo, 2H), 1,50-1,51 (m, 3H), 1,70-1,80 (m, 2H), 1,85-1,92 (m, 2H), 2,06-2,16 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,88 (s lr, 1H), 3,28 (s lr, 1H), 3,38 (m, 1H), 3,98 (s lr, 1H), 4,34 (s lr, 1H), 4,91 (septeto, 1H), 5,21 (s lr, 2H), 6,44 (s, 1H), 8,34 (s, 1H).

MS (ESI): 485 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de 2-bromobenzilo (I-820)

Faz-se reagir uma solução de ácido 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (III-4, 100 mg) de um modo análogo ao descrito no exemplo I-811 com (2-bromofenil)-metanol (49,0 mg). Após purificação por cromatografia, obtém-se 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de bromobenzilo (123 mg, 89%).

logP (pH 2,7): 3,80.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,62 (s lr, 1H), 1,80 (s lr, 1H), 2,07-2,19 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,88 (s lr, 1H), 3,27 (s lr, 1H), 3,38 (m, 1H), 3,99 (s lr, 1H), 4,43 (s lr, 1H), 5,22 (s lr, 2H), 5,38 (s, 2H), 6,44 (s, 1H), 7,32 (td, 1H), 7,43 (td, 1H), 7,56 (dd, 1H), 7,67 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H).

MS (ESI): 571, 573 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

2-(1-{[3-(Trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de 3,3-dimetilbutilo (I-767)

Faz-se reagir uma solução de ácido 2-(1-{[3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (III-2, 200 mg) de um modo análogo ao descrito no exemplo I-811 com 3,3-dimetilbutano-1-ol (68,0 mg). Após purificação por cromatografia, obtém-se 2-(1-{[3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de 3,3-dimetil-butilo (98 mg, 40%).

logP (pH 2,7): 3,82.

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): δ p.p.m.: 0,96 (s, 9H), 1,50-1,85 (m largo + t, 4H), 2,06-2,13 (m, 2H), 2,88 (s lr, 1H), 3,28 (s lr, 1H), 3,38 (m, 1H), 3,98 (s lr, 1H), 4,31 (t, 2H), 4,34 (s lr, 1H), 5,28 (s lr, 2H), 6,66 (d, 1H), 7,85 (s, 1H), 8,34 (s, 1H).

MS (ESI): 473 ([M+H]⁺).

2-(1-{[5-Metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carbotioato de S-(4-fluorobenzilo) (I-27)

Faz-se reagir uma solução de ácido 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (III-4, 200 mg) de um modo análogo ao descrito no exemplo I-227 com (4-fluorofenil)-metantiol (78,0 mg). Após purificação por cromatografia, obtém-se 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carbotioato de S-(4-fluorobenzilo) (110 mg, 42%).

logP (pH 2,7): 4,00.

¹H NMR (CD₃CN, 400 MHz): δ p.p.m.: 1,64-1,88 (m largo, 2H), 2,12-2,18 (m, 2H), 2,23 (s, 3H), 2,92 (s lr, 1H), 3,30 (s lr, 1H), 3,33 (m, 1H), 3,97 (s lr, 1H), 4,24 (s,

2H), 4,41 (s lr, 1H), 5,04 (s lr, 2H), 6,36 (s, 1H), 7,00-7,07 (m, 2H), 7,36-7,42 (m, 2H), 8,11 (s, 1H).

MS (ESI): 527 ($[M+H]^+$).

2-(1-{[5-Metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carbotioato de S-ciclohexilo (I-76)

Faz-se reagir uma solução de ácido 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (III-4, 200 mg) de um modo análogo ao descrito no exemplo I-227 com ciclo-hexanotiol (64,0 mg). Após purificação por cromatografia, obtém-se 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carbotioato de S-ciclohexilo (110 mg, 44%).

logP (pH 2,7): 4,51.

^1H NMR (CD_3CN , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,30-1,40 (m, 2H), 1,42-1,90 (m, 10H), 2,12-2,19 (m, 2H), 2,24 (s, 3H), 2,91 (s lr, 1H), 3,30 (s lr, 1H), 3,34 (m, 1H), 3,65 (m, 1H), 3,95 (s lr, 1H), 4,44 (s lr, 1H), 5,04 (s lr, 2H), 6,36 (s, 1H), 8,05 (s, 1H).

MS (ESI): 501 ($[M+H]^+$).

2-(1-{[5-Metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carbotioato de S-1-naftilo (I-77)

Faz-se reagir uma solução de ácido 2-(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxílico (III-4, 200 mg) de um modo análogo ao descrito no exemplo I-227 com naftaleno-1-tiol (88,0 mg). Após purificação por cromatografia, obtém-se 2-

(1-{[5-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carbotioato de S-1-naftilo (100 mg, 37%).

logP (pH 2,7): 4,22.

^1H NMR (CD_3CN , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,74-1,90 (m, 2H), 2,20-2,26 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,93 (s 1r, 1H), 3,34 (s 1r, 1H), 3,42 (m, 1H), 4,04 (s 1r, 1H), 4,48 (s 1r, 1H), 5,07 (s 1r, 2H), 6,37 (s, 1H), 7,54-7,60 (m, 3H), 7,80 (dd, 1H), 7,98 (dd, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,20 (dd, 1H).

MS (ESI): 545 ([M+H]⁺).

Preparação dos materiais de partida de fórmula estrutural (VIII):

Ácido 2-[1-(terc-butoxicarbonil)-piperidina-4-il]-1,3-tiazole-4-carboxílico (VIII-1)

À temperatura ambiente, adiciona-se numa só porção mono-hidrato de hidróxido de lítio (8,88 g) a uma solução de 4-[4-(etoxicarbonil)-1,3-tiazole-2-il]-piperidina-1-carboxilato de terc-butilo (24,0 g) em tetra-hidrofurano (240 mL) e água (60 mL). Agita-se a mistura durante 4 horas e depois agita-se com ácido clorídrico diluído (1 M) (100 mL) e com acetato de etilo (100 mL). Separa-se a fase aquosa, extrai-se com acetato de etilo e seca-se as fases orgânicas combinadas sobre sulfato de sódio. Filtra-se o sólido e remove-se o solvente por destilação. Obtém-se o ácido 2-[1-(terc-butoxicarbonil)-piperidina-4-il]-1,3-tiazole-4-carboxílico (21 g, 94%).

logP (pH 2,7): 2,04.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,41 (s, 9H), 1,59 (qd, 2H), 2,02 (dd, 2H), 2,91 (m, 2H), 3,23 (m, 1H), 3,97-4,02 (m, 2H), 8,27 (s, 1H).

MS (ESI): 256 ($[\text{M}+\text{H}-\text{C}(\text{CH}_3)_3]^+$).

Preparação dos materiais de partida de fórmula estrutural (IX):

4-{4-[(Ciclo-hexiloxi)-carbonil]-1,3-tiazole-2-il}-piperidina-1-carboxilato de terc-butilo (IX-1)

À temperatura ambiente, adiciona-se ciclo-hexanol (1,21 g), dimetilaminopiridina (113 mg) e 1-etil-3-(3'-dimetilaminopropil)-carbodiimida (1,87 g) a uma solução de ácido 2-[1-(terc-butoxicarbonil)-piperidina-4-il]-1,3-tiazole-4-carboxílico (VIII-1, 2,90 g) em diclorometano (30 mL). Agita-se a mistura à temperatura ambiente de um dia para o outro e depois adiciona-se água. Separa-se a fase aquosa, extrai-se com acetato de etilo e seca-se então as fases orgânicas combinadas sobre sulfato de sódio. Filtra-se o sólido e remove-se o solvente por destilação. Purifica-se o resíduo por cromatografia. Obtém-se 4-{4-[(ciclo-hexiloxi)-carbonil]-1,3-tiazole-2-il}-piperidina-1-carboxilato de terc-butilo (2,63 g, 72%).

logP (pH 2,7): 4,62.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,13-1,81 (m + s, 21H), 2,02 (m, 2H), 2,90 (m, 2H), 3,40 (m, 1H), 3,98-4,01 (m, 2H), 4,90 (m, 1H), 8,32 (s, 1H).

MS (ESI): 339 ($[\text{M}+2\text{H}-\text{C}(\text{CH}_3)_3]^+$).

4-{4-[(1-Naftiloxi)-carbonil]-1,3-tiazole-2-il}-piperidina-1-carboxilato de terc-butilo (IX-2)

Faz-se reagir uma solução de ácido 2-[1-(terc-butoxicarbonil)-piperidina-4-il]-1,3-tiazole-4-carboxílico (VIII-1, 12,0 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo IX-1 com 1-naftol (7,20 g). Após purificação por cromatografia, obtém-se 4-{4-[(1-naftiloxi)-carbonil]-1,3-tiazole-2-il}-piperidina-1-carboxilato de terc-butilo (12,3 g, 73%).

logP (pH 2,7): 4,50.

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): δ p.p.m.: 1,42 (s, 9H), 1,67 (qd, 2H), 2,10 (dd, 2H), 2,95 (m, 2H), 3,35 (m, 1H), 4,00-4,08 (m, 2H), 7,45 (dd, 1H), 7,55-7,62 (m, 3H), 7,89 (d, 2H), 8,01 (dd, 1H), 8,83 (s, 1H).

MS (ESI): 383 ([M+2H-C(CH₃)₃]⁺).

Preparação dos materiais de partida de fórmula estrutural (X):

Cloreto de 4-{4-[(ciclo-hexiloxi)-carbonil]-1,3-tiazole-2-il}-piperidínio (X-1)

Sob árgon e a 0°C, adiciona-se, gota a gota, uma solução 2 molar de cloreto de hidrogénio em éter dietílico (50 mL) a uma solução de 4-{4-[(ciclo-hexiloxi)-carbonil]-1,3-tiazole-2-il}-piperidina-1-carboxilato de terc-butilo (IX-1, 2,63 g) em dioxano (20 mL). Agita-se a mistura de reacção a 0°C e depois aquece-se lentamente até à temperatura ambiente. Depois de se agitar de um dia para o outro, remove-se o solvente e o excesso de cloreto de hidrogénio. Obtém-se cloreto de 4-{4-[(ciclo-hexiloxi)-carbonil]-1,3-tiazole-2-il}-piperidínio (2,19 g, 99%).

logP (pH 2,7): 1,25.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,15-1,55 (m, 6H), 1,71-1,75 (m, 2H), 1,85-1,90 (m, 2H), 1,98-2,04 (m, 2H), 2,20 (dd, 2H), 3,01-3,03 (m, 2H), 3,14-3,34 (m, 2H), 3,40 (m, 1H), 4,90 (m, 1H), 8,36 (s, 1H), 9,05 (s 1r, 1H), 9,25 (s 1r, 1H).

MS (ESI): 295 ($[\text{M}-\text{Cl}]^+$).

