



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0809770-4 B1



(22) Data do Depósito: 10/06/2008

(45) Data de Concessão: 04/02/2020

(54) Título: COMPOSTO E COMPOSIÇÃO PARA CONTROLAR UMA PRAGA DE INVERTEBRADOS

(51) Int.Cl.: C07D 261/04; C07D 413/04; A01N 43/00.

(30) Prioridade Unionista: 13/06/2007 US 60/934,496.

(73) Titular(es): E.I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY.

(72) Inventor(es): GEORGE PHILIP LAHM; TY WAGERLE; MING XU.

(86) Pedido PCT: PCT US2008066381 de 10/06/2008

(87) Publicação PCT: WO 2008/154528 de 18/12/2008

(85) Data do Início da Fase Nacional: 28/10/2009

(57) Resumo: "COMPOSTO, COMPOSIÇÃO PARA CONTROLAR UMA PRAGA DE INVERTEBRADOS E MÉTODO PARA CONTROLAR UMA PRAGA DE INVERTEBRADOS" São revelados compostos da Fórmula I, incluindo todos N-óxidos geométricos e estereoisômeros, e sais destes, em que A é um anel aromático de 6 membros contendo átomos de carbono de O a 3 átomos de nitrogênio como membros de anel, o dito anel opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentemente selecionados de R2; R1 é alquila C1-C6, alquenila C2-C6, alquinila C2-Cs, cicloalquila C3-C6, alquilocicloalquila C4-C7 ou cicloalquilalquila C4-C7, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados de é independentemente H, halogênio, alquila C1-Cs, alcóxi C1-Cs, haloalcóxi C1-Cs, alquiltio C1-C6, haloalquiltio C1-Cs, alquilsulfonila C1-C6, haloalquilsulfonila C1-C6, alquilsulfonila C1-C6, haloalquilsulfonila C1-C6, CN ou N02; e Q é da maneira definida na revelação. São também reveladas composições contendo, os compostos da Fórmula I e métodos para controlar uma praga de invertebrados compreendendo colocar em contato a praga de invertebrados ou seu ambiente com uma quantidade biologicamente efetiva de um composto ou uma composição da invenção.

“COMPOSTO E COMPOSIÇÃO PARA CONTROLAR UMA PRAGA DE INVERTEBRADOS”

CAMPO DA INVENÇÃO

[001] A presente invenção diz respeito a certas isoxazolinas, seus *N*-óxidos, sais e composições adequados para uso agronômico, não agronômico e saúde animal, métodos de seu uso para controlar pragas de invertebrados, tais como artrópodes tanto em meio ambiente agronômico quanto não agronômico, e para tratamento de infecções de parasita em animais ou infestações no ambiente geral.

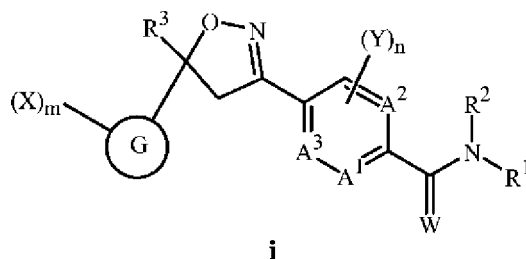
ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

[002] O controle de pragas de invertebrados é extremamente importante na obtenção de alta eficiência de plantação. Dano por pragas de invertebrados em plantações agronômicas em crescimento e armazenadas pode causar redução significativa na produtividade e resultar dessa forma em maiores custos para o consumidor. O controle de pragas de invertebrados em silvicultura, plantações domésticas, plantas ornamentais, sementeiras, produtos alimentícios e fibras armazenadas, animais de fazenda, domésticos, produtos de grama, madeira, e saúde pública é também importante. Muitos produtos estão comercialmente disponíveis com estes propósitos, mas continua a necessidade de compostos inéditos que sejam mais efetivos, mais baratos, menos tóxicos, ambientalmente seguros ou tenham diferentes sítios de ação.

[003] O controle de parasitas de animais em saúde animal é essencial, especialmente nas áreas de produção alimentícia e animais de companhia. Os métodos de tratamento e controle de parasitas existentes estão sendo comprometidos por causa de resistência a crescimento a muitos parasitocidas comerciais atuais. A descoberta de meios mais efetivos para controlar parasitas de animal é, portanto, imperativa.

[004] O documento PCT WO 05/085216 revela derivados de

isoxazolina da Fórmula i como inseticidas

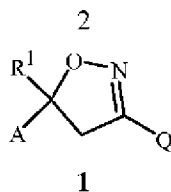


em que, *inter alia*, cada um de A¹, A² e A³ são independentemente C ou N; G é um anel de benzeno; W é O ou S; e X é halogênio ou haloalquila C₁-C₆.

[005] As isoxazolinas da presente invenção não são reveladas nesta publicação.

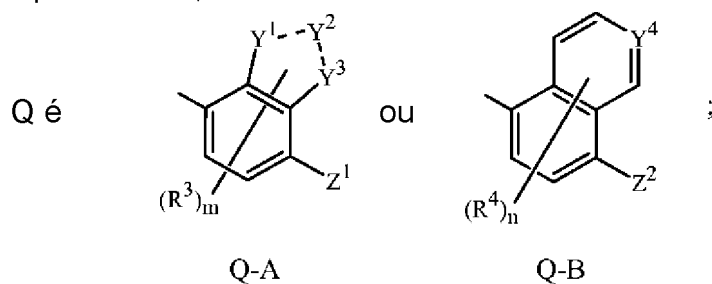
DESCRIÇÃO RESUMIDA DA INVENÇÃO

[006] A presente invenção diz respeito a compostos da Fórmula 1 incluindo todos geométricos e estereoisômeros, N-óxidos, e seus sais, e composições contendo-os e seu uso para controlar pragas de invertebrado:



em que:

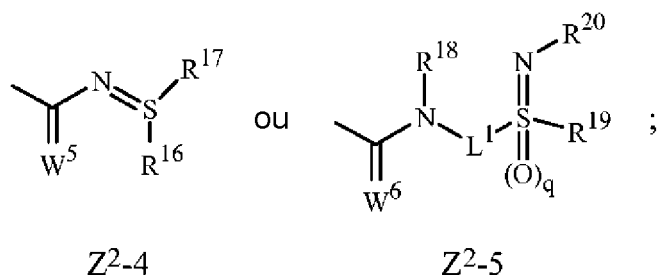
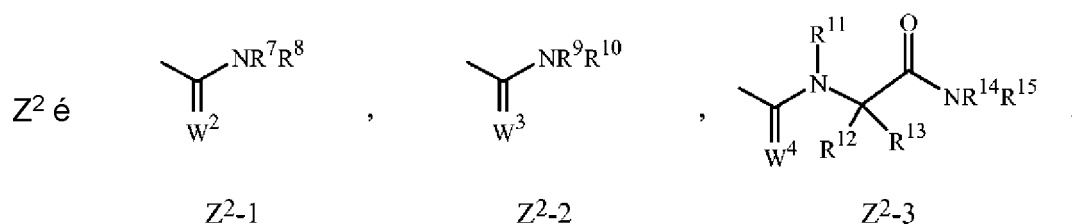
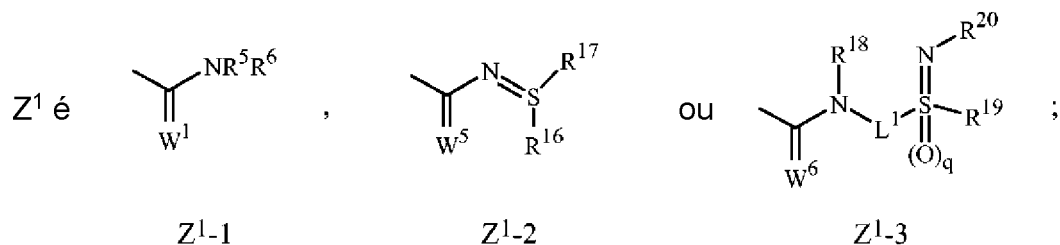
A é um anel aromático de 6 membros contendo átomos de carbono e de 0 a 3 átomos de nitrogênio como membros de anel, o dito anel opcionalmente substituído por 1 a 5 substituintes independentemente selecionados a partir de R²;



Y¹--Y²--Y³ é -CH=CH-S-, -CH=CH-O-, -CH=CH-NH-, -CH=N-NH-, -

S-CH=CH-, -O-CH=CH-, -NH-CH=CH- ou -NH-N=CH-;

Y⁴ é CR⁴ ou N;



cada W¹, W², W³, W⁴, W⁵ e W⁶ é independentemente O ou S;

L¹ é alquilenos C₂-C₆ opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R²²;

R¹ é alquila C₁-C₆, alquênica C₂-C₆, alquínica C₂-C₆, cicloalquila C₃-C₆, alquilocicloalquila C₄-C₇ ou cicloalquilalquila C₄-C₇, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R²¹;

cada R² é independentemente halogênio, alquila C₁-C₆, haloalquila C₁-C₆, alcóxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinila C₁-C₆, haloalquilsulfinila C₁-C₆, alquilsulfonila C₁-C₆, haloalquilsulfonila C₁-C₆, CN ou NO₂;

cada R³ e R⁴ é independentemente H, halogênio, alquila C₁-C₆, alcóxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinila

C₁-C₆, haloalquilsulfinila C₁-C₆, alquilsulfonila C₁-C₆, haloalquilsulfonila C₁-C₆, CN ou NO₂;

R⁵ é H; ou alquila C₁-C₁₂, alquenila C₂-C₁₂, alquinila C₂-C₁₂, cicloalquila C₃-C₁₂, alquilocicloalquila C₄-C₁₂ ou cicloalquilalquila C₄-C₁₂, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R²²; ou C(=O)R²³, CO₂R²⁴, C(=O)NR²⁵R²⁶, OR²⁷, SR²⁸, S(=O)R²⁹, SO₂R³⁰, NR³¹R³² ou Q¹;

R⁶ é H; ou alquila C₁-C₁₂, alquenila C₂-C₁₂, alquinila C₂-C₁₂, cicloalquila C₃-C₁₂, alquilocicloalquila C₄-C₁₂ ou cicloalquilalquila C₄-C₁₂, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³³; ou C(=O)R²³, CO₂R²⁴, C(=O)NR²⁵R²⁶ ou Q¹; ou

R⁵ e R⁶ são tomados junto com o átomo de nitrogênio ao qual eles são anexados para formar um anel contendo como membros de anel, além do átomo de nitrogênio de anexação, de 2 a 6 átomos de carbono e opcionalmente um membro do anel adicional selecionado a partir do grupo que consiste em O, N e S(=O)_u, o dito anel opcionalmente substituído por 1 a 4 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C₁-C₆, alcóxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinila C₁-C₆, haloalquilsulfinila C₁-C₆, alquilsulfonila C₁-C₆, haloalquilsulfonila C₁-C₆, C(=O)R²³, CO₂R²⁴, C(=O)NR²⁵R²⁶, CN e NO₂;

R⁷ é H, alquila C₁-C₆, alquenila C₂-C₆, alquinila C₂-C₆, cicloalquila C₃-C₆, alquilocicloalquila C₄-C₇, cicloalquilalquila C₄-C₇, alquilcarbonila C₂-C₇ ou alcoxicarbonila C₂-C₇;

R⁸ é alquila C₁-C₁₂, alquenila C₂-C₁₂, alquinila C₂-C₁₂, cicloalquila C₃-C₁₂, alquilocicloalquila C₄-C₁₈ ou cicloalquilalquila C₄-C₁₈, cada qual substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁴ e opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵; ou

R^7 e R^8 são tomados junto com o átomo de nitrogênio ao qual eles são anexados para formar um anel contendo como membros de anel, além do átomo de nitrogênio de anexação, de 2 a 6 átomos de carbono e opcionalmente um membro do anel adicional selecionado a partir do grupo que consiste em O, N e $S(=O)_u$, o dito anel opcionalmente substituído com 1 a 4 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C_1-C_6 , alcóxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinila C_1-C_6 , haloalquilsulfinila C_1-C_6 , alquilsulfonila C_1-C_6 , haloalquilsulfonila C_1-C_6 , $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} e $C(=O)NR^{25}R^{26}$;

cada R^9 e R^{18} é independentemente H; ou alquila C_1-C_{12} , alquenila C_2-C_{12} , alquinila C_2-C_{12} , cicloalquila C_3-C_{12} , alquilocicloalquila C_4-C_{12} ou cicloalquilalquila C_4-C_{12} , cada qual opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ;

R^{10} é alquila C_1-C_{12} substituída por um ou mais R^{35} ; ou CN, SCN, $S(=O)_uR^{37}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $N=CR^{38}R^{39}$, $N=CR^{38}OR^{39}$, $NR^{37}C(=O)R^{38}$, $NR^{37}C(=O)OR^{38}$, $SiR^{41}R^{42}R^{43}$, CO_2R^{36} , $C(=O)R^{36}$, $C(=O)NR^{37}R^{38}$, $C(=S)SR^{39}$, $C(=S)OR^{39}$, $C(=S)R^{38}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $P(=O)(OR^{39})_2$ ou $P(=S)(OR^{39})_2$; desde que, quando R^9 for H ou um grupo não substituído de alquila C_1-C_6 , alquenila C_2-C_6 , alquinila C_2-C_6 , cicloalquila C_3-C_6 , alquilocicloalquila C_4-C_7 ou cicloalquilalquila C_4-C_7 , então R^{10} será CN, SCN, $S(=O)_uR^{37}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $N=CR^{38}R^{39}$, $N=CR^{38}OR^{39}$, $SiR^{41}R^{42}R^{43}$, CO_2R^{36} , $C(=O)R^{36}$, $C(=O)NR^{37}R^{38}$, $C(=S)SR^{39}$, $C(=S)OR^{39}$, $C(=S)R^{38}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $P(=O)(OR^{39})_2$ ou $P(=S)(OR^{39})_2$;

R^{11} é H; ou alquila C_1-C_{12} , alquenila C_2-C_{12} , alquinila C_2-C_{12} , cicloalquila C_3-C_{12} , alquilocicloalquila C_4-C_{12} ou cicloalquilalquila C_4-C_{12} , cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ; ou CN, $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} , $C(=O)NR^{25}R^{26}$, OR^{27} , SR^{28} , $S(=O)R^{29}$, SO_2R^{30} , $NR^{31}R^{32}$, $C(=S)SR^{37}$, $C(=S)OR^{37}$, $C(=S)R^{37}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $NR^{37}C(=O)R^{38}$, $NR^{37}SO_2R^{29}$ ou Q^1 ;

R^{12} é H; ou alquila C_1-C_{12} , cicloalquila C_3-C_7 , alquilocicloalquila C_4-C_{12} , cicloalquilalquila C_4-C_{12} , cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ; ou Q^1 ;

R^{13} é H; ou alquila C_1-C_{12} , cicloalquila C_3-C_7 , alquilocicloalquila C_4-C_{12} ou cicloalquilalquila C_4-C_{12} , cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ; ou CN, $C(=O)R^{36}$, $C(=O)OR^{37}$, $C(=S)SR^{37}$, $C(=S)OR^{37}$, $C(=S)R^{37}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$ ou Q^1 ; ou

R^{12} e R^{13} são tomados junto com o átomo de carbono ao qual eles são anexados para formar um anel carbocíclico contendo como membros de anel de 3 a 6 átomos de carbono, o dito anel opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ;

R^{14} e R^{15} são independentemente H; ou alquila C_1-C_{12} , alquenila C_2-C_{12} , alquinila C_2-C_{12} , cicloalquila C_3-C_{12} , alquilocicloalquila C_4-C_{12} ou cicloalquilalquila C_4-C_{12} , cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ; ou CN, $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} , $C(=O)NR^{25}R^{26}$, OR^{27} , SR^{28} , $S(=O)R^{29}$, SO_2R^{30} , $NR^{31}R^{32}$, $C(=S)SR^{37}$, $C(=S)OR^{37}$, $C(=S)R^{37}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $NR^{37}C(=O)R^{38}$, $NR^{37}SO_2R^{29}$ ou Q^1 ; ou

R^{14} e R^{15} são tomados junto com o átomo de nitrogênio ao qual eles são anexados para formar um anel contendo como membros de anel, além do átomo de nitrogênio de anexação, de 2 a 6 átomos de carbono e opcionalmente um membro do anel adicional selecionado a partir do grupo que consiste em O, N e $S(=O)_u$, o dito anel opcionalmente substituído com 1 a 4 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C_1-C_6 , alcóxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinila C_1-C_6 , haloalquilsulfinila C_1-C_6 , alquilsulfonila C_1-C_6 , haloalquilsulfonila C_1-C_6 , $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} , $C(=O)NR^{25}R^{26}$, CN e NO_2 ;

desde que R^{14} e R^{15} sejam diferentes de alquila C_1-C_6 ou haloalquila C_1-C_6 quando R^{11} é H, alquila C_1-C_6 , alquenila C_2-C_6 , alquinila C_2-C_6 , cicloalquila C_3-C_6 , alquilocicloalquila C_4-C_7 , cicloalquilalquila C_4-C_7 , alquilcarbonila C_2-C_7 ou alcóxicarbonila C_2-C_7 ;

cada R^{16} e R^{17} é independentemente alquila C_1-C_6 opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ; ou

R^{16} e R^{17} são tomados junto com o átomo de enxofre ao qual eles são anexados para formar um anel contendo como membros de anel, além do átomo de enxofre de anexação, de 3 a 6 átomos de carbono, o dito anel opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ;

R^{19} é alquila C_1-C_6 opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ;

R^{20} é H; ou alquila C_1-C_6 opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ; ou CN, $C(=O)R^{24}$, CO_2R^{24} ou NO_2 ;

R^{21} é independentemente H, halogênio, alquila C_1-C_6 , alcóxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinila C_1-C_6 , haloalquilsulfinila C_1-C_6 , alquilsulfonila C_1-C_6 , haloalquilsulfonila C_1-C_6 , CN ou NO_2 ;

cada R^{22} , R^{33} e R^{35} é independentemente H, halogênio, alquila C_1-C_6 , alcóxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinila C_1-C_6 , haloalquilsulfinila C_1-C_6 , alquilsulfonila C_1-C_6 , haloalquilsulfonila C_1-C_6 , CN, NO_2 , SCN, $C(=O)R^{37}$, CO_2R^{37} , $C(=S)SR^{37}$, $C(=S)OR^{37}$, $C(=S)R^{37}$, $C(=O)NR^{37}R^{38}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $NR^{37}R^{38}$, $SiR^{41}R^{42}R^{43}$ ou Q^1 ;

cada R^{23} , R^{25} , R^{26} , R^{27} , R^{28} , R^{31} e R^{32} é independentemente H; ou

alquila C₁-C₁₈, alquenila C₂-C₈, alquinila C₂-C₈, cicloalquila C₃-C₉, alquilocicloalquila C₄-C₁₀ ou cicloalquilalquila C₄-C₁₀, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵; ou Q¹;

cada R²⁴, R²⁹ e R³⁰ é independentemente H; ou alquila C₁-C₁₈, alquenila C₂-C₈, alquinila C₂-C₈, cicloalquila C₃-C₉, alquilocicloalquila C₄-C₁₀ ou cicloalquilalquila C₄-C₁₀, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵; ou Q¹;

R³⁴ é OR³⁶, OC(=O)R³⁷, OC(=O)NR³⁷R³⁸, OCO₂R³⁷, OSO₂R³⁹, SH, SR³⁶, S(=O)R³⁶, SO₂R³⁶, SO₂NR³⁷R³⁸, NR³⁶R³⁷, N=CR³⁷R⁴⁰, N=CR⁴⁰OR³⁷, NR³⁷C(=O)R³⁸, SCN, SiR⁴¹R⁴²R⁴³, CO₂H, CO₂R⁴⁶, C(=O)R⁴⁶, C(=S)SR⁴⁰, C(=S)OR⁴⁰, C(=O)SR⁴⁰, C(=S)R³⁷, C(=S)NR³⁷R³⁸, P(=O)(OR³⁷)₂ ou P(=S)(OR³⁷)₂;

R³⁶ é Q¹; ou alquila C₁-C₆, alquenila C₂-C₆, alquinila C₂-C₆, cicloalquila C₃-C₆, alquilocicloalquila C₄-C₇, cicloalquilalquila C₄-C₇, alquilcarbonila C₂-C₇ ou alcóxicarbonila C₂-C₇, cada qual substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de halogênio, CN, NO₂, OR⁴⁴, SR⁴⁴, S(=O)R⁴⁴, SO₂R⁴⁴, CO₂R⁴⁴ e C(=O)NR⁴⁴R⁴⁵;

cada R³⁷ e R³⁸ é independentemente H; ou Q¹; ou alquila C₁-C₆, alquenila C₂-C₆, alquinila C₂-C₆, cicloalquila C₃-C₆, alquilocicloalquila C₄-C₇, cicloalquilalquila C₄-C₇, alquilcarbonila C₂-C₇ ou alcóxicarbonila C₂-C₇, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, CN, NO₂, OR⁴⁴, SR⁴⁴, S(=O)R⁴⁴, SO₂R⁴⁴, CO₂R⁴⁴, C(=O)NR⁴⁴R⁴⁵ e Q¹;

R³⁹ é Q¹; ou alquila C₁-C₆, alquenila C₂-C₆, alquinila C₂-C₆, cicloalquila C₃-C₆, alquilocicloalquila C₄-C₇, cicloalquilalquila C₄-C₇, alquilcarbonila C₂-C₇ ou alcóxicarbonila C₂-C₇, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que

consiste em halogênio, CN, NO₂, OR⁴⁴, SR⁴⁴, S(=O)R⁴⁴, SO₂R⁴⁴, CO₂R⁴⁴, C(=O)NR⁴⁴R⁴⁵ e Q¹;

R⁴⁰ é H; ou alquila C₁-C₆, alquenila C₂-C₆, alquinila C₂-C₆, cicloalquila C₃-C₆, alquilocicloalquila C₄-C₇, cicloalquilalquila C₄-C₇, alquilcarbonila C₂-C₇, alcóxicarbonila C₂-C₇ ou um anel fenila, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alcóxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, CN e NO₂;

cada R⁴¹, R⁴² e R⁴³ é independentemente alquila C₁-C₆, alquenila C₂-C₆, alquinila C₂-C₆, cicloalquila C₃-C₆, alquilocicloalquila C₄-C₇, cicloalquilalquila C₄-C₇ ou um anel fenila, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C₁-C₆, haloalquila C₁-C₆, alcóxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquilsulfonila C₁-C₆, alquilsulfonila C₁-C₆, CN e NO₂;

cada R⁴⁴ e R⁴⁵ é independentemente H; ou alquila C₁-C₆, alquenila C₂-C₆, alquinila C₂-C₆, cicloalquila C₃-C₆, alquilocicloalquila C₄-C₇ ou cicloalquilalquila C₄-C₇, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes selecionados a partir de R³⁵; ou Q¹;

R⁴⁶ é Q¹; ou alquila C₁-C₆, alquenila C₂-C₆, alquinila C₂-C₆, cicloalquila C₃-C₆, alquilocicloalquila C₄-C₇, cicloalquilalquila C₄-C₇, alquilcarbonila C₂-C₇ ou alcóxicarbonila C₂-C₇, cada qual substituído com um ou mais substituintes selecionados a partir de CN, NO₂, OR⁴⁴, SR⁴⁴, S(=O)R⁴⁴, SO₂R⁴⁴, CO₂R⁴⁴ e C(=O)NR⁴⁴R⁴⁵;

cada Q¹ é um anel de 3 a 10 membros ou um sistema de anel bicíclico de 7 a 10 membros contendo como membros de anel de 2 a 10 átomos de carbono e de 0 a 5 heteroátomos selecionados a partir do grupo que consiste em carbono, enxofre e átomos de nitrogênio, dos quais até dois dos átomos de carbono ou de enxofre estão presentes como C(=O), S(=O) ou SO₂, o dito anel

ou sistema de anel opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R²;

m é um número inteiro de 0 a 5;

n é um número inteiro de 0 a 4;

q é 0 ou 1; e

u é 0, 1 ou 2.

[007] A presente invenção também diz respeito a uma composição compreendendo um composto da Fórmula 1, um *N*-óxido ou um sal destes, e pelo menos um componente adicional selecionado a partir do grupo que consiste em agentes tensoativos, diluentes sólidos e diluentes líquidos. Em uma realização, a presente invenção também diz respeito a uma composição para controlar uma praga de invertebrados compreendendo uma quantidade biologicamente efetiva de um composto da Fórmula 1, um *N*-óxido ou um sal destes, e pelo menos um componente adicional selecionado a partir do grupo que consiste em agentes tensoativos, diluentes sólidos e diluentes líquidos, a dita composição opcionalmente ainda compreendendo uma quantidade biologicamente efetiva de pelo menos um composto ou agente biologicamente ativo adicional.

[008] A presente invenção diz respeito adicionalmente a uma composição de aspersão para controlar uma praga de invertebrados compreendendo uma quantidade biologicamente efetiva de um composto da Fórmula 1, um *N*-óxido ou um sal destes, ou a composição supradescrita, e um propelente. A presente invenção também diz respeito a uma composição de isca para controlar uma praga de invertebrados compreendendo uma quantidade biologicamente efetiva de um composto da Fórmula 1, um *N*-óxido ou um sal destes, ou as composições descritas nas realizações acima, um ou mais materiais alimentícios, opcionalmente um agente de atração, e opcionalmente um umectante.

[009] A presente invenção diz respeito adicionalmente a um dispositivo de armadilha para controlar uma praga de invertebrados compreendendo a dita composição de isca e um alojamento adaptado para receber a dita composição de isca, em que o alojamento tem pelo menos uma abertura dimensionada para permitir que a praga de invertebrados passe pela abertura de forma que a praga de invertebrados possa ter acesso à dita composição de isca a partir de um local fora do alojamento, e em que o alojamento é adicionalmente adaptado para ser colocado em um local de atividade potencial ou conhecida, ou próximo a ele, para a praga de invertebrado.

[010] A presente invenção diz respeito a um método para controlar uma praga de invertebrados compreendendo colocar em contato a praga de invertebrados ou seu ambiente com uma quantidade biologicamente efetiva de um composto da Fórmula 1, um *N*-óxido ou um sal destes, (por exemplo, como uma composição aqui descrita). A presente invenção também diz respeito a tal método em que a praga de invertebrados ou seu ambiente é colocado em contato com uma composição compreendendo uma quantidade biologicamente efetiva de um composto da Fórmula 1, um *N*-óxido ou um sal destes, e pelo menos um componente adicional selecionado a partir do grupo que consiste em agentes tensoativos, diluentes sólidos e diluentes líquidos, a dita composição compreendendo ainda mais opcionalmente uma quantidade biologicamente efetiva de pelo menos um composto ou agente biologicamente ativo adicional.

[011] A presente invenção também diz respeito a um método para proteger uma semente de uma praga de invertebrados compreendendo colocar em contato a semente com uma quantidade biologicamente efetiva de um composto da Fórmula 1, um *N*-óxido ou um sal destes, (por exemplo, como uma composição aqui descrita). A presente invenção também diz respeito à semente tratada.

[012] A presente invenção diz respeito adicionalmente a um

método para proteger um animal de uma praga parasítica de invertebrado compreendendo administrar ao animal uma quantidade parasiticamente efetiva de um composto da Fórmula 1, um *N*-óxido ou um sal destes, (por exemplo, como uma composição aqui descrita). A presente invenção diz respeito adicionalmente a um método para tratar, prevenir, inibir e/ou matar ecto- e/ou endo-parasitas compreendendo administrar no e/ou sobre o animal uma quantidade parasiticamente efetiva de um composto da Fórmula 1 (por exemplo, como uma composição aqui descrita). A presente invenção também diz respeito a tal método em que uma quantidade parasiticamente efetiva de um composto da Fórmula 1 (por exemplo, como uma composição aqui descrita) é administrada ao ambiente (por exemplo, um estábulo ou cobertura) no qual um animal reside.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[013] Da maneira aqui usada, os termos "compreende", "compreendendo", "inclui", "incluindo", "tem", "tendo", "contém" ou "contendo", ou qualquer outra variação destes, devem cobrir uma inclusão não exclusiva. Por exemplo, uma composição, uma mistura, processo, método, artigo, ou aparelho que compreende uma lista de elementos não é necessariamente limitado apenas aos elementos, mas pode incluir outros elementos não listados expressamente ou inerentes a tal composição, mistura, processo, método, artigo, ou aparelho. Adicionalmente, a menos que expressamente declarado ao contrário, "ou" refere-se a um ou inclusivo e não a um ou exclusivo. Por exemplo, uma condição A ou B é satisfeita por qualquer um do seguinte: A é verdadeiro (ou presente) e B é falso (ou não presente), A é falso (ou não presente) e B é verdadeiro (ou presente), e tanto A quanto B forem verdadeiros (ou estiverem presentes).

[014] Também, os artigos indefinidos "um" e "uma" que precedem um elemento ou componente da presente invenção não devem ser restritivos com relação ao número de casos (isto é, ocorrências) do elemento ou componente. Portanto "um" ou "uma" deve ser lido de forma a incluir um ou pelo

menos uma, e a forma da palavra singular do elemento ou componente também inclui o plural, a menos que o número obviamente queira dizer no singular.

[015] Conforme referido nesta revelação, o termo "praga de invertebrado" inclui artrópodes, gastrópodes e nemátodos de importância econômica como pragas. O termo "artrópode" inclui insetos, acarinos, aranhas, escorpiões, centopeias, diploides, tatuzinhos e sinfilias. O termo "gastrópode" inclui caracóis, lesmas e outra Stylommatophora. O termo "nemátodo" inclui todos os helmintos, tais como ascarídeos, dirofilárias e nemátodos fitófagos (Nematoda), vermes trematódeos (Tematoda), Acanthocephala e tênias (Cestoda).

[016] No contexto desta revelação "controle de praga de invertebrado" significa inibição do desenvolvimento da praga de invertebrados (incluindo mortalidade, redução de alimentação e/ou cessação de acasalamento), e expressões relacionadas são definidas analogamente.

[017] O termo "agronômico" refere-se à produção de campo plantações tais como para alimento e fibra e inclui o crescimento de cereal, soja e outros legumes, arroz, cereal (por exemplo, trigo, aveia, cevada, centeio, arroz, cereal), vegetais folhosos (por exemplo, alface, repolho e outras plantações de coleóptilos), vegetais frutíferos (por exemplo, tomates, pimenta, beringela, crucíferas e cucúrbitas), batatas, batatas doces, uvas, algodão, frutas em árvore (por exemplo, romã, de caroço e cítricos), pequenas frutas (morangos, cerejas) e outras plantações de especialidade (por exemplo, canola, girassol, olivas). O termo "não agronômico" refere-se a aplicações sem ser plantações em campo, tais como plantações de horticultura (por exemplo, plantas de estufa, sementeira ou ornamentais que não crescem em um campo), estruturas residenciais, agrícolas, comerciais e industriais, grama (por exemplo, fazenda de grama, pastagem, campo de golfe, gramado, campo de esporte, etc.), produtos de madeira, produto armazenado, controle de agrofloresta e vegetação, saúde

pública (isto é, humano) e saúde animal (por exemplo, animais domesticados tais como animais de estimação, animais de fazenda e aves domésticas, animais não domesticados tais como animais selvagens).

[018] O termo "não agrônômico" refere-se a aplicações sem ser plantações em campo, tais como plantações horticólicas (por exemplo, plantas de estufa, sementeira ou ornamentais que não crescem em um campo), estruturas residencial, agrícola, comercial e industrial, grama (por exemplo, fazenda de grama, pastagem, campo de golfe, gramado, campo de esporte, etc.), produtos de madeira, produto armazenado, controle de agrofloresta e vegetação, saúde pública (isto é, humano) e saúde animal (por exemplo, animais domesticados, tais como animais de estimação, animais de fazenda e aves domésticas, animais não domesticados, tais como, animais selvagens).