Cloreto de 4-{4-[(1-naftiloxi)-carbonil]-1,3-tiazole-2-il}-piperidínio (X-2)

Faz-se reagir 4-{4-[(1-naftiloxi)-carbonil]-1,3-tiazole-2-il}-piperidina-1-carboxilato de terc-butilo (IX-2, 3,20 g) de um modo análogo ao descrito no exemplo X-1. Após secagem, obtém-se cloreto de 4-{4-[(1-naftiloxi)-carbonil]-1,3-tiazole-2-il}-piperidínio (2,93 g, 100%).

logP (pH 2,7): 1,42.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 2,02-2,15 (m, 2H), 2,25-2,34 (m, 2H), 3,00-3,12 (m, 2H), 3,34-3,40 (m, 2H), 3,51 (m, 1H), 7,46 (dd, 1H), 7,53-7,62 (m, 3H), 7,89 (d, 2H), 8,00-5,05 (m, 1H), 8,87 (s, 1H), 9,05 (s 1r, 1H), 9,25 (s 1r, 1H).

MS (ESI): 339 ($[\text{M}-\text{Cl}]^+$).

Preparação de compostos de fórmula estrutural (I):

2-(1-{[3,5-bis(Trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de ciclo-hexilo (I-772)

Dissolve-se ácido [3,5-bis(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acético (288 mg) e base de Hünig (323 mg) em diclorometano (10 mL) e agita-se durante 30 minutos à temperatura ambiente. Adiciona-se cloreto de 4-{4-[(ciclo-

hexiloxi)-carbonil]-1,3-tiazole-2-il}-piperidínio (X-1, 330 mg), agita-se a mistura durante mais 5 minutos e depois adiciona-se hexafluorofosfato de bromo-tris-pirrolidino-fosfónio (559 mg). Agita-se a mistura de reacção à temperatura ambiente de um dia para o outro. Depois de se remover o solvente sob pressão reduzida, purifica-se o resíduo por cromatografia. Obtém-se 2-(1-{{(3,5-bis-(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de ciclo-hexilo (348 mg, 65%).

logP (pH 2,7): 4,39.

¹H NMR (DMSO-d₆, 400 MHz): δ p.p.m.: 1,20-1,60 (m, 8H), 1,71-1,75 (m, 2H), 1,85-1,88 (m, 2H), 2,04 (m, 2H), 2,90 (s 1r, 1H), 3,30 (s 1r, 1H), 3,38 (m, 1H), 3,95 (s 1r, 1H), 4,30 (s 1r, 1H), 4,91 (m, 1H), 5,48 (s 1r, 2H), 7,47 (s, 1H), 8,34 (s, 1H).

MS (ESI): 539 ([M+H]⁺).

2-(1-{{[3,5-bis(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de 1-naftilo (I-771)

Faz-se reagir cloreto de 4-{4-[(1-naftiloxi)-carbonil]-1,3-tiazole-2-il}-piperidínio (X-2, 375 mg) de um modo análogo ao descrito no exemplo I-772 com ácido [3,5-bis(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acético (288 mg). Após purificação por cromatografia, obtém-se 2-(1-{{[3,5-bis(trifluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de 1-naftilo (356 mg, 61%).

logP (pH 2,7): 4,35.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,65 (m, 1H), 1,90 (m, 1H), 2,19 (m, 2H), 2,95 (m, 1H), 3,32 (m, 1H), 3,48 (m, 1H), 4,01 (m, 1H), 4,35 (m, 1H), 5,50 (m, 2H), 7,45 (m, 2H), 7,56-7,61 (m, 3H), 7,89 (m, 2H), 8,02 (m, 1H), 8,84 (s, 1H).

MS (ESI): 583 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

2-(1-([3,5-bis(Difluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil)-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de 1-naftilo (I-813)

Adiciona-se cloreto de oxalilo (6,78 g) e uma gota de N,N-dimetilformamida a uma solução de ácido [3,5-bis-(difluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acético (10,8 g) em diclorometano (150 mL). Agita-se a mistura de reacção à temperatura ambiente de um dia para o outro e depois remove-se o excesso de cloreto de oxalilo sob pressão reduzida. Dissolve-se novamente o resíduo em diclorometano (50 mL) e adiciona-se a uma solução de cloreto de 4-{(4-[(1-naftiloxi)-carbonil]-1,3-tiazole-2-il)-piperidínio (X-2, 7,25 g) e base de Hünig (10,4 g) em diclorometano (100 mL), a 0°C. Agita-se a mistura de reacção à temperatura ambiente de um dia para o outro. Após a adição de uma solução concentrada de cloreto de amónio, separa-se a fase aquosa e extrai-se com acetato de etilo. Seca-se as camadas orgânicas combinadas sobre sulfato de sódio. Filtra-se o sólido e remove-se o solvente por destilação. Purifica-se o resíduo por cromatografia. Obtém-se 2-(1-([3,5-bis-(difluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil)-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de 1-naftilo (11,3 g, 64%).

logP (pH 2,7): 3,64.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,70 (s 1r, 1H), 1,87 (s 1r, 1H), 2,18 (m, 2H), 2,91 (s 1r, 1H), 3,31 (s 1r, 1H), 3,48 (m, 1H), 4,03 (s 1r, 1H), 4,36 (s 1r, 1H), 5,36 (s, 2H), 6,85 (s, 1H), 6,97 (t, 1H), 7,15 (t, 1H), 7,45 (dd, 1H), 7,54-7,61 (m, 3H), 7,89 (m, 2H), 8,01 (m, 1H), 8,84 (s, 1H).

MS (ESI): 547 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

**2-(1-{2-[3,5-bis(Difluorometil)-1H-pirazole-1-il]-etano-
tioíl}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de
ciclo-hexilo (I-854)**

À temperatura ambiente, adiciona-se 2,4-dissulfureto de 2,4-bis(4-metoxifenil)-1,3,2,4-ditiadifosfetano (88 mg) a uma solução de 2-(1-{[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazole-1-il]-acetil}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de ciclo-hexilo (I-811, 200 mg) em 1,2-dimetoxietano (1 mL) e clorofórmio (0,4 mL). Agita-se a mistura de reacção a 70°C-80°C de um dia para o outro. Depois de se remover o solvente sob pressão reduzida, purifica-se o resíduo por cromatografia. Obtém-se 2-(1-{2-[3,5-bis(difluorometil)-1H-pirazole-1-il]-etanotioíl}-piperidina-4-il)-1,3-tiazole-4-carboxilato de ciclo-hexilo (80 mg, 39%).

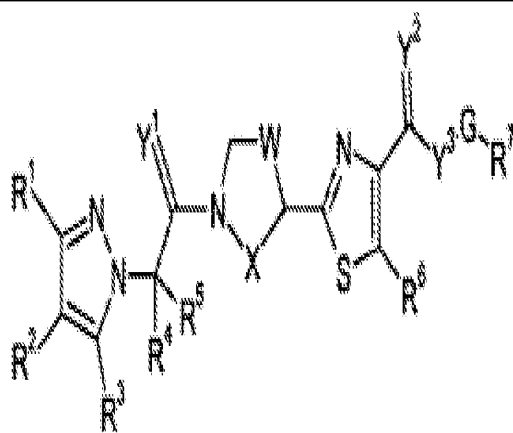
logP (pH 2,7): 4,23.

^1H NMR (DMSO- d_6 , 400 MHz): δ p.p.m.: 1,30-1,58 (m, 6H), 1,75-1,92 (m, 4H), 2,10-2,30 (m, 4H), 3,32 (m, 1H), 3,50 (m, 2H), 4,39 (m, 1H), 4,93 (m, 1H), 5,39 (s, 2H), 5,42 (m, 1H), 6,79 (t, 1H), 6,83 (s, 1H), 7,01 (t, 1H), 8,16 (s, 1H).

MS (ESI): 519 ($[\text{M}+\text{H}]^+$).

Exemplos

O quadro 1 mostra os compostos de fórmula estrutural (I), cuja utilização enquanto fungicidas é reivindicada.



(I)

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
1	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Trimetilsililo	
2	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclo-hexilo	
3	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclopentilo	3,40*
4	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Ciclopropilo	
5	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	CH ₂ -	2,2-Dicloro- ciclopropilo	
6	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1,2,3,4-Tetra- hidro-naftaleno- 1-ilo	4,01**

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
7	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Deca-hidro- naftaleno-1-ilo	
8	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,3-Di-hidro-1H- indeno-1-ilo	3,76*
9	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	
10	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Naftilo	3,84*
11	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ CH ₂ -	Morfolina-4-ilo	
12	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	3,35*
13	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ CH ₂ -	Piperidina-1-ilo	
14	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ CH ₂ -	Pirrolidina-1-ilo	
15	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Fenilo	3,37*
16	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ CH ₂ -	4-Metil- piperazina-1-ilo	
17	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	3,73*
18	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	4,21* *
19	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	3,30*
20	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	3,69*
21	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	4,24*
22	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	3,94*
23	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	3,70*
24	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	3,72*
25	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	3,81*
26	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	3,68*
27	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	4,00*
28	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	3,22*

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
29	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-terc- butilfenilo	4,57*
30	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	Fenilo	
31	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	3,62*
32	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
33	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
34	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
35	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
36	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
37	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	s	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	
38	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
39	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	
40	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	
41	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₃)-	4-Fluorofenilo	3,60*
42	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-	-CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₂ CH ₃)-	4-Fluorofenilo	3,89*
							CH ₂ CHi-							
43	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ CH ₂ -	4-Fluorofenilo	3,55*
44	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Fenilo	3,20*
45	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Fluorofenilo	3,26*
46	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
47	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH(CF ₃)-	Fenilo	
48	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	
49	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-terc-butil- fenilo	
50	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	s	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
51	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Clorofenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
52	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Metilfenilo	
53	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Clorofenilo	
54	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
55	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
56	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
57	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Clorofenilo	
58	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
59	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
60	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Metilfenilo	
61	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Metilfenilo	
62	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-terc- butilfenilo	
63	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Nitrofenilo	
64	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	Fenilo	
65	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Fluorofenilo	
66	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Clorofenilo	
67	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Metilfenilo	
68	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-Clorofenilo	
69	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
70	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
71	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
72	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2-Clorofenilo	
73	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
74	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
75	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-Metilfenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
76	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	Ciclo-hexilo	4,51 *
77	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	1-Naftilo	4,22*
78	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Nitrofenilo	
79	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Piridina-4-ilo	
80	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Piridina-2-ilo	2,21*
81	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Tienilo	3,22*
82	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2-Metilfenilo	
83	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-terc- Butilfenilo	
84	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Trimetilsililo	3,53*
85	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclo-hexilo	3,42*
86	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclopentilo	
87	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Ciclopropilo	
88	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,2-Dicloro- ciclopropilo	
89	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1,2,3,4-tetra- hidronaftaleno-1-ilo	3,68*
90	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Deca-hidro- naftaleno-1-ilo	
91	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,3-Di-hidro-1H- indeno-1-ilo	3,37*
92	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	3,42*
93	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Naftilo	
94	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Fenilo	2,99*
95	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	3,04*
96	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
97	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	

Ex. n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
98	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
99	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,4-Di-clorofenilo	
100	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
101	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	
102	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
103	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	
104	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	
105	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
106	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
107	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	
108	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-terc-butilfenilo	
109	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	Fenilo	
110	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
111	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
112	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
113	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
114	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
115	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
116	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	
117	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
118	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	
119	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	
120	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
121	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
122	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
123	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-terc-Butilfenilo	
124	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₃)-	4-Fluorofenilo	3,18*
125	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₂ CH ₃)-	4-Fluorofenilo	
126	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ CH ₂ -	4-Fluorofenilo	3,27*
127	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Fenilo	2,85*
128	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Fluorofenilo	2,89*
129	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Clorofenilo	
130	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Metilfenilo	
131	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Clorofenilo	
132	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
133	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
134	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
135	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Clorofenilo	
136	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
137	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
138	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Metilfenilo	
139	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Metilfenilo	
140	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-terc-Butilfenilo	
141	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Nitrofenilo	
142	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Piridina-4-ilo	1,32*
143	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Tienilo	2,85*
144	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Trimetilsililo	4,28*
145	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclo-hexilo	4,17*
146	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclopentilo	3,84*
147	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Ciclopropilo	

Ex. n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
148	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,2-Dicloro-ciclo-propilo	
149	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1,2,3,4-tetra-hidro-naftaleno-1-ilo	4,40*
150	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Deca-hidro-naftaleno-1-ilo	5,44*
151	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,3-Di-hidro-1H-indeno-1-ilo	4,17*
152	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	4,17*
153	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Naftilo	4,17*
154	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Fenilo	3,73*
155	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	3,73*
156	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
157	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
158	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
159	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
160	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
161	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	
162	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
163	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	
164	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)-fenilo	
165	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
166	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
167	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	
168	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-terc-Butilfenilo	
169	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	Fenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
170	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
171	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
172	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
173	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
174	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
175	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
176	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	
177	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
178	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	
179	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	
180	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
181	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
182	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	
183	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-terc-Butilfenilo	
184	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₃)-	4-Fluorofenilo	3,89*
185	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₂ CH ₃)-	4-Fluorofenilo	
186	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ CH ₃ -	4-Fluorofenilo	3,94*
187	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Fenilo	3,58*
188	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Fluorofenilo	3,63*
189	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Clorofenilo	
190	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Metilfenilo	
191	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Clorofenilo	
192	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
193	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
194	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
195	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Clorofenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
196	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
197	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
198	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Metilfenilo	
199	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Metilfenilo	
200	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-terc-Butilfenilo	
201	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Nitrofenilo	
202	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	Fenilo	
203	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Fluorofenilo	
204	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Clorofenilo	
205	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Metilfenilo	
206	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-Clorofenilo	
207	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
208	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
209	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
210	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2-Clorofenilo	
211	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
212	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
213	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-Metilfenilo	
214	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2-Metilfenilo	
215	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-terc-Butilfenilo	
216	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Nitrofenilo	
217	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Piridina-4-ilo	1,82*
218	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Tienilo	3,58*
219	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Trimetilsililo	3,89*
220	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclo-hexilo	3,74*

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
221	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclopentilo	3,47*
222	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Ciclopropilo	
223	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,2-Dicloro-ciclo- propilo	
224	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1,2,3,4-tetra-hidro- naftaleno-1-ilo	4,01*
225	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Deca-hidro- naftaleno-1-ilo	5,08*
226	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,3-Di-hidro-1H- indeno-1-ilo	3,78*
227	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	3,75*
228	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Naftilo	3,84*
229	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Penilo	3,37*
230	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	3,37*
231	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
232	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
233	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
234	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
235	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	'
236	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	
237	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
238	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	
239	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	
240	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
241	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
242	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
243	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-terc-Butilfenilo	
244	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	Fenilo	
245	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
246	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
247	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
248	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
249	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
250	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
251	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	
252	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
253	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	
254	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	
255	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
256	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
257	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	
258	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-terc-Butilfenilo	
259	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₃)-	4-Fluorofenilo	3,53*
260	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₂ CH ₃)-	4-Fluorofenilo	
261	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ CH ₂ -	4-Fluorofenilo	3,63*
262	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Fenilo	3,18*
263	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Fluorofenilo	3,27*
264	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Clorofenilo	
265	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Metilfenilo	
266	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Clorofenilo	
267	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
268	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,4-Diclorofenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
269	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
270	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Clorofenilo	
271	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
272	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
273	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Metilfenilo	
274	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Metilfenilo	
275	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-terc-butilfenilo	
276	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Nitrofenilo	
277	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	Fenilo	
278	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Fluorofenilo	
279	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Clorofenilo	
280	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Metilfenilo	
281	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-Clorofenilo	
282	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
283	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
284	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
285	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2-Clorofenilo	
286	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
287	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
288	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-Metilfenilo	
289	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2-Metilfenilo	
290	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-terc-butilfenilo	
291	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Nitrofenilo	
292	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Piridina-4-ilo	1,51*
293	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Tienilo	3,23*

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
294	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	Trimetilsililo	
295	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	Ciclo-hexilo	
296	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	Ciclopentilo	
297	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	Ciclopropilo	
298	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	2,2-Dicloro-ciclo- propilo	
299	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	1,2,3,4-tetra-hidro- naftaleno-1-ilo	
300	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	Deca-hidro naftaleno-1-ilo	
301	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	2,3-Di-hidro-1H- indeno-1-ilo	
302	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	1-Naftilo	
303	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	2-Naftilo	
304	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	Fenilo	
305	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
306	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
307	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
308	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
309	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
310	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
311	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	
312	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
313	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	
314	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	
315	CH ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
316	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
317	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	
318	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-terc-Butilfenilo	
319	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	Fenilo	
320	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
321	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
322	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
323	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
324	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
325	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
326	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	
327	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
328	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	
329	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	
330	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
331	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
332	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	
333	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-terc-Butilfenilo	
334	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₃)-	4-Fluorofenilo	
335	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₂ CH ₃)-	4-Fluorofenilo	
336	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
337	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Fenilo	
338	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Fluorofenilo	
339	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Clorofenilo	
340	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Metilfenilo	
341	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Clorofenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
342	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
343	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
344	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
345	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Clorofenilo	
346	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
347	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
348	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Metilfenilo	
349	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Metilfenilo	
350	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-terc-Butilfenilo	
351	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Nitrofenilo	
352	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	Fenilo	
353	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Fluorofenilo	
354	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Clorofenilo	
355	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Metilfenilo	
356	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-Clorofenilo	
357	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
358	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
359	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	s	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
360	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2-Clorofenilo	
361	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
362	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
363	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-Metilfenilo	
364	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	s	Ligação	2-Metilfenilo	
365	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclopentilo	
366	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Nitrofenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
367	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Piridina-4-ilo	
368	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1,2,3,4-tetra-hidro- naftaleno-1-ilo	4,04*
369	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Trimetilsililo	3,84*
370	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclo-hexilo	3,78*
371	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-terc-Butilfenilo	
372	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Ciclopropilo	3,86*
373	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,2-Di-clorociclo- propilo	
374	CH ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Tienilo	
375	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Deca-hidro- naftaleno-1-ilo	
376	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,3-Di-hidro-1H- indeno-1-ilo	3,68*
377	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	3,82*
378	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Naftilo	3,73*
379	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Penilo	3,19*
380	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	3,35*
381	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
382	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
383	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
384	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
385	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
386	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	
387	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
388	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
389	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	
390	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
391	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
392	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	
393	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-terc-Butilfenilo	
394	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	Fenilo	
395	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
396	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
397	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
398	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
399	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
400	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
401	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	
402	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
403	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₃)-	4-Fluorofenilo	3,47*
404	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₂ CH ₃)-	4-Fluorofenilo	
405	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ CH ₂ -	4-Fluorofenilo	3,42*
406	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
407	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	
408	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-terc-Butilfenilo	
409	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	
410	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	
411	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
412	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Fenilo	3,06*
413	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Fluorofenilo	3,21*

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
414	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Clorofenilo	
415	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Metilfenilo	
416	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Clorofenilo	
417	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
418	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
419	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
420	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Clorofenilo	
421	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
422	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
423	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Metilfenilo	
424	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Metilfenilo	
425	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-terc-Butilfenilo	
426	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Nitrofenilo	
427	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	Fenilo	
428	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Fluorofenilo	
429	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Clorofenilo	
430	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Metilfenilo	
431	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-Clorofenilo	
432	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
433	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
434	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
435	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2-Clorofenilo	
436	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
437	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
438	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-Metilfenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
439	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂	H	0	S	Ligação	2-Metilfenilo	
440	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂	H	0	S	Ligação	4-terc-Butilfenilo	
441	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	S	Ligação	4-Nitrofenilo	
442	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	Piridina-4-ilo	1,33*
443	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	2-Tienilo	3,06*
444	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	Trimetilsililo	
445	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	Ligação	Ciclo-hexilo	
446	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	Ligação	Ciclopentilo	
447	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	Ciclopropilo	
448	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	2,2-Diclorociclo- propilo	
449	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	Ligação	1,2,3,4-tetra-hidro- naftaleno-1-ilo	
450	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	Ligação	Deca-hidro naftaleno-1-ilo	
451	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	Ligação	2,3-Di-hidro-1H- indeno-1-ilo	
452	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	Ligação	1-Naftilo	
453	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	Ligação	2-Naftilo	
454	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	Fenilo	
455	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
456	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
457	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
458	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
459	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
460	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
461	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	