[019] Aplicações não agrônômicas incluem proteger um animal de uma praga parasítica de invertebrado administrando-se uma quantidade parasiticamente efetiva (isto é, biologicamente efetiva) de um composto da presente invenção, tipicamente na forma de uma composição formulada para uso veterinário, ao animal a ser protegido. Da maneira referida na presente revelação e reivindicações, os termos "parasiticida" e "parasiticamente" referem-se a efeitos observáveis em uma praga de parasita invertebrado para fornecer proteção de um animal da praga. Efeitos parasiticidas tipicamente dizem respeito a diminuir a ocorrência ou atividade da praga parasítica de invertebrado alvo. Tais efeitos na praga incluem necrose, morte, crescimento retardado, menor mobilidade ou menos capacidade de permanecer no animal hospedeiro, alimentação reduzida e inibição de reprodução. Estes efeitos na praga de parasita invertebrados permitem o controle (incluindo prevenção, redução ou eliminação) de infestação ou infecção parasítica do animal.

[020] Uma "infestação" de parasita refere-se à presença de parasitas em números que apresentam um risco a humanos ou animais. A

infestação pode ser no ambiente (por exemplo, em alojamento de humano ou animal, roupa de cama, e propriedade ou estruturas ao redor), nas plantações agrícolas ou outros tipos de plantas, ou na pele ou pele de um animal. Quando a infestação é em um animal (por exemplo, no sangue ou outros tecidos internos), o termo infestação deve também ser sinônimo do termo "infecção", uma vez que o termo é no geral entendido na tecnologia, a menos que de outra forma declarada.

[021] Na presente revelação e reivindicações, o radical "SO₂" significa sulfonila, "CN" significa, e "NO₂" significa nitro.

[022] Nas citações anteriores, o termo "alquila", usado tanto sozinho quanto nas palavras compostas tais como "alquiltio" ou "haloalquila", inclui alquila de cadeia linear ou ramificada, tal como metila, etila, n-propila, i-propila, ou os diferentes isômeros de butila, pentila ou hexila. "Alquenila" inclui alcenos de cadeia linear ou ramificada tais como etenila, 1-propenila, 2-propenila, e os diferentes isômeros de butenila, pentenila e hexenila. "Alquenila" também inclui polienos, tais como 1,2-propadienila e 2,4-hexadienila. "Alquinila" inclui alcinos de cadeia linear ou ramificada tais como etinila, 1-propinila, 2-propinila e os diferentes isômeros de butinila, pentinila e hexinila. "Alquinila" pode também incluir frações compreendidas de múltiplas ligações triplas, tais como 2,5-hexadiinila. "Alquilenos" denota uma alcanodiila de cadeia linear ou ramificada. Exemplos de "alquilenos" incluem CH₂, CH₂CH₂, CH(CH₃), CH₂CH₂CH₂, CH₂CH(CH₃) e os diferentes isômeros de butileno.

[023] "Alcóxi" inclui, por exemplo, isômeros de metóxi, etóxi, n-propilóxi, isopropilóxi e os diferentes butóxi, pentóxi e hexilóxi. "Alquiltio" inclui frações de alquiltio de cadeia linear ou ramificada tais como metiltio, etiltio, e os diferentes isômeros de propiltio, butiltio, pentiltio e hexiltio. "Alquilsulfinila" inclui ambos enantiômeros de um grupo alquilsulfinila. Exemplos de "alquilsulfinila" incluem CH₃S(=O)-, CH₃CH₂S(=O)-, CH₃CH₂CH₂S(=O)-, (CH₃)₂CHS(=O)- e os

diferentes isômeros butilsulfmila, pentilsulfmila e hexilsulfmila. Exemplos de "alquilsulfonila" incluem CH_3SO_2- , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SO}_2-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2-$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHSO}_2-$, e os diferentes isômeros butilsulfonila, pentilsulfonila e hexilsulfonila.

[024] "Cicloalquila" inclui, por exemplo, ciclopropila, ciclobutila, ciclopentila e cicloexila. O termo "alquilocicloalquila" denota substituição de alquila em uma fração cicloalquila e inclui, por exemplo, etilciclopropila, i-propilciclobutila, 3-metilciclopentila e 4-metilcicloexila. O termo "cicloalquilalquila" denota substituição cicloalquila em uma fração alquila. Exemplos de "cicloalquilalquila" incluem ciclopropilmetila, ciclopentiletila, e outras frações cicloalquila ligadas a grupos alquila de cadeia linear ou ramificada.

[025] O termo "halogênio", tanto sozinho quanto em palavras compostas, tais como "haloalquila", ou quando usado em descrições, tais como "alquila substituído por halogênio" inclui flúor, cloro, bromo ou iodo. Adicionalmente, quando usado em palavras compostas, tais como "haloalquila", ou quando usado em descrições, tais como "alquila substituído por halogênio" o dito alquila pode ser parcial ou totalmente substituído por átomos de halogênio que podem ser os mesmos ou diferentes. Exemplos de "haloalquila" ou "alquila substituído por halogênio" incluem $\text{F}_3\text{C}-$, ClCH_2- , CF_3CH_2- e CF_3CCl_2- . Os termos "haloalcoxi" e "haloalquiltio" e similares, são definidos analogamente com o termo "haloalquila". Exemplos de "haloalcoxi" incluem $\text{CF}_3\text{O}-$, $\text{CCl}_3\text{CH}_2\text{O}-$, $\text{HCF}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}-$ e $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{O}-$. Exemplos de "haloalquiltio" incluem $\text{CCl}_3\text{S}-$, $\text{CF}_3\text{S}-$, $\text{CCl}_3\text{CH}_2\text{S}-$ e $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}-$. Exemplos de "haloalquilsulfonila" incluem $\text{CF}_3\text{S(=O)}-$, $\text{CCl}_3\text{S(=O)}-$, $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{S(=O)}-$ e $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{S(=O)}-$. Exemplos de "haloalquilsulfonila" incluem CF_3SO_2- , CCl_3SO_2- , $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SO}_2-$ e $\text{CF}_3\text{CF}_2\text{SO}_2-$.

[026] "Alquilcarbonila" denota frações alquila de cadeia linear ou ramificada ligadas a uma fração C(=O) . Exemplos de "alquilcarbonila" incluem $\text{CH}_3\text{C(=O)}-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C(=O)}-$ e $(\text{CH}_3)_2\text{CHC(=O)}-$. Exemplos de

"alcoxicarbonila" incluem $\text{CH}_3\text{OC}(=\text{O})-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})-$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})-$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHOC}(=\text{O})-$ e os diferentes isômeros de butóxi- ou pentoxicarbonila.

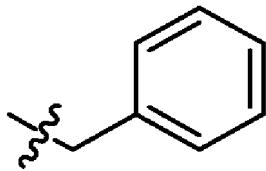
[027] O número total de átomos de carbono em um grupo substituinte é indicado pelo prefixo "Ci-Cj" onde i e j são números de 1 a 18. Por exemplo, alquilsulfonila C₁-C₄ designa metilsulfonila através de butilsulfonila.

[028] Quando um composto é substituído por um substituinte que leva um subscrito que indica o número dos ditos substituintes pode exceder 1, os ditos substituintes (quando eles excedem 1) são independentemente selecionados a partir do grupo de substituintes definidos, por exemplo, $(\text{R}^3)_m$ ou $(\text{R}^4)_n$, m é 0, 1, 2, 3, 4 ou 5 e n é 0, 1, 2, 3 ou 4. Uma vez que $(\text{R}^3)_m$ ou $(\text{R}^4)_n$ são substituintes opcionais nos anéis bicíclicos, Q-A e Q-B respectivamente, cada qual pode substituir qualquer membro(s) do anel de carbono ou nitrogênio disponível do anel bicíclico. Por exemplo, quando Q é Q-A e $\text{Y}^1\text{--Y}^2\text{--Y}^3$ é $-\text{CH}=\text{CH}-\text{S}-$, então os substituintes $(\text{R}^3)_m$ podem também ser anexados a dois átomos de carbono disponíveis da fração $-\text{CH}=\text{CH}-\text{S}-$ (por exemplo, $-\text{C}(\text{R}^3)=\text{CH}-\text{S}-$, $-\text{CH}=\text{C}(\text{R}^3)-\text{S}-$ ou $-\text{C}(\text{R}^3)=\text{C}(\text{R}^3)-\text{S}-$). Quando um grupo contém um substituinte que pode ser hidrogênio, por exemplo R^3 ou R^4 , então quando este substituinte é tomado como hidrogênio, reconhece-se que isto é equivalente ao dito grupo sendo não substituído. Quando um grupo variável é opcionalmente anexado a uma posição, por exemplo, $(\text{R}^3)_m$ em que m pode ser 0, então hidrogênio pode estar na posição, mesmo que não citado na definição do grupo variável. Quando uma ou mais posições em um grupo são consideradas "não substituídas" ou "não substituídas", então átomos de hidrogênio são anexados para assumir qualquer valência livre.

[029] A orientação dos substituintes $\text{Y}^1\text{--Y}^2\text{--Y}^3$ é da maneira apresentada em Q-A. Por exemplo, quando $\text{Y}^1\text{--Y}^2\text{--Y}^3$ para $-\text{CH}=\text{CH}-\text{S}-$, então Y^1 é CH, Y^2 é CH e Y^3 é S.

[030] O ponto de anexação de um substituinte a uma estrutura é representado por uma linha ondulada que bissecciona a junção da ligação do

substituente ao restante da estrutura. Por exemplo, um substituinte de benzila pode ser representado como



[031] A menos que de outra forma indicada, um "anel" ou "sistema de anel" como um componente da Fórmula 1 (por exemplo, substituinte A ou Q¹) é carbocíclico ou heterocíclico. O termo "sistema de anel" denota dois ou mais anéis fundidos. O termo "sistema de anel bicíclico" denota um sistema de anel consistindo em dois anéis fundidos, no qual tanto anel pode ser saturado, parcialmente insaturado, quanto totalmente insaturado a menos que de outra forma indicada. O termo "membro de anel" refere-se a um átomo ou outra fração (por exemplo, C(=O), C(=S), S(=O) ou SO₂) formando a espinha dorsal de um anel ou sistema de anel.

[032] Os termos "anel carboxílico" ou "sistema de anel carboxílico" denotam um anel ou sistema de anel em que os átomos que formam a espinha dorsal do anel são selecionados somente de carbono. A menos que de outra forma indicada, um anel carboxílico pode ser um saturado, parcialmente insaturado, ou totalmente insaturado anel. Quando um anel carboxílico totalmente insaturado satisfaz a regra de Hückel, então o dito anel é também denominado um "anel aromático". "Saturado carbocíclico" refere-se a um anel tendo uma espinha dorsal consistindo em átomos de carbono ligados uns aos outros por ligações únicas; a menos que de outra forma especificada, as valências do carbono restante são ocupadas por átomos de hidrogênio.

[033] Os termos "anel heterocíclico", "heterociclo" ou "sistema de anel heterocíclico" denotam um anel ou sistema de anel no qual pelo menos um átomo que forma a espinha dorsal do anel não é carbono, por exemplo, nitrogênio, oxigênio ou enxofre. Tipicamente, um anel heterocíclico não contém

mais que 4 nitrogênios, não mais que 2 oxigênios e não mais que 2 enxofres. A menos que de outra forma indicada, um anel heterocíclico pode ser um anel saturado, parcialmente insaturado, ou totalmente insaturado. Quando um anel heterocíclico totalmente insaturado satisfaz regra de Hückel, então o dito anel é também denominado um "anel heteroaromático" ou "anel heterocíclico aromático". A menos que de outra forma indicada, anéis heterocíclicos e sistemas de anel podem ser anexados através de qualquer carbono ou nitrogênio disponível por substituição de um hidrogênio no dito carbono ou nitrogênio.

[034] "Aromático" indica que cada um dos átomos do anel é essencialmente no mesmo plano e tem um *p*-orbital perpendicular ao plano do anel, e no qual $(4n + 2) \pi$ elétrons, onde *n* é um número inteiro positivo, são associados com o anel para cumprir com a regra de Hückel. O termo "sistema de anel aromático" denota um sistema de anel carbocíclico ou heterocíclico no qual pelo menos um anel do sistema de anel é aromático. O termo "sistema de anel carboxílico aromático" denota um sistema de anel carboxílico no qual pelo menos um anel do sistema de anel é aromático. O termo "sistema de anel heterocíclico aromático" denota um sistema de anel heterocíclico no qual pelo menos um anel do sistema de anel é aromático. O termo "sistema de anel não aromático" denota um sistema de anel carbocíclico ou heterocíclico que pode ser totalmente saturado, bem como parcial ou totalmente insaturado, desde que nenhum dos anéis no sistema de anel seja aromático. O termo "sistema de anel carboxílico não aromático" denota um anel carboxílico no qual nenhum anel no sistema de anel é aromático. O termo "sistema de anel heterocíclico não aromático" denota um sistema de anel heterocíclico no qual nenhum anel no sistema de anel é aromático.

[035] Como é geralmente conhecido na tecnologia, o nome químico "piridila" é sinônimo de "piridinila".

[036] O termo "opcionalmente substituído" é aqui usado indiferentemente com a frase "substituído ou não substituído" ou com o termo

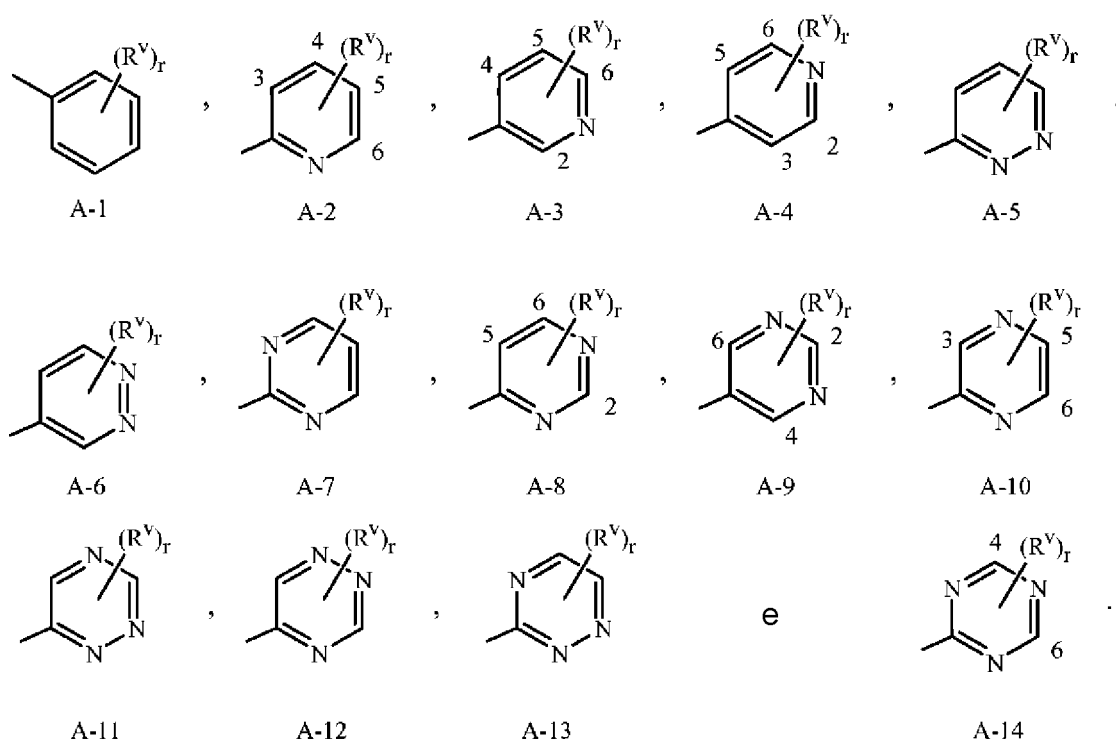
"(não)substituído". A menos que de outra forma indicada, um grupo opcionalmente substituído pode ter um substituinte em cada posição substituível do grupo, e cada substituição é independente das outras. Um grupo opcionalmente substituído também pode não ter substituintes. Portanto a frase "opcionalmente substituído por um ou mais substituintes" significa que o número de substituintes pode variar de zero até o número de posições disponíveis para substituição. Similarmente a frase "opcionalmente substituído por 1 a 5 substituintes" significa que o número de substituintes pode variar de zero até o número da posição disponível, mas não excedendo 5.