Ex. n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
462	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
463	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	
464	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	
465	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
466	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
467	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	
468	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ -	4-terc-Butilfenilo	
469	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	S	-CH ₂ -	Fenilo	
470	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	S	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
471	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	S	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
472	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	S	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
473	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	S	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
474	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	S	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
475	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	S	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
476	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	S	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	
477	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	S	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
478	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	S	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	
479	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	S	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	
480	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	S	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
481	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	S	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
482	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	S	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	
483	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	S	-CH ₂ -	4-terc-Butilfenilo	
484	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH(CH ₃)-	4-Fluorofenilo	
485	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH(CH ₂ CH ₃)-	4-Fluorofenilo	
486	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	0	0	-CH ₂ CH ₂ -	4-Fluorofenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
487	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	O	Ligação	Fenilo	
488	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	O	Ligação	4-Fluorofenilo	
489	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	O	Ligação	4-Clorofenilo	
490	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	O	Ligação	4-Metilfenilo	
491	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	O	Ligação	3-Clorofenilo	
492	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	O	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
493	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	O	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
494	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	O	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
495	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	O	Ligação	2-Clorofenilo	
496	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	O	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
497	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	O	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
498	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	O	Ligação	3-Metilfenilo	
499	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	O	Ligação	2-Metilfenilo	
500	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	O	Ligação	4-terc-Butilfenilo	
501	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	O	Ligação	4-Nitrofenilo	
502	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-H ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	S	Ligação	Fenilo	
503	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	S	Ligação	4-Fluorofenilo	
504	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	S	Ligação	4-Clorofenilo	
505	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	S	Ligação	4-Metilfenilo	
506	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	S	Ligação	3-Clorofenilo	
507	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	S	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
508	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	S	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
509	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	S	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
510	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	S	Ligação	2-Clorofenilo	
511	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	S	Ligação	2,6-Diclorofenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
512	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	CH ₂ -	CH ₃	O	S	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
513	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	S	Ligação	3-Metilfenilo	
514	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	S	Ligação	2-Metilfenilo	
515	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	S	Ligação	4-terc-butil- fenilo	
516	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	S	Ligação	4-Nitrofenilo	
517	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	O	-CH ₂ -	Piridina-4-ilo	
518	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	CH ₂ -	CH ₃	O	O	-CH ₂ -	2-Tienilo	
519	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	S	Ligação	Ciclo-hexilo	
520	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	CH ₃	O	S	Ligação	1-Naftilo	
521	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Trimetilsililo	
522	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclo-hexilo	
523	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclopentilo	
524	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Ciclopropilo	
525	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,2-Di-clorociclo- propilo	
526	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1,2,3,4-tetra-hidro- naftaleno-1-ilo	
527	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Deca-hidro- naftaleno-1-ilo	
528	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,3-Di-hidro-1H- indeno-1-ilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
529	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	
530	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Naftilo	
531	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Fenilo	
532	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
533	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
534	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
535	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
536	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
537	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
538	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	
539	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
540	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	
541	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
542	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
543	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
544	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	
545	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-terc-Butilfenilo	
546	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	Fenilo	
547	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
548	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
549	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
550	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
551	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
552	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
553	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	
554	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
555	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	
556	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	
557	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
558	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
559	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	
560	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-terc-butilfenilo	
561	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₃)-	4-Fluorofenilo	
562	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₂ CH ₃)-	4-Fluorofenilo	
563	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
564	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Fenilo	
565	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Fluorofenilo	
566	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Clorofenilo	
567	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Metilfenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
568	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Clorofenilo	
569	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
570	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
571	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
572	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Clorofenilo	
573	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
574	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
575	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Metilfenilo	
576	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Metilfenilo	
577	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-terc-Butil- fenilo	
578	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Nitrofenilo	
579	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	Fenilo	
580	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Fluorofenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
581	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Clorofenilo	
582	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Metilfenilo	
583	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-Clorofenilo	
584	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
585	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
586	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
587	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2-Clorofenilo	
588	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
589	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
590	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-Metilfenilo	
591	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2-Metilfenilo	
592	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-terc-butil- fenilo	
593	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Nitrofenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
594	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Piridina-4-ilo	
595	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Tienilo	
596	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	Ciclo-hexilo	
597	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	Ligação	- CH ₂ CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	1-Naftilo	
598	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Trimetilsililo	
599	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclo-hexilo	
600	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclopentilo	
601	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Ciclopropilo	
602	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,2-Di-cloro- ciclopropilo	
603	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1,2,3,4-tetra-hidro- naftaleno-1-ilo	
604	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Deca-hidro- naftaleno-1-ilo	
605	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,3-Di-hidro-1H- indeno-1-ilo	
606	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	
607	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Naftilo	
608	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Fenilo	
609	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
610	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
611	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
612	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	

Ex. n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
613	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
614	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
615	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	
616	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
617	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	
618	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	
619	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
620	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
621	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	
622	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-terc-Butilfenilo	
623	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	Fenilo	
624	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
625	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
626	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
627	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
628	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
629	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
630	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	
631	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
632	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	
633	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	
634	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
635	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
636	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	
637	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-terc-Butilfenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
638	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₃)-	4-Fluorofenilo	
639	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₂ CH ₃)-	4-Fluorofenilo	
640	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
641	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Fenilo	
642	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Fluorofenilo	
643	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Clorofenilo	
644	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Metilfenilo	
645	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Clorofenilo	
646	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
647	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
648	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
649	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Clorofenilo	
650	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
651	-CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
652	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Metilfenilo	
653	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Metilfenilo	
654	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-terc-Butilfenilo	
655	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Nitrofenilo	
656	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	Fenilo	
657	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Fluorofenilo	
658	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Clorofenilo	
659	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Metilfenilo	
660	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-Clorofenilo	
661	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
662	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
663	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2,4-Diclorofenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
664	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2-Clorofenilo	
665	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
666	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
667	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-Metilfenilo	
668	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2-Metilfenilo	
669	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-terc-Butilfenilo	
670	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Nitrofenilo	
671	CF ₃	H	CH ₃ -	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Piridina-4-ilo	
672	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Tienilo	
673	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	Ciclo-hexilo	
674	CF ₃	H	CH ₃	H	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	1-Naftilo	
675	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Trimetilsililo	
676	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclo-hexilo	
677	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclopentilo	
678	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Ciclopropilo	
679	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,2-Di-cloro- ciclopropilo	
680	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-t,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1,2,3,4-tetra- hidronaftaleno- 1-ilo	
681	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Deca-hidro- naftaleno-1-ilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
682	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,3-Di-hidro-1H- indeno-1-ilo	
683	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	
684	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Naftilo	
685	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Fenilo	
686	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
687	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
688	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
689	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
690	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
691	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
692	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	
693	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
694	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	

Ex. n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
695	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	
696	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
697	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
698	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	
699	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-terc-Butilfenilo	
700	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	Fenilo	
701	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
702	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Clorofenilo	
703	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metilfenilo	
704	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Metoxifenilo	
705	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2,4-Diclorofenilo	
706	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3,5-Diclorofenilo	
707	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2,6-Diclorofenilo	

Ex. n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
708	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Clorofenilo	
709	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-Clorofenilo	
710	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-(Trifluorometil)- fenilo	
711	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	3-Metilfenilo	
712	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	2-Metilfenilo	
713	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-Nitrofenilo	
714	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	-CH ₂ -	4-terc-Butilfenilo	
715	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₃)-	4-Fluorofenilo	
716	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₂ CH ₃)-	4-Fluorofenilo	
717	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ CH ₂ -	4-Fluorofenilo	
718	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Fenilo	
719	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Fluorofenilo	
720	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Clorofenilo	

Ex. n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
721	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Metilfenilo	
722	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Clorofenilo	
723	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
724	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
725	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
726	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Clorofenilo	
727	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
728	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
729	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Metilfenilo	
730	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Metilfenilo	
731	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-terc-Butilfenilo	
732	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Nitrofenilo	
733	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	Fenilo	

Ex. n°	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
734	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Fluorofenilo	
735	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-	-CH ₂ - CH ₂ CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Clorofenilo	
736	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Metilfenilo	
737	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-Clorofenilo	
738	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3,5-Diclorofenilo	
739	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3,4-Diclorofenilo	
740	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2,4-Diclorofenilo	
741	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2-Clorofenilo	
742	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2,6-Diclorofenilo	
743	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-(Trifluorometil)- fenilo	
744	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	3-Metilfenilo	
745	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	2-Metilfenilo	
746	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-terc-Butilfenilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
747	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	4-Nitrofenilo	
748	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Piridina-4-ilo	
749	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Tienilo	
750	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	Ciclo-hexilo	
751	(1Z,3Z)-buta-1,3- dieno-1,4-diilo		CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	S	Ligação	1-Naftilo	
752	CF ₃	H	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -		0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclo-hexilo	
753	CF ₃	H	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -		0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1,2,3,4-tetra-hidro- naftaleno-1-ilo	
754	CF ₃	H	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -		0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Deca-hidro naftaleno-1-ilo	
755	CF ₃	H	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -		0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,3-Di-hidro-1H- indeno-1-ilo	
756	CF ₃	H	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -		0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	
757	CF ₃	H	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -		0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Naftilo	
758	CF ₃	H	CH ₃	-CH ₂ CH ₂ -		0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Fenilo	
759	CF ₃	H	CH ₃	H	Ciclo- propilo	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclo-hexilo	
760	CF ₃	H	CH ₃	H	Ciclo- propilo	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1,2,3,4-tetra-hidro- naftaleno-1-ilo	
761	CF ₃	H	CH ₃	H	Ciclo- propilo	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Deca-hidro- naftaleno-1-ilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
762	CF ₃	H	CH ₃	H	Ciclo- propilo	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,3-Di-hidro-1H- indeno-1-ilo	
763	CF ₃	H	CH ₃	H	Ciclo- propilo	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	
764	CF ₃	H	CH ₃	H	Ciclo- propilo	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Naftilo	
765	CF ₃	H	CH ₃	H	Ciclo- propilo	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Fenilo	
766	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ CH ₂ -	terc-Butilo	
767	CF ₃	H	H	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ CH ₂ -	terc-Butilo	3,82*
768	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ CH ₂ -	terc-Butilo	
769	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclo-hexilo	4,58*
770	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	4,50*
771	CF ₃	H	CF ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	4,35*
772	CF ₃	H	CF ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclo-hexilo	4,39*
773	CF ₃	H	H	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	3,87*
774	CF ₃	H	H	H	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclo-hexilo	3,88*
775	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	3,4-Diclorofenilo	4,09*
776	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-(Trifluorometil)- fenilo	3,86*
777	CF ₃	H	Fenilo	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	4,50*
778	CF ₃	H	Etilo	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	
779	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	(E)-2-Feniletetil	3,74*
780	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Piridina-3-ilo	1,74*
781	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Quinolina-7-ilo	2,42*
782	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Quinolina-8-ilo	2,88*
783	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	1-Naftilo	3,90*

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
784	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	2-Naftilo	3,92*
785	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH(CH ₃)-	1-Naftilo	4,16*
786	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CHr	-CH ₂ -	H	0	0	-CH(CH ₃)-	2-Naftilo	4,18*
787	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH ₂ -	Feniletinilo	3,70*
788	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	ciclo-heptilo	4,09*
789	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	1,2,3,4-Tetra-hidro- naftaleno-2-ilo	3,94*
790	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	5,6,7,8-Tetra-hidro- naftaleno-1-ilo	4,21*
791	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	2,3-Di-hidro-1H- indeno-2-ilo	3,67*
792	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	5,6,7,8-Tetra-hidro- naftaleno-2-ilo	4,30*
793	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	Quinolina-6-ilo	2,37*
794	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	Isoquinolina-5-ilo	2,18*
795	CF ₃	H	CH ₃	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	(1R)-1,2,3,4-Tetra- hidronaftaleno-1-ilo	4,06*
796	CH ₃	H	Diflúor- metilo	H	H	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	Ciclo-hexilo	3,28*
797	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	5-Metil-2-(propano-2- il)-ciclo-hexilo	5,5 1*
798	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	1-Etinilciclopentilo	3,28*
799	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	-CH(CH ₂ CH ₃)-	(1Z)-Prop-1-eno-1-ilo	3,78*
800	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	(1S,2R)-1,7,7-Trimetil- biciclo[2.2.1]hept-2-ilo	5,08*
801	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	0	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	0	0	Ligação	Hex-1-eno-3-ilo	3,78*