[037] Conforme já definido, Q^1 é um anel de 3 a 10 membros ou sistema de anel bicíclico contendo 7 ou 10 membros como membros de anel de 2 a 10 átomos de carbono e de 0 a 5 heteroátomos selecionados a partir do grupo que consiste em carbono, enxofre e átomos de nitrogênio, do qual até dois dos átomos de carbono ou de enxofre estão presentes como $C(=O)$, $S(=O)$ ou SO_2 , o dito anel ou sistema de anel opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^2 . Portanto o anel ou sistema de anel bicíclico de Q^1 pode ser saturado, parcialmente saturado ou totalmente insaturado (incluindo aromático se a regra de Hückel for satisfeita). Além do mais, o anel ou sistema de anel bicíclico pode conter apenas átomos de carbono como membros de anel (isto é, carbocíclico) ou uma combinação de átomos de carbono e heteroátomos (isto é, heterocíclico). Em particular, os membros de anel de Q^1 podem incluir até 5 heteroátomos selecionados a partir de C, S e N como membros de anel. O número possível de heteroátomos é limitado pelo número de membros de anel no anel ou sistema de anel. Até dois dos membros de anel do átomo de carbono ou enxofre (incluindo combinações destes) pode estar presentes como $C(=O)$, $S(=O)$ ou SO_2 (incluindo combinações destes).

[038] Da maneira definida anteriormente, A é um anel aromático de 6 membros contendo átomos de carbono e 0 a 3 átomos de nitrogênio como

membros de anel, o dito anel opcionalmente substituído por 1 a 5 substituintes independentemente selecionados a partir de R^2 . Exemplos desses anéis opcionalmente substituídos por 1 a 5 substituintes incluem os anéis A-1 até A-14 ilustrados na Exibição 1 em que R^v é qualquer substituinte da maneira definida na presente invenção por A (isto é, R^2) e r é um número inteiro de 0 a 5, limitado pelo número de posições disponíveis em cada grupo A.

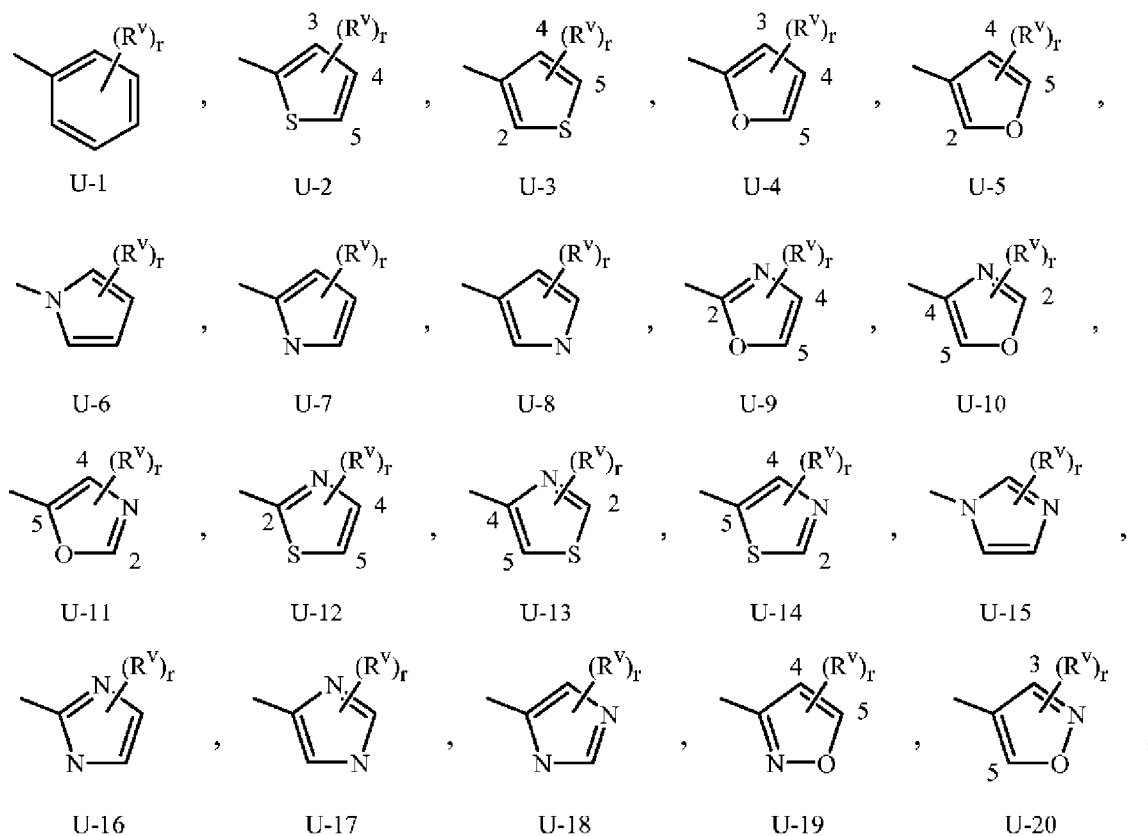
EXIBIÇÃO 1

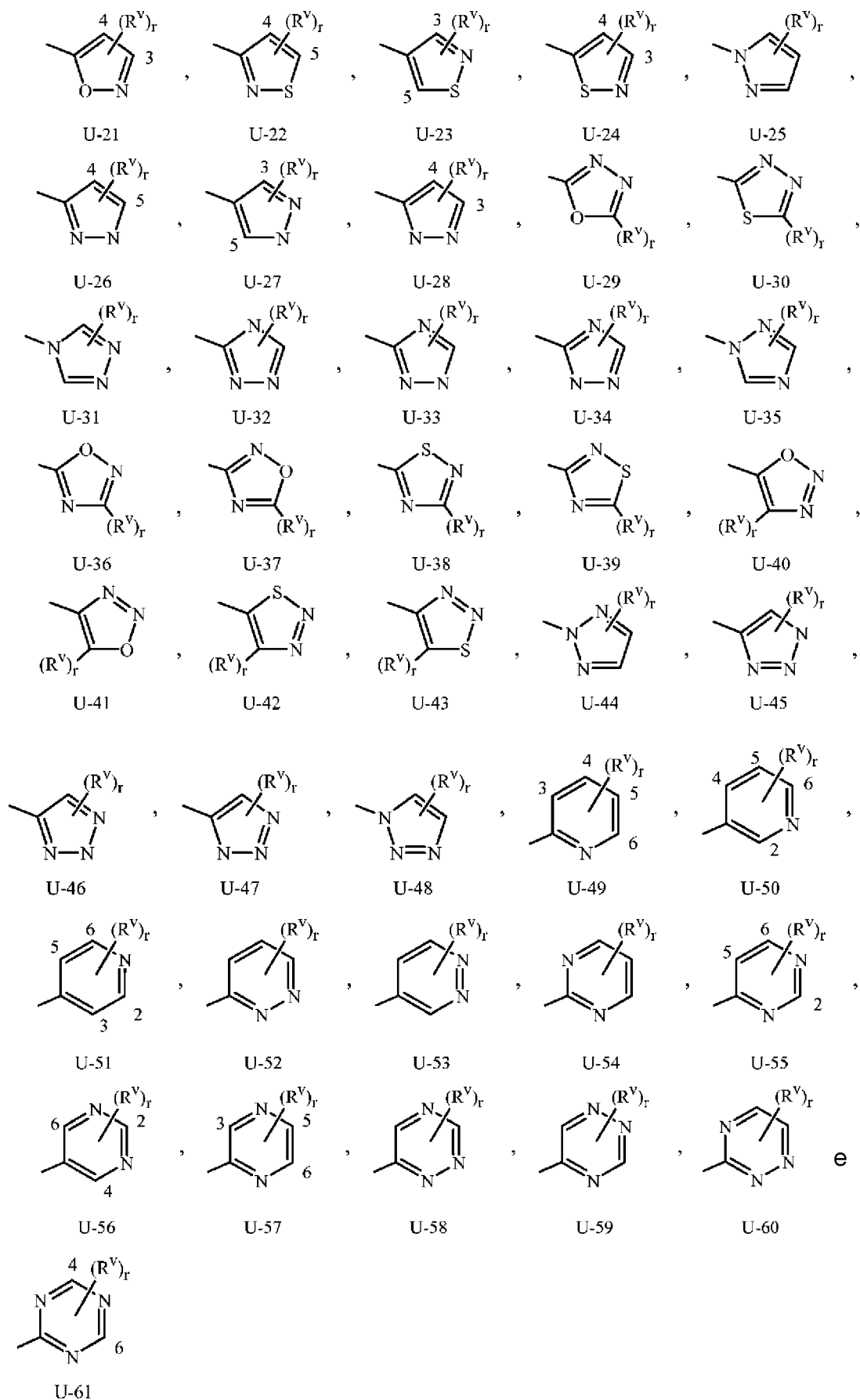


[039] Quando Q^1 é um anel heterocíclico ou sistema de anel contendo nitrogênio, ele pode ser anexado ao restante da Fórmula 1 por meio de qualquer átomo de anel de carbono ou nitrogênio disponível, a menos que de outra forma descrita. Conforme notado anteriormente, Q^1 pode ser (entre outros) fenila opcionalmente substituído por um ou mais substituintes selecionados a partir de um grupo de substituintes da maneira definida na presente invenção. Um exemplo de fenila opcionalmente substituído por um a cinco substituintes é o anel ilustrado como U-1 na Exibição 1, em que R^v é R^2 da maneira definida na presente invenção por Q^1 e r é um número inteiro de 0 a 5.

[040] Conforme notado anteriormente, Q^1 pode ser (entre outros) um anel heterocíclico de 5- ou de 6 membros, que pode ser saturado ou insaturado, opcionalmente substituído por um ou mais substituintes selecionados a partir de um grupo de substituintes da maneira definida na presente invenção. Exemplos de um 5- ou de 6 membros anel heterocíclico insaturado aromático opcionalmente substituído por um ou mais substituintes incluem os anéis U-2 até U-61 ilustrados na Exibição 2 em que R^v é qualquer substituinte da maneira definida na presente invenção por Q^1 (isto é, R^2) e r é um número inteiro de 0 a 4, limitado pelo número de posições disponíveis cada grupo U. Uma vez que U-29, U-30, U-36, U-37, U-38, U-39, U-40, U-41, U-42 e U-43 têm apenas uma posição disponível, para estes grupos U, r está limitado pelos números inteiros 0 ou 1, e r sendo 0 significa que o grupo U é não substituído e um hidrogênio está presente na posição indicada por $(R^v)_r$.

EXIBIÇÃO 2





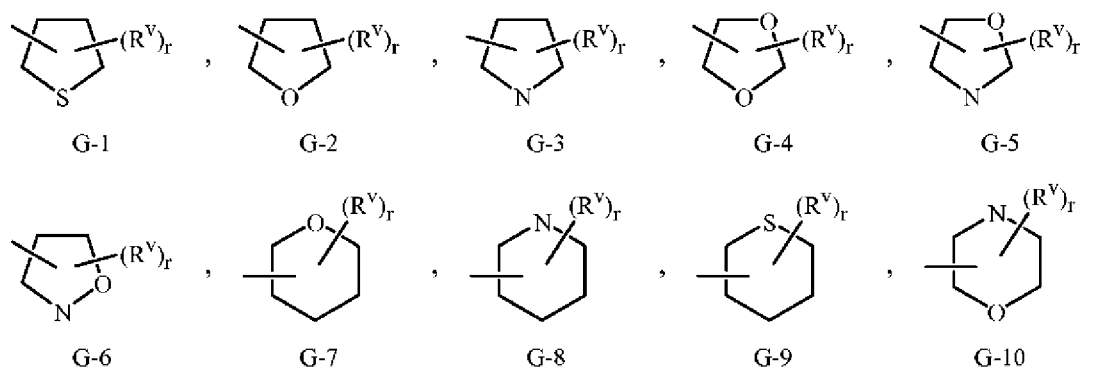
e

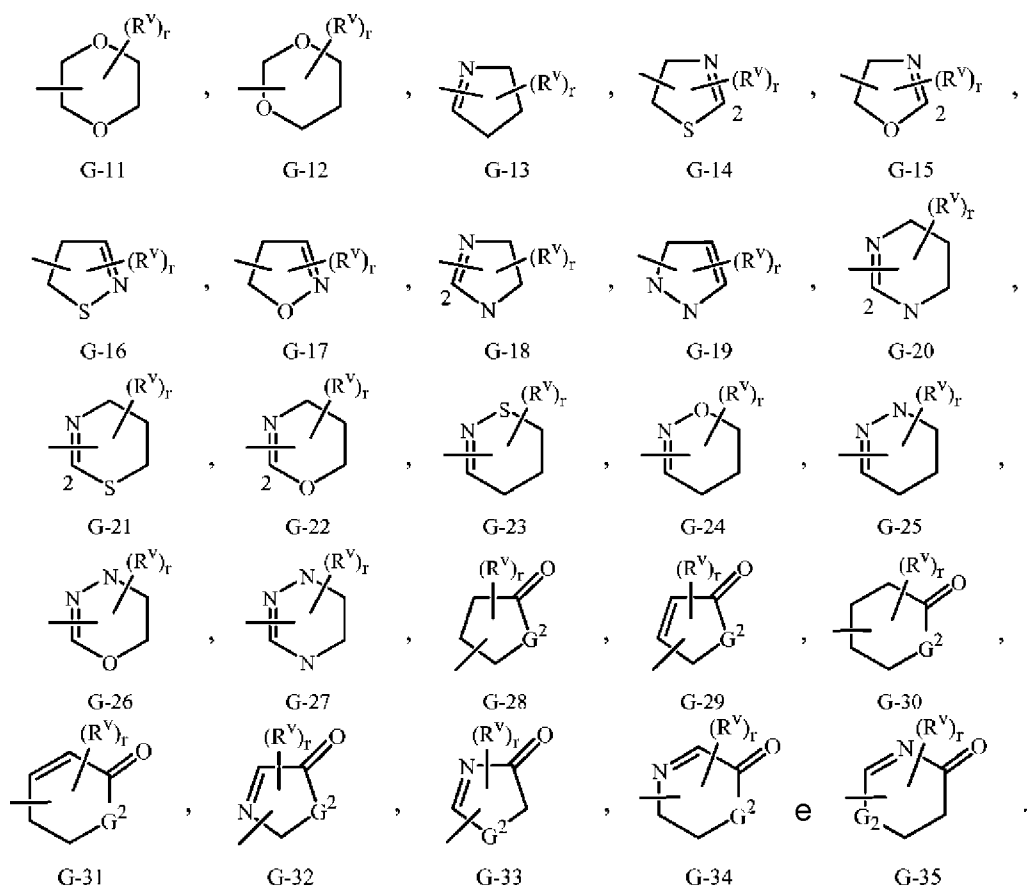
[041] Observa-se que quando Q^1 é um anel heterocíclico saturado ou insaturado não aromático de 5- ou de 6 membros opcionalmente substituído por um ou mais substituintes selecionados a partir do grupo de substituintes da maneira definida na presente invenção por Q^1 , um ou dois membros de anel de carbono do heterociclo pode opcionalmente ser na forma oxidada de uma fração carbonila.

[042] Exemplos de um anel heterocíclico saturado ou insaturado não aromático de 5- ou de 6 membros incluem os anéis G-1 até G-35 da maneira ilustrada na Exibição 3. Note que quando o ponto de anexação no grupo G é ilustrado como flutuante, o grupo G pode ser anexado ao restante da Fórmula 1 através de qualquer carbono ou nitrogênio disponível do grupo G por substituição de um átomo de hidrogênio. Os substituintes opcionais correspondentes a R^v podem ser anexados a qualquer carbono ou nitrogênio disponível substituindo-se um átomo de hidrogênio. Para estes anéis G, r é tipicamente um número inteiro de 0 a 4, limitado pelo número de posições disponíveis em cada grupo G.

[043] Note que quando Q^1 compreende um anel selecionado a partir de G-28 até G-35, G^2 é selecionado a partir de O, S ou N. Note que quando G^2 é N, o átomo de nitrogênio pode completar sua valência por substituição tanto com H quanto os substituintes correspondentes a R^v da maneira definida na presente invenção para Q^1 (isto é, R^2).

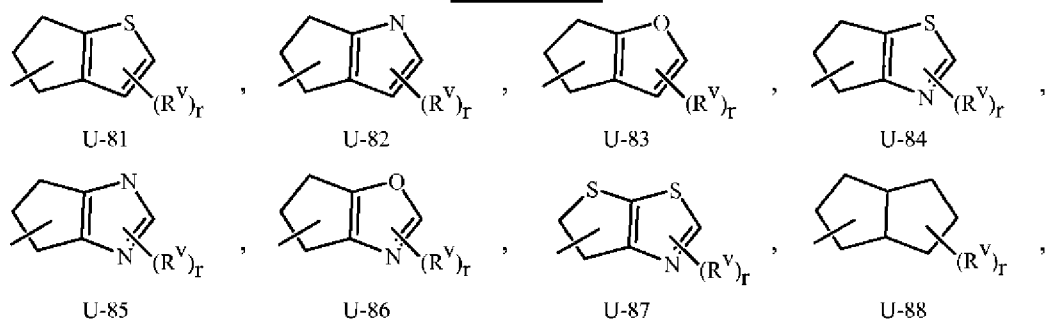
EXIBIÇÃO 3

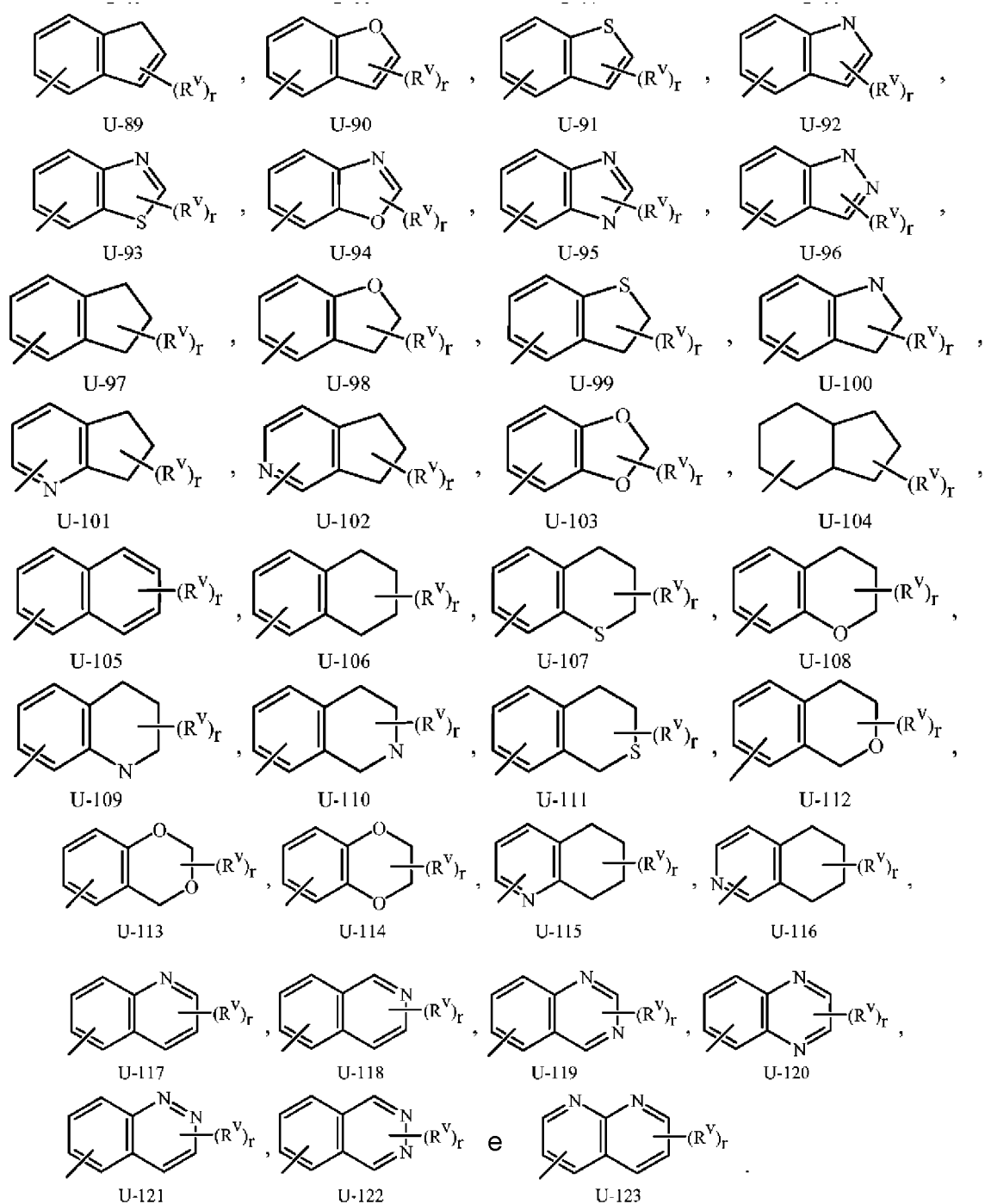




[044] Conforme notado anteriormente, Q^1 pode ser (entre outros) um sistema de anel bicíclico fundido de 8, 9 ou 10 membros opcionalmente substituído por um ou mais substituintes selecionados a partir de um grupo de substituintes da maneira definida na presente invenção (isto é, R^2). Exemplos de sistema de anel bicíclico fundido 8, 9 ou 10 membros opcionalmente substituído por um ou mais substituintes incluem os anéis U-81 até U-123 ilustrados na Exibição 4 em que R^V é qualquer substituinte da maneira definida na presente invenção para Q^1 (isto é, R^2), e r é tipicamente um número inteiro de 0 a 4.

EXIBIÇÃO 4





[045] Embora grupos R^V estejam mostrados nas estruturas U-1 até U-123, nota-se que eles não precisam estar presentes uma vez que eles são substituintes opcionais. Note que quando R^V é H quando anexado a um átomo, é o mesmo como se o dito átomo fosse não substituído. Os átomos de nitrogênio que exigem substituição para suprir sua valência, são substituídos com H ou R^V . Note que quando o ponto de anexação entre $(R^V)_r$ e o grupo U é ilustrado como

flutuante, $(R^V)_r$ pode ser anexado a qualquer átomo de carbono ou átomo de nitrogênio disponível do grupo U. Note que quando o ponto de anexação no grupo U é ilustrado como flutuante, o grupo U pode ser anexado ao restante da Fórmula 1 através de qualquer carbono ou nitrogênio disponível do grupo U por substituição de um átomo de hidrogênio. Note que os mesmos grupos U podem ser substituídos apenas com menos que 4 grupos R^V (por exemplo, U-2 até U-5, U-7 até U-48, e U-52 até U-61).

[046] Uma ampla variedade de métodos sintéticos é conhecida na tecnologia para permitir a preparação de anéis heterocíclicos aromáticos e não aromáticos e sistemas de anel; para revisões extensivas ver o conjunto do volume oito de *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, A. R. Katritzky and C. W. Rees editors-in-chief, Pergamon Press, Oxford, 1984 e o conjunto do volume doze de *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, A. R. Katritzky, C. W. Rees and E. F. V. Scriven editors-in-chief, Pergamon Press, Oxford, 1996.

[047] Compostos da presente invenção podem existir como um ou mais estereoisômeros. Os vários estereoisômeros incluem enantiômeros, diastereômeros, atropisômeros e isômeros geométricos. Técnicos no assunto perceberão que um estereoisômero pode ser mais ativo e/ou pode exibir efeitos benéficos quando enriquecidos com relação aos outros estereoisômero(s) ou quando separados dos outros estereoisômero(s). Adicionalmente, técnicos no assunto sabem agora separar, enriquecer, e/ou preparar seletivamente os ditos estereoisômeros. Os compostos da invenção podem estar presentes como uma mistura de estereoisômeros, estereoisômeros individuais ou como uma forma opticamente ativa. Por exemplo, dois possíveis enantiômeros da Fórmula 1 são descritos como Fórmula 1' e Fórmula 1'' envolvendo o centro quiral de isoxazolina identificado com um asterisco (*). Analogamente, outros centros quirais são possíveis, por exemplo, em R^5 .



[048] As representações moleculares desenhadas no presente seguem convenções padrões para representar estereoquímica. Para indicar estereoconfiguração, ligações que surgem do plano dos desenhos e na direção de quem olha são denotados por setas cheias em que as pontas de trás da seta são anexadas ao átomo que surge do plano do desenho na direção de quem olha. As ligações que vão abaixo do plano do desenho e para fora de quem olha são denotadas por setas tracejadas em que a ponta fina da seta é anexada ao átomo e anda mais afastada de quem olha. Linhas largas constantes indicam ligações com uma direção oposta ou neutra com relação a ligações mostradas com setas cheias ou tracejadas; linhas largas constantes também representam ligações em moléculas ou partes de moléculas no qual nenhuma estereoconfiguração particular deve ser especificada.

[049] Acredita-se que o enantiômero mais biologicamente ativo seja a Fórmula 1'. A Fórmula 1' frequentemente tem a configuração (S) no carbono quiral e Fórmula 1" frequentemente tem a (configuração R) no carbono quiral (por exemplo, quando Q é fenila e R¹ é trifluormetila).

[050] A presente invenção compreende misturas racêmicas, por exemplo, quantidades iguais dos enantiômeros das Fórmulas 1' e 1". Além disso, a presente invenção inclui compostos que são enriquecidos, comparado com a mistura racêmica em um enantiômero da Fórmula 1. Também estão incluídos os enantiômeros essencialmente puros de compostos da Fórmula 1, por exemplo, Fórmula 1' e Fórmula 1".

[051] Quando enantiomericamente enriquecido, um enantiômero está presente em maiores quantidades do que os outros, e a extensão de enriquecimento pode ser definida por uma expressão de excessos

enantioméricos ("ee"), que é definida como $(2x - 1) \times 100 \%$, onde x é a fração molar do enantiômero dominante na mistura (por exemplo, um ee de 20% corresponde a uma razão 60:40 de enantiômeros).

[052] Preferivelmente as composições da presente invenção têm pelo menos um excesso enantiomérico de 50 %; mais preferivelmente pelo menos um excesso enantiomérico de 75 %; ainda mais preferivelmente pelo menos um excesso enantiomérico 90 %; e acima de tudo preferivelmente pelo menos um excesso enantiomérico de 94% do isômero mais ativo. De nota particular são realizações enantiomericamente puras do isômero mais ativo.

[053] Compostos da Fórmula 1 podem compreender centros quirais adicionais. Por exemplo, substituintes e outros constituintes moleculares, tais como R^5 podem conter entre si centros quirais. A presente invenção compreende misturas racêmicas bem como estereoconfigurações enriquecidas e essencialmente puras nestes centros quirais adicionais.

[054] Compostos da presente invenção podem existir como um ou mais isômeros conformacionais por causa de rotação restrita em torno do ligante de ligação de amida Q-A a Z^1 e Q-B a Z^2 . A presente invenção compreende misturas de isômeros conformacionais. Além disso, a presente invenção inclui compostos que são enriquecidos em um conformero com relação a outros.

[055] Compostos da presente invenção podem existir como um ou mais polimorfos cristalinos. A presente invenção compreende tanto polimorfos individuais quanto misturas de polimorfos, incluindo misturas enriquecidas em um polimorfo com relação a outro.

[056] Técnicos no assunto perceberão que não todos heterociclos contendo nitrogênio podem formar N óxidos uma vez que o nitrogênio exige um par isolado disponível para oxidação com o óxido; técnicos no assunto perceberão os heterociclos contendo nitrogênio que podem formar *N*-óxidos. Técnicos no assunto também perceberão que aminas terciárias podem formar

N-óxidos. Métodos sintéticos para a preparação de *N*-óxidos de heterociclos e aminas terciárias são muito bem conhecidos pelos técnicos no assunto incluindo a oxidação de heterociclos e aminas terciárias com ácidos peróxi, tais como ácido peracético e *m*-cloroperbenzoico (MCPBA), peróxido de hidrogênio, hidroperóxido de alquila, tal como hidroperóxido de *t*-butila, perborato de sódio, e dioxiranos, tais como dimetildioxirano. Estes métodos para a preparação de *N*-óxidos foram extensivamente descritos e revistos na literatura, ver, por exemplo: T. L. Gilchrist in *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 7, pp 748-750, S. V. Ley, Ed., Pergamon Press; M. Tisler and B. Stanovnik in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, pp 18-20, A. J. Boulton and A. McKillop, Eds., Pergamon Press; M. R. Grimmett and B. R. T. Keene in *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, pp 149-161, A. R. Katritzky, Ed., Academic Press; M. Tisler and B. Stanovnik in *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9, pp 285-291, A. R. Katritzky and A. J. Boulton, Eds., Academic Press; and G. W. H. Cheeseman and E. S. G. Werstiuk in *Advances em Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, pp 390 a 392, A. R. Katritzky and A. J. Boulton, Eds., Academic Press.

[057] Técnicos no assunto reconhecem que em virtude de no ambiente e em condições fisiológicas sais de compostos químicos estarem em equilíbrio com suas formas não sais correspondentes, sais compartilham a utilidade biológica das formas não sais. Assim, uma ampla variedade de sais dos compostos da Fórmula 1 é usada para controle de pragas de invertebrados (isto é, são agricolamente adequados). Os sais dos compostos da Fórmula 1 incluem sais de adição ácida com ácidos inorgânicos ou orgânicos tais como ácidos bromídrico, clorídrico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malônico, oxálico, propiônico, salicílico, tartárico, 4-toluenossulfônico ou valérico. Quando um composto da Fórmula 1 contém uma fração ácida tais como um ácido carboxílico ou fenol, sais também incluem aqueles formados com bases orgânicas ou inorgânicas, tais como piridina,

trietilamina ou amônia, ou amidas, hidretos, hidróxidos ou carbonatos de sódio, potássio, lítio, cálcio, magnésio ou bário. Conforme é bem conhecido na tecnologia, quando um composto contendo um grupo de ácido carboxílico (isto é, CO_2H) é colocado em contato com uma base, o grupo de ácido carboxílico é convertido em seu derivado de sal, também conhecido como um sal de carboxilato. Por exemplo, quando um grupo de ácido carboxílico é reagido com hidróxido de sódio, um derivado de sal de sódio é formado (isto é, CO_2Na^+). Consequentemente, a presente invenção compreende compostos selecionados da Fórmula 1, *N*-óxidos e sais agricolamente adequados destes.