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
802	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Metil-5-(propano-2-il)-ciclo-hexilo	5,58*
803	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ CH ₂ -	Dimetilamino	1,03*
804	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Etinilciclo-hexilo	3,73*
U.P	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH(CH ₃)-	CF ₃	3,19*
806	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Heptano-3-ilo	5,08*
807	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Quinolina-5-ilo	2,59*
808	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Difenilmetilo	4,17*
809	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1,3-Benzoxazole-4-ilo	2,81*
810	Etilo	H	Etilo	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclo-hexilo	
811	Diflúor- metilo	H	Diflúor- metilo	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclo-hexilo	3,64*
812	Etilo	H	Etilo	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	
813	Diflúor- metilo	H	Diflúor- metilo	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	3,64*
814	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Metoxifenilo	3,17*
815	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclopropil- (fenil)-metilo	3,87*
816	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,6-Dimetoxifenilo	3,12*
817	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Metoxifenilo	3,44*
818	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,4,6-Triclorofenilo	4,53*
819	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	4-(Trifluorometoxi)- fenilo	3,99*
820	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-Bromofenilo	3,80*
821	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Bifenil-2-ilo	3,96*
822	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Bifenil-3-ilo	4,16*
823	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Bifenil-4-ilo	4,17*

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
824	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	3-Fenoxifenilo	4,18*
825	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-Fenoxifenilo	4,14*
826	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Etinilciclo-hexilo	3,76*
827	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Cianociclo-hexilo	3,33*
828	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	4-terc-Butil- ciclo-hexilo	5,19*
829	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	5-Metil-2-(propano-2- il)-ciclo-hexilo	5,22*
830	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1,4-Dioxa- espiro[4.5]dec-8	2,90*
831	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2,6-Dimetilciclo-hexilo	4,40*
832	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	2-Metilciclo-hexilo	4,12*
833	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Octilo	5,02*
834	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,4-Dimetoxifenilo	3,33*
835	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2,4,6-Trifluorofenilo	3,53*
836	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-(Trifluorometil)- fenilo	3,84*
837	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-(Trifluorometoxi)- fenilo	3,95*
838	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	CH ₃	
839	H	CF ₃	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	CH ₃	
840	CF ₃	H	H	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	CH ₃	
841	CF ₃	Cloro	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	CH ₃	
842	CH ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	CH ₃	
843	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ -	-CH ₂ CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	CH ₃	
844	CH ₃	H	Difluór- metilo	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	1-Naftilo	

Ex. nº	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Y ¹	X	W	R ⁶	Y ²	Y ³	G	R ⁷	log p
845	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-[1-Metoxi-2-(metilamino)-2-oxoetil]-fenilo	
846	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	2-[(Metilamino)-(oxo)-acetil]-fenilo	
847	tBu	H	CF ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Ciclo-hexilo	4,75*
848	CF ₃	H	tBu	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Ciclo-hexilo	4,51*
849	tBu	H	CF ₂ CF ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Ciclo-hexilo	5,08*
850	CF ₂ CF ₃	H	tBu	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Ciclo-hexilo	4,94*
851	iPr	H	CF ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Ciclo-hexilo	4,35*
852	Etilo	H	CF ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	-CH ₂ -	Ciclo-hexilo	3,99*
853	CF ₃	H	CH ₃	H	H	O	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	(1S)-1,2,3,4-Tetra-hidronaftaleno-1-ilo	4,06*
854	Difluór- metilo	H	Difluór- metilo	H	H	S	-CH ₂ CH ₂ -	-CH ₂ -	H	O	O	Ligação	Ciclo-hexilo	4,23*

Os valores de logP foram determinados em conformidade com a norma 'EEC Directive 79/831 Annex V.A8' por HPLC (cromatografia líquida de elevado rendimento) em colunas de fase inversa (C 18), utilizando os métodos a seguir apresentados:

** A determinação no intervalo ácido é efectuada a pH 2,3, utilizando ácido fosfórico aquoso a 0,1% e acetonitrilo como fases móveis com um gradiente linear desde 10% de acetonitrilo até 95% de acetonitrilo.

* A determinação por LC-MS no intervalo ácido é efectuada a pH 2,7, utilizando ácido fórmico aquoso a 0,1% e acetonitrilo (contém 0,1% de ácido fórmico) como fases móveis com um gradiente linear desde 10% de acetonitrilo até 95% de acetonitrilo.

*** A determinação por LC-MS no intervalo neutro é efectuada a pH 7,8, utilizando uma solução aquosa de bicarbonato de amónio 0,001 molar e acetonitrilo como fases móveis com um gradiente linear desde 10% de acetonitrilo até 95% de acetonitrilo.

Efectuou-se a calibração utilizando alcanos-2-onas não ramificadas (com 3 a 16 átomos de carbono) com valores de logP conhecidos (determinação dos valores de logP pelos tempos de retenção, utilizando a interpolação linear entre dois alcanóis sucessivos). Os valores de λ máx. foram determinados no máximo dos sinais cromatográficos, utilizando o espectro de UV entre 200 nm e 400 nm.

Exemplos de utilização

Exemplo A

Teste de *Phytophthora* (tomate)/protector

Solventes: 24,5 partes em peso de acetona
 24,5 partes em peso de dimetilacetamida
Emulsionante: 1,0 parte em peso de éter alquil-aril-
 -poliglicólico

Para se preparar uma formulação adequada de composto activo, mistura-se 1 parte em peso de composto activo com as quantidades indicadas de solventes e emulsionante e dilui-se o concentrado com água até se obter a concentração desejada.

Para se avaliar quanto à actividade protectora, pulveriza-se plantas jovens com a formulação de composto activo, à taxa de aplicação indicada. Após a secagem do revestimento pulverizado, inocula-se as plantas com uma suspensão aquosa de esporos de *Phytophthora infestans*. Depois mantém-se as plantas numa incubadora a cerca de 20°C e com uma humidade atmosférica relativa de 100%.

Efectua-se a avaliação ao fim de 3 dias após a inoculação. Uma eficácia de 0% corresponde à eficácia do controlo, ao passo que uma eficácia de 100% significa que não se observa nenhuma infecção.

Neste teste, os compostos de acordo com a invenção das fórmulas estruturais seguintes apresentam, para uma concentração em composto activo de 100 p.p.m., uma eficácia de 70% ou superior.

Ex. n^{os} 44, 45, 8, 10, 766, 772, 771, 774, 773, 18, 20, 19, 775, 17, 23, 24, 776, 29, 21, 26, 28, 15, 31, 25, 778, 81, 3, 779, 781, 782, 783, 784, 785, 788, 790, 789, 791, 792, 795, 794, 796, 811, 813.

Exemplo B

Teste de *Plasmopara* (videira)/protector

Solventes: 24,5 partes em peso de acetona
 24,5 partes em peso de dimetilacetamida
 Emulsionante: 1,0 parte em peso de éter alquil-aril-
 -poliglicólico

Para se preparar uma formulação adequada de composto activo, mistura-se 1 parte em peso de composto activo com as quantidades indicadas de solventes e emulsionante e dilui-se o concentrado com água até se obter a concentração desejada.

Para se avaliar quanto à actividade protectora, pulveriza-se plantas jovens com a formulação de composto activo, à taxa de aplicação indicada. Após a secagem do revestimento pulverizado, inocula-se as plantas com uma suspensão aquosa de esporos de *Plasmopara viticola* e depois

mantém-se as plantas numa incubadora a cerca de 20°C e com uma humidade atmosférica relativa de 100% durante 1 dia. Depois coloca-se as plantas numa estufa a cerca de 21°C e com uma humidade atmosférica relativa de cerca de 90% durante 4 dias. Humedece-se então as plantas e coloca-se numa incubadora durante 1 dia.

Efectua-se a avaliação ao fim de 6 dias após a inoculação. Uma eficácia de 0% corresponde à eficácia do controlo, ao passo que uma eficácia de 100% significa que não se observa nenhuma infecção.

Neste teste, os compostos de acordo com a invenção das fórmulas estruturais seguintes apresentam, para uma concentração em composto activo de 100 p.p.m., uma eficácia de 70% ou superior.

Ex. n^{os} 44, 45, 8, 10, 766, 772, 771, 774, 773, 18, 20, 19, 775, 17, 23, 24, 776, 21, 26, 28, 15, 31, 25, 778, 81, 3, 779, 781, 782, 783, 784, 785, 788, 790, 789, 791, 792, 795, 794, 796, 811, 813.

Exemplo C

Teste de *Phytophthora* (tomate)/protector

Solventes: 24,5 partes em peso de acetona
24,5 partes em peso de dimetilacetamida
Emulsionante: 1,0 parte em peso de éter alquil-aril-
-poliglicólico

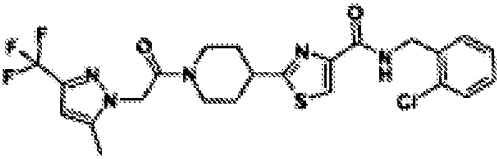
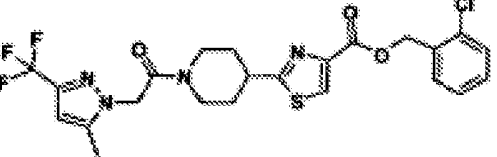
Para se preparar uma formulação adequada de composto activo, mistura-se 1 parte em peso de composto activo com as quantidades indicadas de solventes e emulsionante e

dilui-se o concentrado com água até se obter a concentração desejada.

Para se avaliar quanto à actividade protectora, pulveriza-se plantas jovens com a formulação de composto activo, à taxa de aplicação indicada. Após a secagem do revestimento pulverizado, inocula-se as plantas com uma suspensão aquosa de esporos de *Phytophthora infestans*. Depois mantém-se as plantas numa incubadora a cerca de 20°C e com uma humidade atmosférica relativa de 100%.

Efectua-se a avaliação ao fim de 3 dias após a inoculação. Uma eficácia de 0% corresponde à eficácia do controlo, ao passo que uma eficácia de 100% significa que não se observa nenhuma infecção.

Quadro

Teste de <i>Phytophthora</i> (tomate)/protector		
Composto activo <u>do documento W02007014290</u>	Taxa de aplicação de composto activo em p.p.m.	Eficácia em %
	10	65
<u>De acordo com a invenção:</u>		
Ex. n° 23 	10	94

Exemplo D**Teste de *Plasmopara* (videira)/protector**

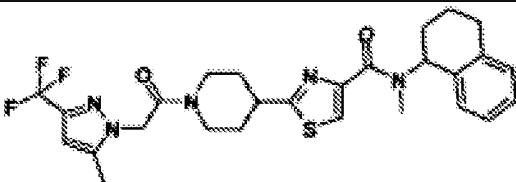
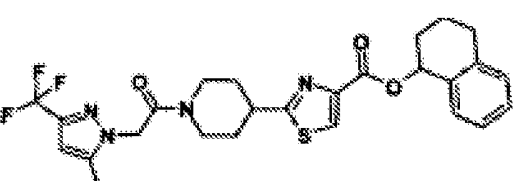
Solventes: 24,5 partes em peso de acetona
 24,5 partes em peso de dimetilacetamida
Emulsionante: 1,0 parte em peso de éter alquil-aril-
 -poliglicólico

Para se preparar uma formulação adequada de composto activo, mistura-se 1 parte em peso de composto activo com as quantidades indicadas de solventes e emulsionante e dilui-se o concentrado com água até se obter a concentração desejada.

Para se avaliar quanto à actividade protectora, pulveriza-se plantas jovens com a formulação de composto activo, à taxa de aplicação indicada. Após a secagem do revestimento pulverizado, inocula-se as plantas com uma suspensão aquosa de esporos de *Plasmopara viticola* e depois mantém-se as plantas numa incubadora a cerca de 20°C e com uma humidade atmosférica relativa de 100% durante 1 dia. Depois coloca-se as plantas numa estufa a cerca de 21°C e com uma humidade atmosférica relativa de cerca de 90% durante 4 dias. Humedece-se então as plantas e coloca-se numa incubadora durante 1 dia.

Efectua-se a avaliação ao fim de 6 dias após a inoculação. Uma eficácia de 0% corresponde à eficácia do controlo, ao passo que uma eficácia de 100% significa que não se observa nenhuma infecção.

Quadro

Teste de <i>Plasmopara</i> (videira)/protector		
Composto activo <u>do documento WO2007014290</u>	Taxa de aplicação de composto activo em p.p.m.	Eficácia em %
	1	72
<u>De acordo com a invenção:</u> Ex. n° 6		
	1	91

Exemplo E**Teste de *Plasmopara* (videira)/curativo**

Solventes: 24,5 partes em peso de acetona
24,5 partes em peso de dimetilacetamida

Emulsionante: 1,0 parte em peso de éter alquil-aril-
-poliglicólico

Para se preparar uma formulação adequada de composto activo, mistura-se 1 parte em peso de composto activo com as quantidades indicadas de solventes e emulsionante e

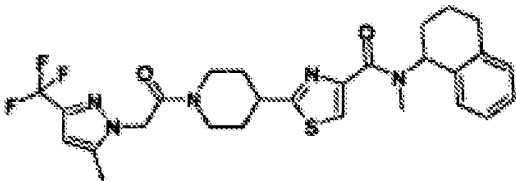
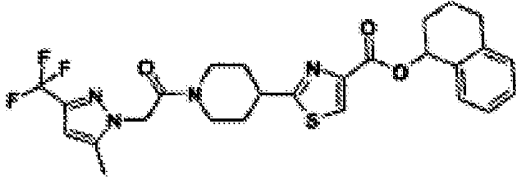
dilui-se o concentrado com água até se obter a concentração desejada.

Para se avaliar quanto à actividade curativa, inocula-se as plantas com uma suspensão aquosa de esporos de *Plasmopara viticola*. Mantém-se as plantas numa incubadora a cerca de 20°C e com uma humidade atmosférica relativa de 100% durante 24 horas e, decorridas mais 24 horas a cerca de 21°C e uma humidade atmosférica relativa de cerca de 90% durante 4 dias, pulveriza-se as plantas com a formulação de composto activo, à taxa de aplicação indicada.

5 dias após a inoculação, humedece-se as plantas e coloca-se numa incubadora durante 1 dia.

Efectua-se a avaliação ao fim de 6 dias após a inoculação. Uma eficácia de 0% corresponde à eficácia do controlo, ao passo que uma eficácia de 100% significa que não se observa nenhuma infecção.

Quadro

Teste de <i>Plasmopara</i> (videira)/curativo		
Composto activo do documento W02007014290	Taxa de aplicação de composto activo em p.p.m.	Eficácia em %
	100	37
<u>De acordo com a invenção:</u>		
Ex. nº 6 	100	84

REFERÊNCIAS CITADAS NA DESCRIÇÃO

A presente listagem de referências citadas pela requerente é apresentada meramente por razões de conveniência para o leitor. Não faz parte da patente de invenção europeia. Embora se tenha tomado todo o cuidado durante a compilação das referências, não é possível excluir a existência de erros ou omissões, pelos quais o EPO não assume nenhuma responsabilidade.

Patentes de invenção citadas na descrição

- WO 07014290 A [0002] [0062] [0065]
- WO 08091594 A [0002]
- WO 04058751 A [0003]
- WO 05003128 A [0004]
- WO 2007014290 A [0078] [0290] [0294] [0298]
- US 4272417 A [0177]
- US 4245432 A [0177]
- US 4808430 A [0177]
- US 5876739 A [0177]
- US 20030176428 A1 [0177]
- WO 2002080675 A1 [0177]
- WO 2002028186 A2 [0177]
- WO 8910396 A [0206]
- WO 1996033270 A [0211]
- WO 2007024782 A [0211]
- WO 2007027777 A [0214]

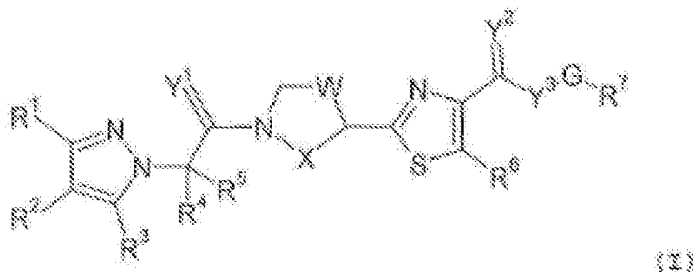
Literatura citada na descrição, para além das patentes de invenção

- **Theodora W. Greene; Peter G. M. Wuts.** Protective Groups in Organic Synthesis. 494-653 [0055] [0058]

- *Tetrahedron*, 2005, vol. 61, 10827-10852 [0065] [0070]
[0085] [0091]
- The Chemistry of Functional groups. John Wiley & Sons, 1974, 163-269 [0086]
- *Tetrahedron Lett*, 2002, vol. 43 (3), 371-373 [0099]
- *Tetrahedron*, 1986, vol. 42, 6555-6564 [0101]
- *Tetrahedron Lett.*, 1993, vol. 46, 7459-7462 [0101]
- **R. Wegler.** Chemie der Pflanzenschutz -und Schädlingsbekämpfungsmittel. Springer Verlag, 1970, vol. 2, 401-412 [0187]

REIVINDICAÇÕES

1. Composto de fórmula estrutural (I)



em que os símbolos possuem as significações seguintes:

cada um dos símbolos R^1 e R^3 representa independentemente H, alquilo(C_1-C_4), alcenilo(C_2-C_4), alquinilo(C_2-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6), halocicloalquilo(C_3-C_6), alcoxi(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), haloalcoxi(C_1-C_4), halogéneo, hidroxilo, ciano ou fenilo,

o símbolo R^2 representa H, fenilo, alquilo(C_1-C_4), alcenilo(C_2-C_4), alquinilo(C_2-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6), halocicloalquilo(C_3-C_6), alcoxi(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), haloalcoxi(C_1-C_4), formilo, $CR^8=NOR^9$, halogéneo, hidroxilo, ciano ou $NR^{10}R^{11}$

ou

os símbolos R^1 e R^2 ou R^2 e R^3 , em conjunto com os átomos de carbono aos quais se encontram ligados, formam um grupo cíclico com 5 a 7 membros, não substituído ou substituído, parcialmente saturado ou insaturado, que podem conter até dois outros heteroátomos seleccionados entre o conjunto constituído por N, O e S, em que dois átomos de oxigénio não são adjacentes,

em que os substituintes possíveis são seleccionados de um modo independente entre si a partir do conjunto constituído por alquilo(C_1-C_4), hidroxilo, oxo e halogéneo,

cada um dos símbolos R^4 e R^5 representa independentemente H, alquilo(C_1-C_4), cicloalquilo(C_3-C_6) ou haloalquilo(C_1-C_4) ou

os símbolos R^4 e R^5 , em conjunto com o átomo de carbono ao qual se encontram ligados, formam um grupo cíclico saturado com 3 a 6 membros, que pode conter até dois heteroátomos seleccionados entre o conjunto constituído por N e O, em que os dois átomos de oxigénio não são adjacentes,

os símbolos Y^1 e Y^2 representam oxigénio,

o símbolo Y^3 representa enxofre ou oxigénio,

o símbolo X representa uma ligação directa ou uma cadeia de carbono(C_1-C_3) não substituída ou substituída, em que os átomos de carbono suportam, de um modo independente entre si, H, metilo ou oxo como substituintes,

o símbolo W representa uma cadeia de carbono(C_1-C_3) não substituída ou substituída, em que os átomos de carbono suportam, de um modo independente entre si, H, metilo ou oxo como substituintes,

o símbolo R^6 representa H, alquilo(C_1-C_4), haloalquilo(C_1-C_4), $CONR^{10}R^{11}$, (alcoxi(C_1-C_4))-carbonilo, $COOH$, $NR^{10}R^{11}$, halogéneo ou ciano,

o símbolo G representa $(C(R^{12})_2)_m$,

em que o símbolo $m = 0$ a 6 ,

o símbolo R^7 representa um grupo, substituído ou não substituído, alquilo(C_5-C_{10}), alcenilo(C_2-C_{16}), alquinilo(C_2-C_6), cicloalquilo(C_3-C_{15}), cicloalcenilo(C_5-C_{15}), heterociclilo(C_3-C_{15}), arilo, heteroarilo ou $Si(\text{alquilo}(C_1-C_4))_3$,

em que os substituintes possíveis, de um modo independente entre si, são seleccionados a partir do conjunto seguinte:

halogéneo, ciano, nitro, nitroso, alquilo(C₁-C₄), haloalquilo(C₁-C₄), aril-alquilo(C₁-C₃), aril-haloalquilo(C₁-C₃), hidroxí, oxo, alcoxi(C₁-C₄), O(alquilo(C₁-C₆))_m, O-alquilo(C₁-C₆), O-cicloalquilo(C₃-C₆), O-fenilo, haloalcoxi(C₁-C₄), SH, tioalquilo(C₁-C₄), tio-haloalquilo(C₁-C₄), S-fenilo, SO₂-alquilo(C₁-C₆), SO₂-haloalquilo(C₁-C₆), SO-alquilo(C₁-C₆), SO-haloalquilo(C₁-C₆), CO₂H, (alquilo(C₁-C₄))-carbonilo, (haloalquilo(C₁-C₄))-carbonilo, formilo, CR₈=NOR₉, CONR₁₀R₁₁, (alcoxi(C₁-C₄))-carbonilo, COOH, NR₁₀R₁₁, ciclopropilamino, CH₂COCH₃, (CH₂)_mO-alquilo(C₁-C₆), CH₂OH, CH₂SMe, (CH₂)₂SMe, cicloalquilo(C₃-C₆), 1-metoxiciclopropilo, 1-clorociclopropilo, ciclo-hexilmetilo, alcenilo(C₂-C₆), alquinilo(C₂-C₆), Si(alquilo(C₁-C₄))₃, fenilo ou benzilo

ou

dois substituintes adjacentes formam um anel dioxolano ou dioxano facultativamente substituído com metilo ou halogéneo,

cada um dos símbolos R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹ representa independentemente H, alquilo(C₁-C₃) ou ciclopropilo

ou

os símbolos R¹⁰ e R¹¹, em conjunto com o átomo de azoto ao qual se encontram ligados, formam um grupo cíclico saturado com 3 a 6 membros que pode conter até mais um heteroátomo seleccionado entre o conjunto constituído por N e O,

o símbolo R¹² representa um grupo, igual ou diferente, de um modo independentemente entre si, seleccionado entre H, cloro, flúor, alquilo(C₁-C₃), alcoxi(C₁-C₃), cicloalquilo(C₃-C₆) ou trifluorometilo

ou

dois ou quatro símbolos R^{12} , em cada caso em dois átomos de carbono adjacentes, representam ligações directas, ou um sal, em que o componente agroquimicamente activo deste é uma substância de acordo com a fórmula estrutural (I).

2. Composto de fórmula estrutural (I) de acordo com a reivindicação 1,

em que um ou vários dos símbolos possuem uma das significações seguintes:

o símbolo R^1 representa metilo, etilo, 1-metiletilo, 1,1-dimetiletilo, difluorometilo, trifluorometilo ou pentafluoroetilo,

o símbolo R^2 representa H ou cloro,

o símbolo R^3 representa H, metilo, 1,1-dimetiletilo, difluorometilo, trifluorometilo, pentafluoroetilo ou fenilo,

o símbolo R^4 representa H ou metilo,

o símbolo R^5 representa H ou metilo,

o símbolo Y^1 representa oxigénio,

o símbolo Y^2 representa oxigénio,

o símbolo Y^3 representa enxofre ou oxigénio,

o símbolo X representa CH_2 ou CH_2CH_2 ,

o símbolo W representa CH_2 ou CH_2CH_2 ,

o símbolo R^6 representa H,

o símbolo G representa uma ligação directa, CH_2 , CH_2CH_2 , $CH(CH_3)$ ou $CH_2(CH_2CH_3)$,

o símbolo R^7 representa heptano-3-ilo, octilo, (1Z)-prop-1-eno-1-ilo, (E)-2-feniletlenilo, hex-1-eno-3-ilo, difenilmetilo, 1,2,3,4-tetra-hidronaftaleno-1-ilo, (1R)-1,2,3,4-tetra-hidronaftaleno-1-ilo, (1S)-1,2,3,4-tetra-hidronaftaleno-1-ilo, 1,2,3,4-tetra-hidronaftaleno-2-ilo,

5,6,7,8-tetra-hidronaftaleno-1-ilo, 5,6,7,8-tetra-hidro-naftaleno-2-ilo, deca-hidronaftaleno-1-ilo, 1,4-dioxa-espiro[4.5]dec-8-ilo, 2,3-di-hidro-1H-indeno-1-ilo, 2,3-di-hidro-1H-indeno-2-ilo, ciclopropilo, ciclopentilo, 1-etinilciclopentilo, ciclo-hexilo, 2-metilciclo-hexilo, 2,6-dimetilciclo-hexilo, 4-terc-butilciclo-hexilo, 5-metil-2-(propano-2-il)-ciclo-hexilo, 3-metil-5-(propano-2-il)-ciclo-hexilo, 1-cianociclo-hexilo, 1-etinilciclo-hexilo, ciclo-heptilo, ciclopropil-(fenil)-metilo, (1S,2R)-1,7,7-trimetilbiciclo[2.2.1]hept-2-ilo, fenilo, 2-clorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 2,6-diclorofenilo, 3,4-diclorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 2,4,6-triclorofenilo, 2,4,6-trifluorofenilo, 2-metoxifenilo, 4-metoxifenilo, 2,4-dimetoxifenilo, 2,6-dimetoxifenilo, 2-metilfenilo, 3-metilfenilo, 4-metilfenilo, 4-nitrofenilo, 2-(trifluorometil)-fenilo, 3-(trifluorometil)-fenilo, 4-(trifluorometil)-fenilo, 2-(trifluorometoxi)-fenilo, 4-(trifluorometoxi)-fenilo, 4-terc-butilfenilo, bifenil-2-ilo, bifenil-3-ilo, bifenil-4-ilo, 3-fenoxifenilo, 4-fenoxifenilo, 1-naftilo, 2-naftilo, feniletinilo, 2-tienilo, piridina-2-ilo, piridina-3-ilo, piridina-4-ilo, quinolina-5-ilo, quinolina-6-ilo, quinolina-7-ilo, quinolina-8-ilo, isoquinolina-5-ilo, 1,3-benzoxazol-4-ilo, trifluorometilo, dimetilamino ou trimetilsililo ou um sal, em que o componente agroquimicamente activo deste é uma substância de acordo com a fórmula estrutural (I).

3. Método para o controlo de fungos fitopatogénicos nocivos, **caracterizado pelo facto de** os compostos de

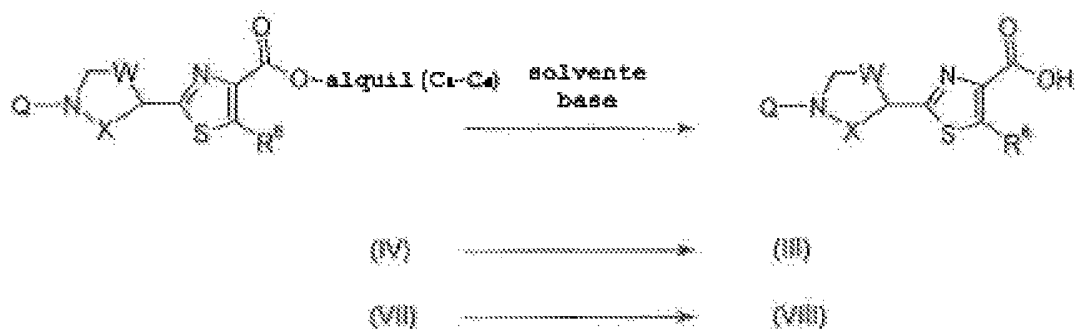
fórmula estrutural (I), de acordo com a reivindicação 1 ou 2, serem aplicados aos fungos fitopatogénicos nocivos e/ou ao seu habitat.

4. Composição para o controlo de fungos fitopatogénicos nocivos, **caracterizada pelo facto de** compreender pelo menos um composto de fórmula estrutural (I), de acordo com a reivindicação 1 ou 2, para além de cargas e/ou tensioactivos.

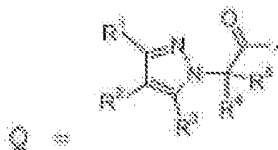
5. Utilização de ésteres e tioésteres tiazole-4-carboxílicos de fórmula estrutural (I), de acordo com a reivindicação 1 ou 2, para o controlo de fungos fitopatogénicos nocivos.

6. Processo para a preparação de um composto de fórmula estrutural (I), que compreende pelo menos um dos passos c. a e. a seguir apresentados:

c. converter um composto de fórmula estrutural **(IV)** ou **(VII)** num composto de fórmula estrutural **(III)** ou **(VIII)**, em cada caso por hidrólise na presença de uma base e, se adequado, na presença de um solvente, de acordo com o esquema de reacção seguinte (esquema 3):



em que

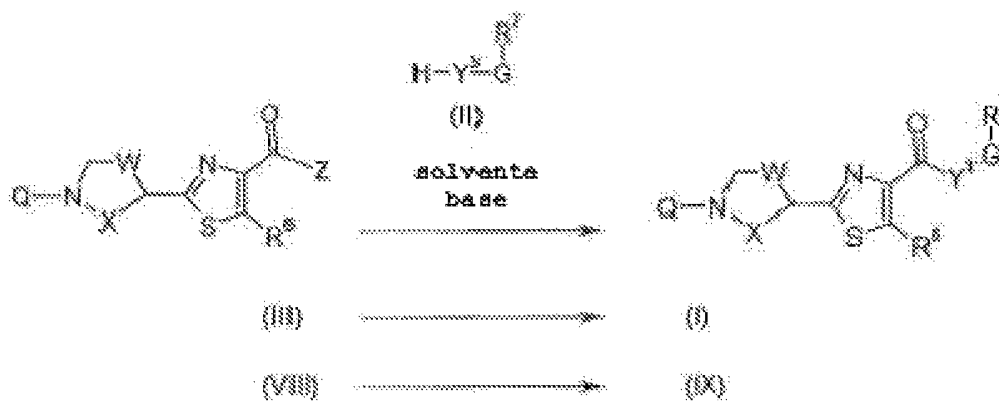


para os compostos de fórmulas estruturais **(IV)** e **(III)**,

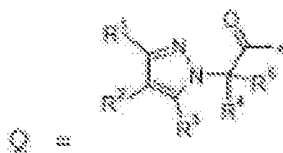
Q = acetilo, alcoxi(C_1 - C_4)-carbonilo, benzilo ou benziloxicarbonilo (que corresponde a PG), para os compostos de fórmulas estruturais **(VII)** e **(VIII)**,

os símbolos W , X , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 e R^6 possuem as significações definidas para a fórmula estrutural **(I)** de acordo com a reivindicação 1;

d. efectuar a reacção de um composto de fórmula estrutural **(III)** ou **(VIII)** com um composto de fórmula estrutural **(II)** para se obter um composto de fórmula estrutural **(I)** ou **(IX)**, em cada caso, se adequado, na presença de um agente de acoplamento, de uma base e de um solvente, de acordo com o esquema de reacção seguinte (esquema 4):



em que



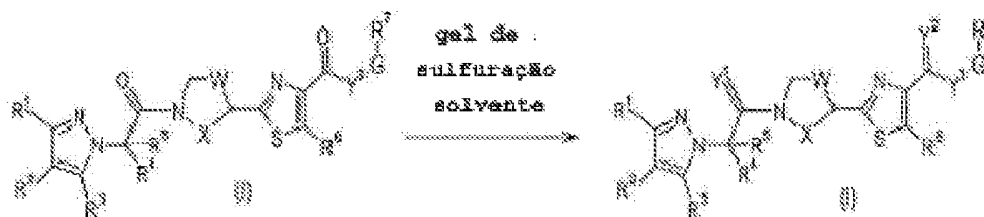
para os compostos de fórmulas estruturais **(III)** e **(I)**,