[058] Realizações da presente invenção da maneira descrita na presente invenção incluem (onde Fórmula 1 da maneira usada nas realizações seguintes inclui *N*-óxidos e sais destes):

Realização 1. Um composto da Fórmula 1 em que Q é Q-A;

Realização 2. Um composto da Realização 1 em que Z^1 é Z^1-1 ;

Realização 3. Um composto da Realização 1 em que Z^1 é Z^1-2 ;

Realização 4. Um composto da Realização 1 em que Z^1 é Z^1-3 ;

Realização 5. Um composto da Realização 1 em que $Y^1\text{--}Y^2\text{--}Y^3$ é --CH=CH-S- , --CH=CH-O- , --S-CH=CH- ou --O-CH=CH- ;

Realização 6. Um composto da Fórmula 1 em que Q é Q-B;

Realização 7. Um composto da Realização 6 em que Z^2 é Z^2-1 ;

Realização 8. Um composto da Realização 6 em que Z^2 é Z^2-2 ;

Realização 9. Um composto da Fórmula 1 em que quando Q é Q-B, Z^2 é Z^2-2 , R^{10} é alquila C_1 substituído por um R^{35} , e R^{35} é CO_2H ou um derivado de sal de sódio deste, então R^9 é sem ser H;

Realização 10. Um composto da Fórmula 1 em que quando Q é Q-B, Z^2 é Z^2-2 , R^{10} é alquila C_1 substituído por um R^{35} , e R^{35} é CO_2H ou um derivado de sal deste, então R^9 é sem ser H;

Realização 11. Um composto da Realização 6 em que Z^2 é Z^2-3 ;

Realização 12. Um composto da Realização 11 em que

R^{11} é H;

R^{12} é H ou alquila C₁-C₃;

R^{13} é H ou alquila C₁-C₃;

R^{14} é alquila C₁-C₆, cicloalquila C₃-C₆ ou alquilocicloalquila C₄-C₇ opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ;

R^{35} é H, halogênio, alcóxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinila C₁-C₆, haloalquilsulfinila C₁-C₆, alquilsulfonila C₁-C₆, haloalquilsulfonila C₁-C₆, CN ou NO₂; e

Y^4 é CH.

Realização 12a. Um composto da Realização 12 em que

R^{12} é H;

R^{13} é H ou CH₃;

R^{14} é ciclopropila ou metilciclopropila opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ;

R^{15} é H; e

R^{35} é H ou halogênio.

Realização 13. Um composto da Realização 6 em que Z^2 é Z^{2-4} ;

Realização 14. Um composto da Realização 6 em que Z^2 é Z^{2-5} ;

Realização 15. Um composto da Fórmula 1 em que R^1 é C₁-C₃ haloalquila;

Realização 16. Um composto da Realização 15 em que R^1 é CF₃;

Realização 17. Um composto da Fórmula 1 em que A é um anel fenila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ CN;

Realização 17a. Um composto da Realização 17 em que A é um anel fenila substituído por 2 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, haloalquila C₁-C₂ e haloalcoxi C₁-C₂;

Realização 18. Um composto da Realização 17 em que A é um anel fenila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H e CN;

Realização 19. Um composto da Fórmula 1 em que A é um anel piridila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ e CN;

Realização 20. Um composto da Realização 19 em que A é um anel piridila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H e CN;

Realização 21. Um composto da Fórmula 1 em que W¹, W², W³, W⁴, W⁵ e W⁶ são O;

Realização 22. Um composto da Realização 2, em que

R⁵ é H; ou alquila C₁-C₆ substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R²²; e

R⁶ é alquila C₁-C₆ ou alquilocicloalquila C₃-C₇, cada qual opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³³;

Realização 23. Um composto da Realização 22 em que R²² e R³³ são independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alcóxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquilsulfonila C₁-C₆, haloalquilsulfonila C₁-C₆, CN, NO₂, CO₂R³⁷, C(O)NR³⁷R³⁸ e Q¹;

Realização 24. Um composto da Realização 3 em que

R¹⁶ e R¹⁷ são independentemente alquila C₁-C₃ opcionalmente substituídos com um ou mais substituintes independentemente

selecionados a partir de R^{35} ; e

R^{35} é halogênio, alcóxi C_1-C_3 , alquiltio C_1-C_3 ou CN.

Realização 25. Um composto da Realização 4 em que

L^1 é alquilenos C_2-C_6 opcionalmente substituído por halogênio;

R^{19} é alquila C_1-C_3 opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ;

R^{20} é H, CN, NO_2 ou CO_2R^{24} ;

R^{35} é halogênio, alcóxi C_1-C_3 , alquiltio C_1-C_3 ou CN; e q é 1.

Realização 26. Um composto da Realização 13 em que

R^{16} e R^{17} são independentemente alquila C_1-C_3 opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ; e

R^{35} é halogênio, alcóxi C_1-C_3 , alquiltio C_1-C_3 ou CN.

Realização 27. Um composto da Realização 14 em que

L^1 é alquilenos C_2-C_6 opcionalmente substituído por um ou mais halogênio;

R^{19} é alquila C_1-C_3 opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ;

R^{20} é H, CN, NO_2 ou CO_2R^{24} ;

R^{35} é halogênio, alcóxi C_1-C_3 , alquiltio C_1-C_3 ou CN; e q é 1.

[059] As realizações da presente invenção, incluindo as realizações 1 a 27 anteriores bem como quaisquer outras realizações aqui descritas, podem ser combinadas de qualquer maneira, e as descrições de variáveis também no início dos compostos e intermediários aos compostos

usados para preparar os compostos da Fórmula 1. Além disso, realizações da presente invenção, incluindo realizações 1 a 27 anteriores bem como quaisquer outras realizações aqui descritas, e qualquer combinação destas, diz respeito às composições e métodos da presente invenção.

[060] As combinações das realizações 1 a 27 são ilustradas por:

[061] Realização A. Um composto da Fórmula 1 em que

Q é Q-A;

Z¹ é ZM;

A é um anel fenila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ CN; e

R¹ é haloalquila C₁-C₃.

[062] Realização B. Um composto da Realização A em que

A é um anel fenila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H e CN; e R¹ é CF₃.

[063] Realização C. Um composto da Fórmula 1 em que

Q é Q-A;

Z¹ é Z¹-1;

A é um anel piridila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ CN; e

R¹ é haloalquila C₁-C₃.

[064] Realização D. Um composto da Realização C em que

A é um anel piridila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H e CN; e

R¹ é CF₃.

[065] Realização E. Um composto da Realização A em que

R^5 é H; ou alquila C₁-C₆ substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{22} ; e

R^6 é alquila C₁-C₆ ou alquilcicloalquila C₃-C₇, cada qual opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{33} .

[066] Realização F. Um composto da Realização B em que

R^5 é H; ou alquila C₁-C₆ substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{22} ; e

R^6 é alquila C₁-C₆ ou alquilcicloalquila C₃-C₇, cada qual opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{33} .

[067] Realização G. Um composto da Realização C em que

R^5 é H; ou alquila C₁-C₆ substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{22} ; e

R^6 é alquila C₁-C₆ ou alquilcicloalquila C₃-C₇, cada qual opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{33} .

[068] Realização H. Um composto da Realização D em que

R^5 é H; ou alquila C₁-C₆ substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{22} ; e

R^6 é alquila C₁-C₆ ou alquilcicloalquila C₃-C₇, cada qual opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{33} .

[069] Realização I. Um composto da Realização E em que

R^{22} e R^{33} são independentemente selecionado a partir do grupo que consiste em halogênio, alcóxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquilsulfinila C₁-C₆, haloalquilsulfonila C₁-C₆, CN, NO₂, CO₂R³⁷, C(O)NR³⁷R³⁸ e

Q¹.

[070] Realização J. Um composto da Realização F em que

R²² e R³³ são independentemente selecionado a partir do grupo que consiste em halogênio, alcóxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquilsulfinila C₁-C₆, haloalquilsulfonila C₁-C₆, CN, NO₂, CO₂R³⁷, C(O)NR³⁷R³⁸ e Q¹.

[071] Realização K. Um composto da Realização G em que

R²² e R³³ são independentemente selecionado a partir do grupo que consiste em halogênio, alcóxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquilsulfinila C₁-C₆, haloalquilsulfonila C₁-C₆, CN, NO₂, CO₂R³⁷, C(O)NR³⁷R³⁸ e Q¹.

[072] Realização L. Um composto da Realização H em que

R²² e R³³ são independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alcóxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, alquilsulfinila C₁-C₆, haloalquilsulfonila C₁-C₆, CN, NO₂, CO₂R³⁷, C(O)NR³⁷R³⁸ e Q¹.

[073] Realização M. Um composto da Fórmula 1 em que

Q é Q-A; ZMs Z¹-2;

A é um anel fenila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ CN; e

R¹ é haloalquila C₁-C₃.

[074] Realização N. Um composto da Realização M em que

A é um anel fenila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H e CN; e R¹ é CF₃.

[075] Realização O. Um composto da Fórmula 1 em que

Q é Q-A; ZMs Zⁱ-2;

A é um anel piridila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ CN; e

R¹ é haloalquila C₁-C₃.

[076] Realização P. Um composto da Realização O em que

A é um anel piridila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H e CN; e

R¹ é CF₃.

[077] Realização Q. Um composto da Realização M em que

R¹⁶ e R¹⁷ são independentemente alquila C₁-C₃ opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵; e

R³⁵ é halogênio, alcóxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ ou CN.

[078] Realização R. Um composto da Realização N em que

R¹⁶ e R¹⁷ são independentemente alquila C₁-C₃ opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵; e

R³⁵ é halogênio, alcóxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ ou CN.

[079] Realização S. Um composto da Realização O em que

R¹⁶ e R¹⁷ são independentemente alquila C₁-C₃ opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵; e

R³⁵ é halogênio, alcóxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ ou CN.

[080] Realização T. Um composto da Realização P em que

R¹⁶ e R¹⁷ são independentemente alquila C₁-C₃ opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵; e

R^{35} é halogênio, alcóxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ ou CN.

[081] Realização U. Um composto da Fórmula 1 em que

Q é Q-A;

Z¹ é Z¹-3;

A é um anel fenila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ CN;

R¹ é haloalquila C₁-C₃;

L¹ é alquilenos C₂-C₆ opcionalmente substituído por halogênio;

R¹⁹ é alquila C₁-C₃ opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵;

R²⁰ é H, CN, NO₂ ou CO₂R²⁴;

R³⁵ é halogênio, alcóxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ ou CN; e

q é 1.

[082] Realização V. Um composto da Realização U em que

A é um anel fenila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H e CN; e R¹ é CF₃.

[083] Realização W. Um composto da Fórmula 1 em que

Q é Q-A;

ZMs Z¹-3;

A é um anel piridila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ CN;

R¹ é haloalquila C₁-C₃; L¹ é alquilenos C₂-C₆ opcionalmente substituído por halogênio;

R¹⁹ é alquila C₁-C₃ opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵; R²⁰ é H, CN, NO₂

ou CO_2R^{24} ;

R^{35} é halogênio, alcóxi $\text{C}_1\text{-C}_3$, alquiltio $\text{C}_1\text{-C}_3$ ou CN ; e

q é 1.

[084] Realização X. Um composto da Realização W em que

A é um anel piridila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, CH_3 , CF_3 , OCF_3 , OCF_2H e CN ; e R^1 é CF_3 .

[085] Realização Y. Um composto da Fórmula 1 em que

Q é Q-B; Z^2 é Z^{2-3} ;

A é um anel fenila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila $\text{C}_1\text{-C}_3$, haloalquila $\text{C}_1\text{-C}_3$, haloalcoxi $\text{C}_1\text{-C}_3$ CN ;

R^1 é haloalquila $\text{C}_1\text{-C}_3$;

R^{11} é H;

R^{12} é H ou alquila $\text{C}_1\text{-C}_3$;

R^{13} é H ou alquila $\text{C}_1\text{-C}_3$;

R^{14} é alquila $\text{C}_1\text{-C}_6$, cicloalquila $\text{C}_3\text{-C}_6$ ou alquilocicloalquila $\text{C}_4\text{-C}_7$ opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ; e

R^{35} é H, halogênio, alcóxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalcoxi $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquiltio $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquiltio $\text{C}_1\text{-C}_6$, alquilsulfinila $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquilsulfinila $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquilsulfonila $\text{C}_1\text{-C}_6$, haloalquilsulfonila $\text{C}_1\text{-C}_6$, CN ou NO_2 ; e

Y^4 é CH.

[086] Realização Z. Um composto da Realização Y em que

A é um anel fenila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, CH_3 , CF_3 , OCF_3 , OCF_2H e CN ; e

R^1 é CF_3 .

[087] Realização AA. Um composto da Fórmula 1 em que

Q é Q-B;

Z² é Z²-3;

A é um anel piridila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃, CN;

R¹ é haloalquila C₁-C₃;

R¹¹ é H;

R¹² é H ou alquila C₁-C₃;

R¹³ é H ou alquila C₁-C₃;

R¹⁴ é alquila C₁-C₆, cicloalquila C₃-C₆ ou alquilocicloalquila C₄-C₇ opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵; e

R³⁵ é H, halogênio, alcóxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinila C₁-C₆, haloalquilsulfinila C₁-C₆, haloalquilsulfonila C₁-C₆, haloalquilsulfonila C₁-C₆, CN ou NO₂.

[088] Realização AB. Um composto da Realização AA em que

A é um anel piridila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H e CN; e

R¹ é CF₃.

[089] Realização AC. Um composto da Fórmula 1 em que

Q é Q-B; Z² é Z²-4;

A é um anel fenila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ e CN;

R¹ é haloalquila C₁-C₃;

R¹⁶ e R¹⁷ são independentemente alquila C₁-C₃ opcionalmente

substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵; e

R³⁵ é halogênio, alcóxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ ou CN.

[090] Realização AD. Um composto da Realização AC, em que

A é um anel fenila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H e CN; e

R¹ é CF₃.

[091] Realização AE. Um composto da Fórmula 1 em que

Q é Q-B;

Z² é Z²-4;

A é um anel piridila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ CN;

R¹ é haloalquila C₁-C₃;

R¹⁶ e R¹⁷ são independentemente alquila C₁-C₃ opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵; e

R³⁵ é halogênio, alcóxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ ou CN.

[092] Realização AF. Um composto da Realização AE em que

A é um anel piridila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H e CN; e

R¹ é CF₃.

[093] Realização AG. Um composto da Fórmula 1 em que

Q é Q-B; Z² é Z⁵-5;

A é um anel fenila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio,

alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ CN;

R¹ é haloalquila C₁-C₃;

L¹ é alquilenos C₂-C₆ opcionalmente substituído por halogênio;

R¹⁹ é alquila C₁-C₃ opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵;

R²⁰ é H, CN, NO₂ ou CO₂R²⁴;

R³⁵ é halogênio, alcóxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ ou CN; e

q é 1.

[094] Realização AH. Um composto da Realização AG em que

A é um anel fenila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H e CN; e

R¹ é CF₃.

[095] Realização AI. Um composto da Fórmula 1 em que

Q é Q-B; Z² é Z²-5;

A é um anel piridila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir de o grupo halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ CN; R¹ é haloalquila C₁-C₃; L¹ é alquilenos C₂-C₆ opcionalmente substituído por halogênio;

R¹⁹ é alquila C₁-C₃ opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵; R²⁰ é H, CN, NO₂ ou CO₂R²⁴;

R³⁵ é halogênio, alcóxi C₁-C₃, alquiltio C₁-C₃ ou CN; e

q é 1.

[096] Realização AJ. Um composto da Realização AI em que

A é um anel piridila substituído por 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo halogênio, CH₃, CF₃, OCF₃, OCF₂H e CN; e

R¹ é CF₃.

[097] Realização AK. Um composto da Realização Y em que

A é um anel fenila substituído por 2 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, haloalquila C₁-C₂ e haloalcoxi C₁-C₂;

R¹ é CF₃; R¹² é H;

R¹³ é H ou CH₃;

R¹⁴ é ciclopropila ou metilciclopropila opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵;

R¹⁵ é H; R³⁵ é H ou halogênio.

[098] Realizações específicas incluem compostos da Fórmula 1 selecionado a partir do grupo que consiste em:

N-[2-[(ciclopropilmetil)amino]-2-oxoetil]-4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil] - 1-naftalenocarboxamida,

4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-*N*-[2-[(2-metoxietilamino)-2-oxoetil] - 1-naftalenocarboxamida,

4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-*N*-[2-(5'-metilsulfonimidoil)etil]- 1-naftalenocarboxamida,

N-[2-[(ciclopropil-1-metiletil)amino]-2-oxoetil]-4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil] - 1-naftalenocarboxamida,

4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-*N*-[2-oxo-2-[(2-piridinilmetil)amino] etil] - 1-naftalenocarboxamida,

N-[2-(ciclopropilamino)-2-oxoetil]-4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-1-naftalenocarboxamida,

carbamato de 1,1-dimetiletil *N*-[2-[[[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil] - 1-naftalenil] carbonil] amino] etil],

N-metilcarbamato de 1,1-dimetiletil *N*-[3-[[[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil] - 1-naftalenil] carbonil]amino]propil],

N-[3 -(acetilmetilamino)propil] -4- [5 -(3 ,5 -diclorofenil)-4,5 -diidro-5 - (trifluormetil)-3-isoxazolil]-1-naftalenocarboxamida,

4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-*N*-[2- [[2- (metiltio)etil]amino]-2-oxoetil]-1-naftalenocarboxamida,

4-[4,5-diidro-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-*N*-[2- [[2- (metiltio)etil]amino]-2-oxoetil]-1-naftalenocarboxamida,

N-[2-(ciclopentilamino)-2-oxoetil]-4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5- (trifluormetil)-3-isoxazolil]-1-naftalenocarboxamida,

4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-*N*-[2- oxo-2- (1 -piperidinil)etil] - 1 -naftalenocarboxamida,

4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-*N*-[2- (3,3- diflúor- 1 -pirrolidinil)-2-oxoetil] - 1 -naftalenocarboxamida, e

4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-*N*-[2- [5'- metil-*N*-(2,2,2-trifluoracetil)sulfonimidoil]etil]-1-naftalenocarboxamida.

[099] Realizações específicas adicionais incluem compostos da Fórmula 1 selecionados da Tabela A. As seguintes abreviações são usadas na Tabela A: c-Pr é ciclopropila e a entrada a) é

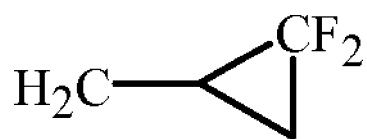
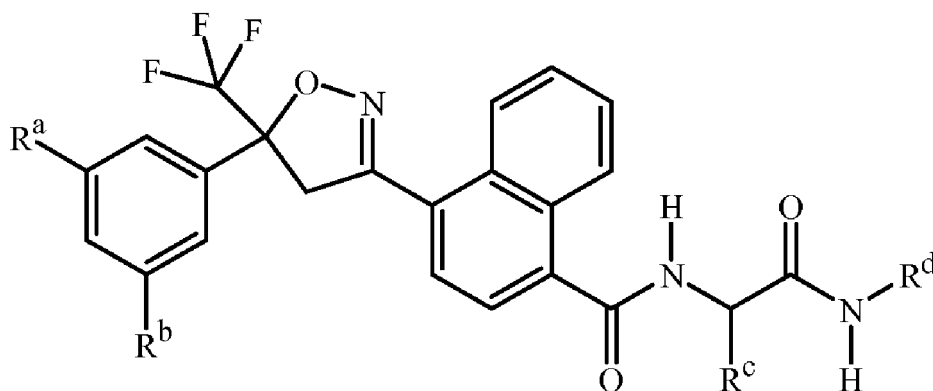


TABELA A



<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>	<u>R^d</u>
Cl	Cl	H	c-Pr
Cl	Cl	H	CH ₂ -c-Pr
Cl	Cl	H	a)
Cl	Cl	CH ₃	c-Pr
Cl	Cl	CH ₃	CH ₂ -c-Pr
Cl	Cl	CH ₃	a)
Cl	CF ₃	H	c-Pr
Cl	CF ₃	H	CH ₂ -c-Pr
Cl	CF ₃	H	a)
Cl	CF ₃	CH ₃	c-Pr
Cl	CF ₃	CH ₃	CH ₂ -c-Pr
Cl	CF ₃	CH ₃	a)
Cl	OCH ₂ CF ₃	H	c-Pr
Cl	OCH ₂ CF ₃	H	CH ₂ -c-Pr
Cl	OCH ₂ CF ₃	H	a)
Cl	OCH ₂ CF ₃	CH ₃	c-Pr
Cl	OCH ₂ CF ₃	CH ₃	CH ₂ -c-Pr
Cl	OCH ₂ CF ₃	CH ₃	a)
Br	CF ₃	H	c-Pr
Br	CF ₃	H	CH ₂ -c-Pr
Br	CF ₃	H	a)
Br	CF ₃	CH ₃	c-Pr
Br	CF ₃	CH ₃	CH ₂ -c-Pr
Br	CF ₃	CH ₃	a)
CF ₃	CF ₃	H	c-Pr

<u>R^a</u>	<u>R^b</u>	<u>R^c</u>	<u>R^d</u>
CF ₃	CF ₃	H	CH ₂ -c-Pr
CF ₃	CF ₃	H	a)
CF ₃	CF ₃	CH ₃	c-Pr
CF ₃	CF ₃	CH ₃	CH ₂ -c-Pr
CF ₃	CF ₃	CH ₃	a)

[100] Ainda mais notáveis como as realizações da presente invenção são as composições para controlar uma praga de invertebrados compreendendo um composto de qualquer das realizações anteriores (isto é, em uma quantidade biologicamente efetiva), bem como quaisquer outras realizações aqui descritas, e quaisquer combinações destas, e pelo menos um componente adicional selecionado a partir do grupo que consiste em um agente tensoativo, um diluente sólido e um diluente líquido, as ditas composições compreendendo ainda mais opcionalmente pelo menos um composto ou agente biologicamente ativo adicional.

[101] As realizações adicionais da presente invenção incluem:

[102] Realização A1. Uma composição para proteger um animal de uma praga parasítica de invertebrado compreendendo um composto da Fórmula 1 ou qualquer uma das Realizações 1 a 27 ou A-AK e pelo menos um veículo veterinariamente aceitável, a dita composição compreendendo ainda mais opcionalmente pelo menos um composto parasiticamente ativo adicional.

[103] Realização A2. A composição de Realização A1 em que pelo menos um composto parasiticamente ativo adicional é um antelmíntico.

[104] Realização A3. A composição de Realização A1 em que pelo menos um composto parasiticamente ativo adicional é selecionado a partir do grupo que consiste em lactonas macrocíclicas, benzimidazóis, salicilamidas, fenóis substituídos, pirimidinas, depsipeptídeos cíclicos, sais de piperazina, nitroscanato, praziquantel e imidazotiazóis.

[105] Realização A4. A composição de Realização A3 em que pelo menos um composto parasiticamente ativo adicional é selecionado a partir do grupo que consiste em avermectinas, milbemicinas e espinosinas.

[106] Realização A5. A composição de Realização A1 em que pelo menos um composto parasiticamente ativo adicional é selecionado a partir do grupo que consiste em abamectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina, selamectina, milbemicina, moxidectina e pirantel.

[107] Realização A6. A composição de Realização A1 em uma forma para administração oral.

[108] Realização A7. A composição de Realização A1 em uma forma para administração tópica.

[109] Realização A8. A composição de Realização A1 em uma forma para administração parenteral.

[110] As realizações da presente invenção incluem adicionalmente métodos para controlar uma praga de invertebrados compreendendo colocar em contato a praga de invertebrados ou seu ambiente com uma quantidade biologicamente efetiva de um composto de qualquer das realizações anteriores (por exemplo, como uma composição aqui descrita). De particular nota é um método para proteger um animal compreendendo administrar ao animal uma quantidade parasiticamente efetiva de um composto de qualquer das realizações anteriores (por exemplo, como uma composição aqui descrita).

[111] Realizações adicionais da presente invenção incluem:

[112] Realização B1. O método para proteger um animal de uma praga parasítica de invertebrado compreendendo administrar ao animal uma quantidade parasiticamente efetiva de um composto da Fórmula 1 da maneira descrita na presente invenção ou qualquer uma das Realizações 1 a 27 ou A-AK.

[113] Realização B3. O método da Realização B1 em que a quantidade parasiticamente efetiva do composto da Fórmula 1 é administrada oralmente.

[114] Realização B4. O método da Realização B1 em que a quantidade parasiticamente efetiva do composto da Fórmula 1 é administrada parenteralmente.

[115] Realização B5. O método da Realização B1 em que a quantidade parasiticamente efetiva do composto da Fórmula 1 é administrada por injeção.

[116] Realização B6. O método da Realização B1 em que a quantidade parasiticamente efetiva do composto da Fórmula 1 é administrada topicamente.

[117] Realização B7. O método da Realização B1 em que o animal a ser protegido é um vertebrado.

[118] Realização B8. O método da Realização B7 em que o animal a ser protegido é um mamífero, ave ou peixe.

[119] Realização B9. O método da Realização B8 em que o animal a ser protegido é um humano.

[120] Realização B10. O método da Realização B8 em que o animal a ser protegido é animal de fazenda.

[121] Realização B11. O método da Realização B8 em que o animal a ser protegido é um canino.

[122] Realização B11a. O método da Realização B 8 em que o animal a ser protegido é um cão.

[123] Realização B12. O método da Realização B8 em que o animal a ser protegido é um felino.

[124] Realização B12a. O método da Realização B8 em que o animal a ser protegido é um gato.

[125] Realização B13. O método da Realização B1 em que a praga parasítica de invertebrado é um ectoparasita.

[126] Realização B14. O método da Realização B1 em que a praga parasítica de invertebrado é um endoparasita ou helminto.

[127] Realização B15. O método da Realização B1 em que a praga parasítica de invertebrado é um artrópode.

[128] Realização B16. O método da Realização B1 em que a praga parasítica de invertebrado é uma mosca, mosquito, ácaro, carrapato, piolho, pulga, vareja, percevejo ou conenose.

[129] Realização B17. O método da Realização B16 em que a praga parasítica de invertebrado é um mosquito.

[130] Realização B18. O método da Realização B16 em que a praga parasítica de invertebrado é um carrapato ou ácaro.

[131] Realização B19. O método da Realização B16 em que a praga parasítica de invertebrado é um piolho.

[132] Realização B20. O método da Realização B16 em que a praga parasítica de invertebrado é uma pulga.

[133] Realização B21. O método da Realização B16 em que a praga parasítica de invertebrado é um percevejo ou conenose.

[134] Realização B22. O método da Realização B16 em que o animal é um gato ou cão e a praga parasítica de invertebrado é uma pulga, carrapato ou ácaro.

[135] Realização B23. O método da Realização B1 em que a quantidade parasiticamente efetiva de um composto da Fórmula 1 é administrada mensalmente ou em um intervalo maior.

[136] Realização B24. O método da Realização B23 em que a quantidade parasiticamente efetiva de um composto da Fórmula 1 é administrada uma vez ao mês.

[137] Realização B25. O método da Realização B23 em que a quantidade parasiticamente efetiva de um composto da Fórmula 1 é administrada uma vez a cada seis meses.

[138] Os compostos da Fórmula 1 ou qualquer das Realizações 1 a 27 ou Realizações A-AK podem ser usados para a proteção de um animal de uma praga parasítica de invertebrado por administração oral, tópica ou parenteral do composto.

[139] Portanto, a presente invenção deve incluir os compostos da Fórmula 1 ou qualquer das Realizações 1 a 27 ou Realizações A-AK (e composições contendo-as) para uso como um medicamento animal, ou mais particularmente um medicamento animal de parasiticida. Os animais a ser protegidos são da maneira definida em qualquer das Realizações B7-B12a. A praga parasítica de invertebrados é da maneira definida em qualquer das Realizações B13-B21. O medicamento pode ser nas formas de dosagem oral, tópica ou parenteral. A presente invenção deve também incluir o uso de compostos da Fórmula 1 ou qualquer das Realizações 1 a 27 ou Realizações A-AK na fabricação de medicamentos para a proteção de um animal de uma praga parasítica de invertebrado. Os animais a ser protegidos são da maneira definida em qualquer das Realizações B7-B12a. A praga parasítica de invertebrados é da maneira definida em qualquer das Realizações B13-B21. O medicamento pode ser em formas de dosagem oral, tópica ou parenteral.

[140] A presente invenção deve também incluir compostos da Fórmula 1 ou qualquer das Realizações 1 a 27 ou Realizações A-AK para uso na fabricação de medicamentos para a proteção de um animal de uma praga parasítica de invertebrado. Os animais a ser protegidos são da maneira definida em qualquer das Realizações B7-B12a. A praga parasítica de invertebrados é da maneira definida em qualquer das Realizações B13-B21. O medicamento pode ser em formas de dosagem oral, tópica ou parenteral.

[141] A presente invenção deve também incluir compostos da Fórmula 1 ou qualquer das Realizações 1 a 27 ou Realizações A-AK embalada e apresentada para a proteção de um animal de uma praga parasítica de invertebrado. Os animais a ser protegidos são da maneira definida em qualquer das Realizações B7-B12a. A praga parasítica de invertebrados é da maneira definida em qualquer das Realizações B13-B21. Os compostos da presente invenção podem ser embalados e apresentados como formas de dosagem oral, tópica ou parenteral.

[142] A presente invenção deve também incluir um processo para fabricar uma composição para proteger um animal de uma praga parasítica de invertebrado caracterizada em que um composto de Reivindicação 1 é misturado com pelo menos um veículo farmacêuticamente ou veterinariamente aceitável. Os animais a ser protegidos são da maneira definida em qualquer das Realizações B7-B12a. A praga parasítica de invertebrados é da maneira definida em qualquer das Realizações B13-B21. As composições da presente invenção podem ser embaladas e apresentadas como formas de dosagem oral, tópica ou parenteral.

[143] Nota-se que os compostos da presente invenção são caracterizados por padrões residuais metabólicos e/ou solo favorável e apresentam atividade de controlar um espectro de pragas de invertebrados agrônômico e não agrônômico.

[144] Realizações da presente invenção são de nota particular, por motivos de controle de espectro de praga de invertebrados e importância econômica, proteção de plantações agrônômicas de dano ou lesão causado por pragas de invertebrados controlando-se as pragas de invertebrado. Os compostos da presente invenção em virtude de suas propriedades de translocação favoráveis ou sistemicidade em plantas também protege foliar ou outras partes da planta que não são diretamente colocadas em contato com um

composto da Fórmula 1 ou uma composição compreendendo o composto.

[145] Vale a pena notar também que as realizações da presente invenção são composições compreendendo um composto de qualquer das Realizações anteriores, bem como quaisquer outras realizações aqui descritas, e quaisquer combinações destas, e pelo menos um componente adicional selecionado a partir do grupo que consiste em um agente tensoativo, um diluente sólido e um diluente líquido, as ditas composições compreendendo ainda mais opcionalmente pelo menos um composto ou agente biologicamente ativo adicional.

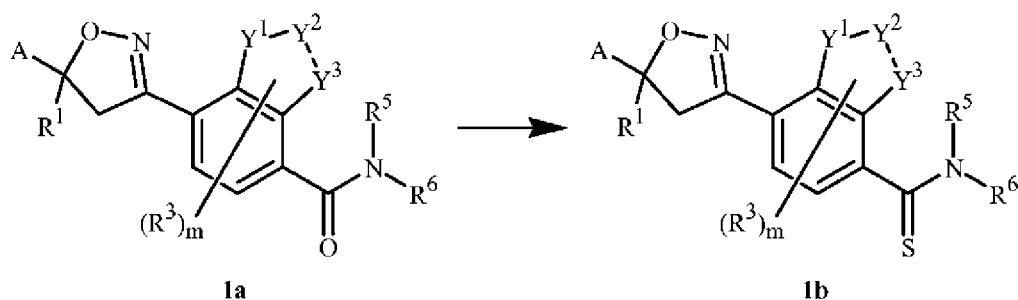
[146] Vale a pena notar ainda que as realizações da presente invenção são composições para controlar uma praga de invertebrados compreendendo uma quantidade biologicamente efetiva de um composto de qualquer das Realizações anteriores, bem como quaisquer outras realizações aqui descritas, e quaisquer combinações destas, e pelo menos um componente adicional selecionado a partir do grupo que consiste em um agente tensoativo, um diluente sólido e um diluente líquido, as ditas composições compreendendo ainda mais opcionalmente uma quantidade biologicamente efetiva de pelo menos um composto ou agente biologicamente ativo adicional. Realizações da presente invenção incluem adicionalmente métodos para controlar uma praga de invertebrados compreendendo colocar em contato a praga de invertebrados ou seu ambiente com uma quantidade biologicamente efetiva de um composto de qualquer das Realizações anteriores (por exemplo, como uma composição aqui descrita).