Q = acetilo, alcoxi(C_1 - C_4)-carbonilo, benzilo ou benziloxycarbonilo (que corresponde a PG), para os compostos de fórmula estrutural **(VIII)** e **(IX)**,

Z = OH ou cloro,

os símbolos W , X , Y^3 , G , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 e R^7 possuem as significações definidas para a fórmula estrutural **(I)** de acordo com a reivindicação 1;

e. converter um composto de fórmula estrutural **(I)** num composto de fórmula estrutural **(I)** na presença de um agente de sulfuração e, se adequado, na presença de um solvente, de acordo com o esquema de reacção seguinte (Esquema 5):



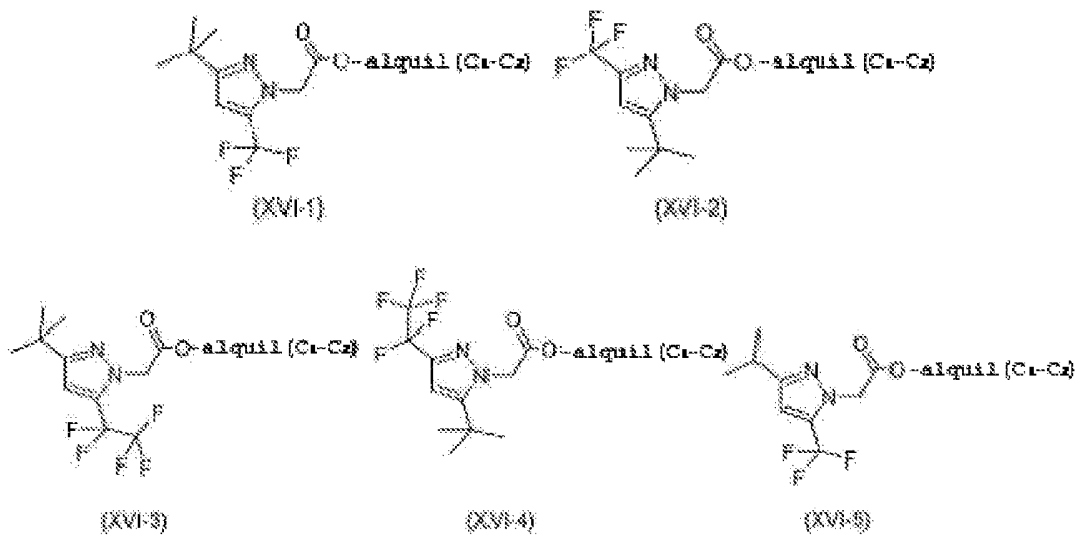
em que

Y^1 = enxofre ou oxigénio,

Y^2 = enxofre ou oxigénio,

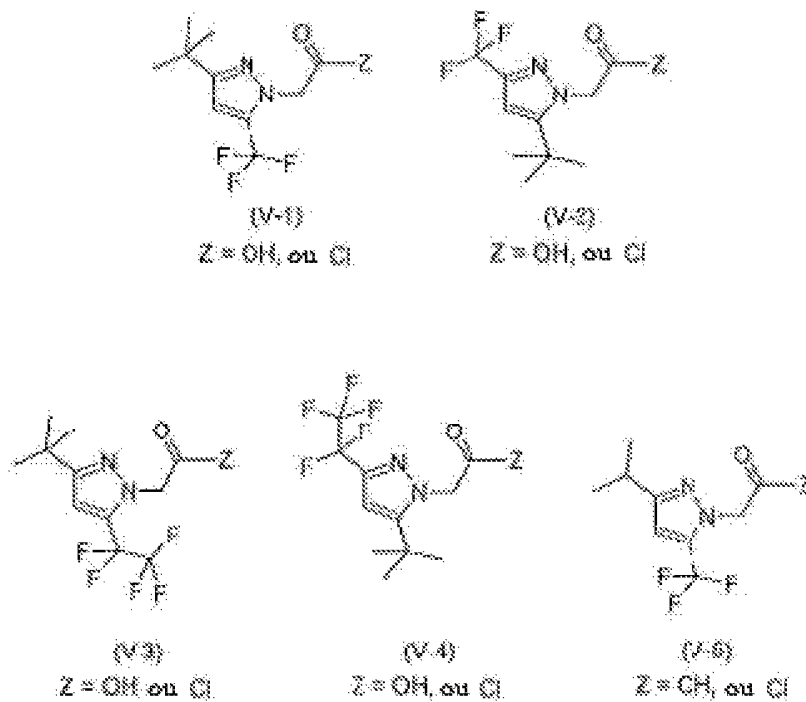
os símbolos W , X , Y^3 , G , R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 e R^7 possuem as significações definidas para a fórmula estrutural **(I)** de acordo com a reivindicação 1.

7. Composto de fórmula estrutural (XVI-1), (XVI-2), (XVI-3), (XVI-4) ou (XVI-5),



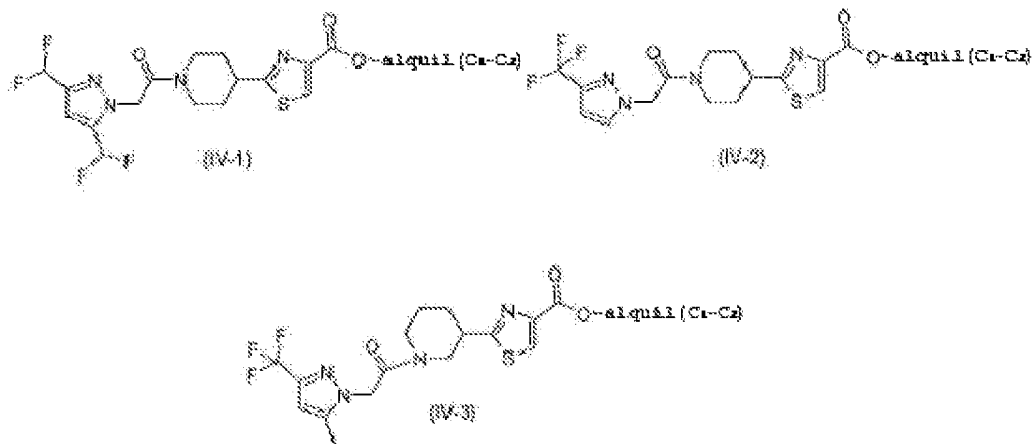
ou um seu sal.

8. Composto de fórmula estrutural (V-1), (V-2), (V-3), (V-4) ou (V-5),



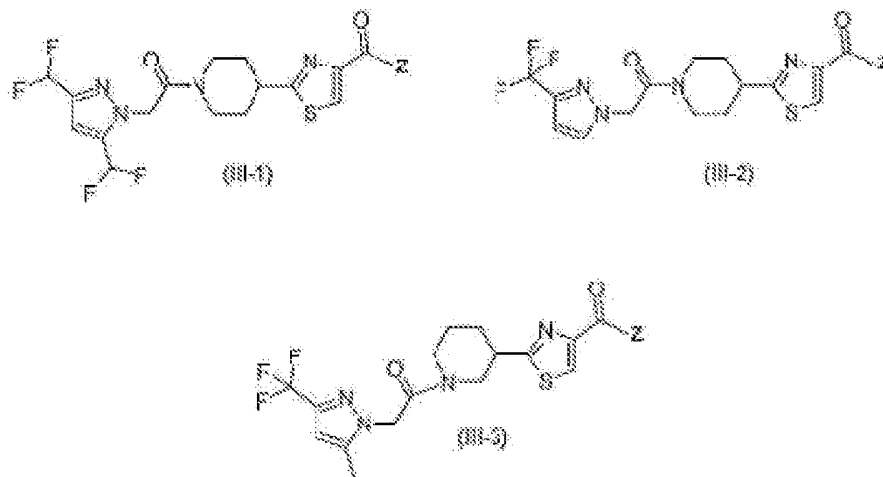
ou um seu sal.

9. Composto de fórmula estrutural (**IV-1**), (**IV-2**) ou (**IV-3**),



ou um seu sal.

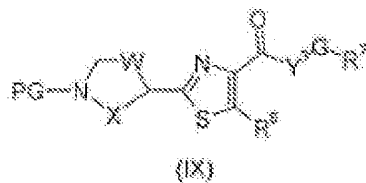
10. Composto de fórmula estrutural (**III-1**), (**III-2**) ou (**III-3**), em que



Z = OH ou cloro

ou um seu sal.

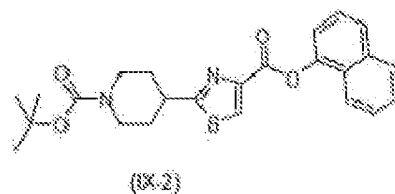
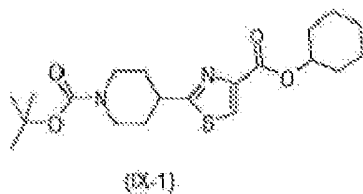
11. Composto de fórmula estrutural (**IX**), em que



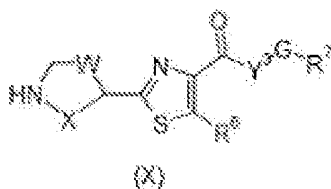
os símbolos possuem as significações a seguir definidas,

o símbolo PG representa acetilo, alcoxi(C₁-C₂)-carbonilo, benzilo ou benziloxycarbonilo,

os símbolos W, X, Y³, G, R⁶ e R⁷ possuem as significações definidas antes, ou um seu sal.

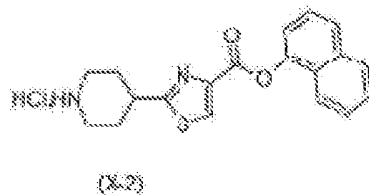
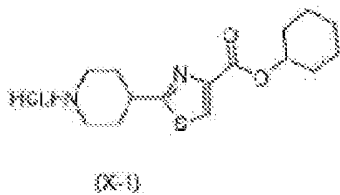


12. Composto de fórmula estrutural (X), em que



os símbolos possuem as significações a seguir definidas,

os símbolos W, X, Y³, G, R⁶ e R⁷ possuem as significações definidas antes ou um seu sal.



13. Utilização de um composto de fórmula estrutural (**I**) de acordo com uma das reivindicações 1 e 2 para o tratamento de sementes.

14. Utilização de um composto de fórmula estrutural (**I**) de acordo com uma das reivindicações 1 e 2 para o tratamento de plantas transgênicas.