[147] As realizações da presente invenção também incluem uma composição compreendendo um composto de qualquer das realizações anteriores, na forma de uma formulação líquida de esguicho no solo. Realizações da presente invenção incluem adicionalmente métodos para controlar uma praga de invertebrados compreendendo colocar em contato o

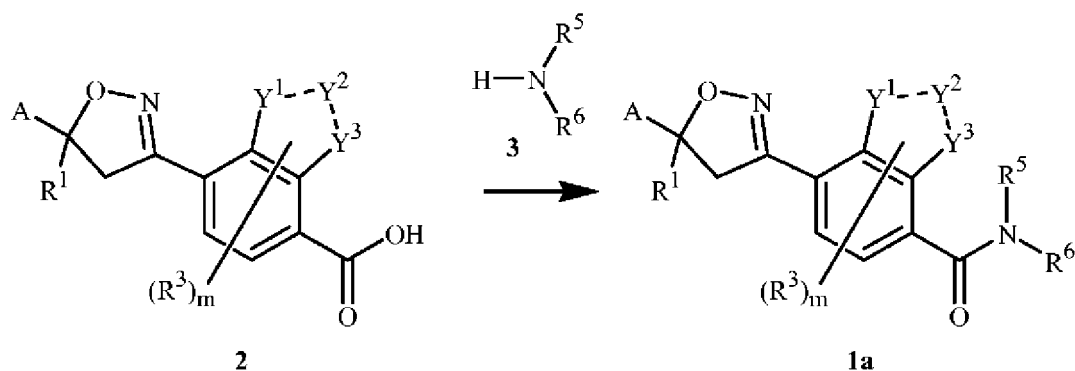
solo com uma composição líquida como um esguicho no solo compreendendo uma quantidade biologicamente efetiva de um composto de qualquer das realizações anteriores.

[148] As realizações da presente invenção também incluem uma composição de aspersão para controlar uma praga de invertebrados compreendendo uma quantidade biologicamente efetiva de um composto de qualquer das Realizações anteriores e um propelente. Realizações da presente invenção incluem adicionalmente uma composição de isca para controlar uma praga de invertebrados compreendendo uma quantidade biologicamente efetiva de um composto de qualquer das realizações anteriores, um ou mais materiais alimentícios, opcionalmente um agente de atração, e opcionalmente um umectante. As realizações da presente invenção também incluem um dispositivo para controlar uma praga de invertebrados compreendendo a dita composição de isca e um alojamento adaptado para receber a dita composição de isca, em que o alojamento tem pelo menos uma abertura dimensionada para permitir que a praga de invertebrados passe pela abertura de maneira que a praga de invertebrados possa ter acesso à dita composição de isca de um local fora do alojamento, e em que o alojamento é adicionalmente adaptado para ser colocado em um local de atividade potencial ou conhecida ou próximo a ele para a praga de invertebrado.

[149] Um ou mais dos métodos e variações seguintes da maneira descrita nos Esquemas 1 a 30 pode ser usado para preparar os compostos da Fórmula 1. As definições de R^1 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , R^{18} , R^{19} , R^{20} , A, L^1 , W^1 , W^4 , W^5 , Y^1 , Y^2 , Y^3 , Y^4 , m e n em os compostos de Fórmulas 1-33 a seguir são da maneira definida anteriormente na presente invenção a menos que de outra forma notado. Fórmulas Ia-Ij são vários subconjuntos da Fórmula 1, e todos substituintes das Fórmulas Ia-Ij são da maneira definida anteriormente para a Fórmula 1.

Esquema 1

[150] Conforme mostrado no Esquema 1, os compostos da Fórmula **1b** (Fórmula 1 em que Q é Q-A, Z¹ é Z¹-1 e W¹ é S) podem ser preparados por tratamento de compostos de amida correspondentes da Fórmula **1a** (compostos da Fórmula 1 em que Q é Q-A, Z¹ é Z¹-1 e W¹ é O) com um reagente de transferência tio, tais como P₂S₅ (ver, por exemplo, E. Klingsberg *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 72, 4988; E. C. Taylor Jr. *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, 75, 1904; R. Crossley *et al.*, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1976**, 977) ou reagente de Lawesson (2,5-bis(4-metoxifenil)-1,3-ditio-2,4-difosfatano-2,4-dissulfeto; ver, por exemplo, S. Prabhakar *et al. Synthesis*, **1984**, 829). O método do Esquema 1 pode ser conduzido sobre uma ampla faixa de temperaturas, incluindo de cerca de 50 a cerca de 150°C. De nota são temperaturas de cerca de 70 a cerca de 120°C, que tipicamente fornecem taxas de reação rápida e alto rendimento do produto.

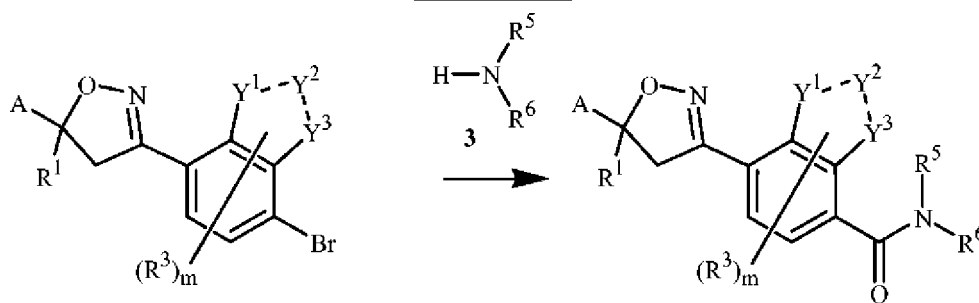
Esquema 2

[151] Conforme mostrado no Esquema 2, os compostos da Fórmula **1a** podem ser preparados acoplando-se ácidos carboxílicos da Fórmula

2 com compostos de amino substituídos apropriadamente da Fórmula **3**.

[152] Esta reação é geralmente realizada na presença de um reagente de acoplamento desidratante, tais como dicicloexil carbodiimida (DCC), 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida, anidreto cíclico do ácido 1-propanofosfônico ou carbonil diimidazol, na presença de um base tal como trietilamina, piridina, 4-(dimetilamino)piridina ou N,N- diisopropiletilamina em um solvente aprótico anidro tal como diclorometano ou tetraidrofurano a uma temperatura tipicamente entre temperatura ambiente e 70°C.

ESQUEMA 3



[153] Conforme mostrado no Esquema 3, os compostos da Fórmula **1a** podem também ser preparados por aminocarbonilação de brometos de arila da Fórmula **4** com compostos de amino substituídos apropriadamente da Fórmula **3**. Esta reação é tipicamente realizada com um brometo de arila da Fórmula **4** na presença de um catalisador de paládio sob atmosfera CO. Os catalisadores de paládio usados no presente método compreendem tipicamente paládio em um estado de oxidação formal tanto de 0 (isto é, Pd(0)) quanto 2 (isto é, Pd(II)). Uma ampla variedade de tais compostos e complexos contendo paládio é usada como catalisadores para o presente método.

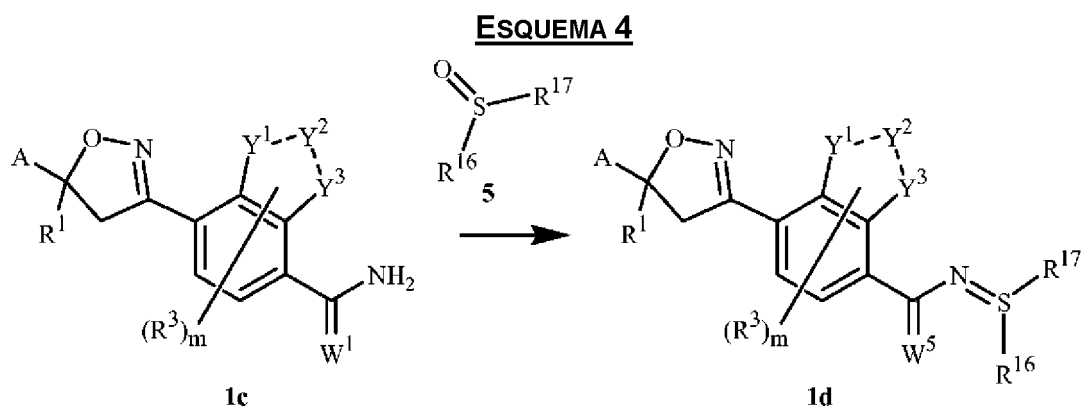
[154] Exemplos de compostos e complexos contendo paládio usados como catalisadores no método do Esquema 3 incluem PdCl₂(PPh₃)₂ dicloreto de (bis(trifenilfosfina)paládio (II)), Pd(PPh₃)₄ (tetraquis(trifenilfosfina)paládio(0)), Pd(C₅H₇O₂)₂ (paládio(II) acetilacetato), Pd₂(dba)₃ (tris(dibenzilidenoacetona)dipaládio(0)), e [1,1'-bis(difenil-

fosfino)ferrocene]dicloropaládio(II). O método do Esquema 3 é geralmente conduzido em uma fase líquida, e portanto, para ser o mais efetivo, o catalisador de paládio preferivelmente tem boa solubilidade na fase líquida. Os solventes usados incluem, por exemplo, éteres, tais como 1,2- dimetoxietano, amidas, tais como *N,N*-dimetilacetamida, e hidrocarbonetos aromáticos não halogenados, tais como tolueno.

[155] O método do Esquema 3 pode ser conduzido em uma ampla faixa de temperaturas, variando de cerca de 25 a cerca de 150°C.

[156] De nota são as temperaturas de cerca de 60 e cerca de 110°C, que tipicamente fornecem as taxas de reação rápida e alto rendimento do produto.

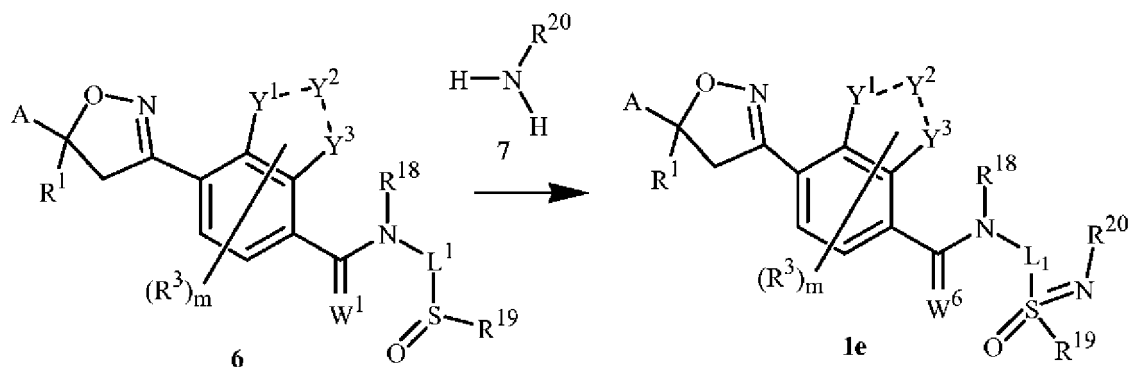
[157] Os métodos e procedimentos gerais para aminocarbonilação com um brometo de arila e um amina são bem conhecidos na literatura; ver, por exemplo, H. Horino *et al.*, *Synthesis* 1989, 715; e J. J. Li, G. W. Gribble, editors, *Palladium in Heterocyclic Chemistry: A Guide for the Synthetic Chemist*, Elsevier Science Ltd, 2000.



[158] Conforme mostrado no Esquema 4, os compostos da Fórmula **1d** (compostos da Fórmula **1** em que Q é Q-A e Z¹ é Z¹-2) em que W⁵ é o mesmo que W¹ podem ser preparados pela condensação dos compostos da Fórmula **1c** (Fórmula **1** em que Q é Q-A, Z¹ é Z¹A, e R⁵ e R⁶ são H) em que W¹ é O ou S com compostos da Fórmula 5 na presença de agentes de condensação.

[159] As condições de reação são bem ilustradas na tecnologia anterior; por exemplo, ver, T. Schmidt *et al.*, WO2007/006670. Agentes de condensação adequados incluem anidretos de ácido carboxílico, dicianidrido, cloreto de sulfirila, fósforo(V) óxido e oxicloreto de fósforo.

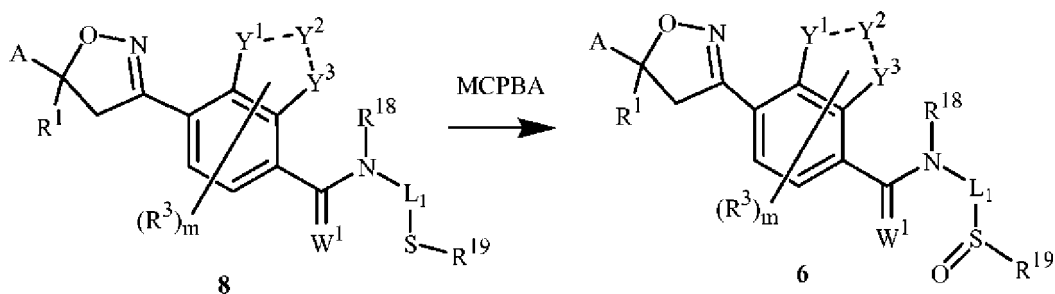
ESQUEMA 5



[160] Conforme mostrado no Esquema 5, os compostos da Fórmula **1e** (Fórmula 1 em que Q é Q-A, Z¹ é Z¹-3, e q é 1) em que W⁶ é o mesmo que W¹ podem ser preparados para tratar o sulfóxidos da Fórmula **6** com compostos de amino da Fórmula 7 usando Rh₂(Oac)₄ como um catalisador em combinação com diacetato de iodobenzeno e óxido de magnésio.

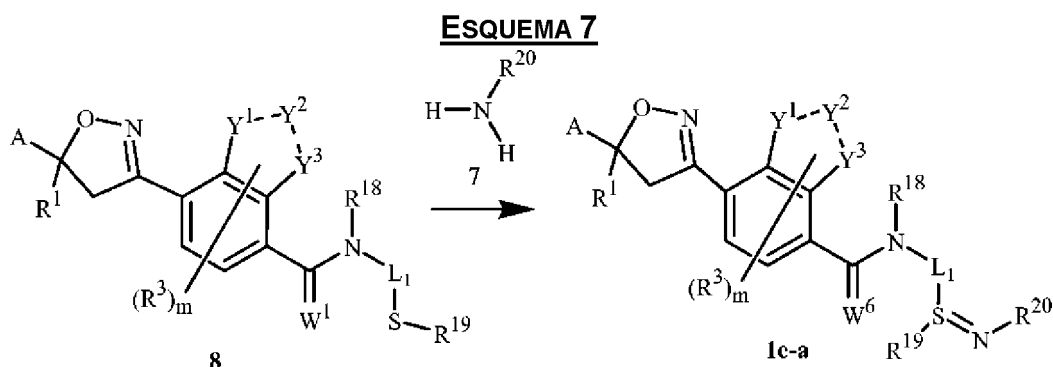
[161] O procedimento geral é bem demonstrado na literatura, por exemplo, ver, H. Okamura & C. Bolm, *Org. Lett.*, 2004, 6, **1305**.

ESQUEMA 6

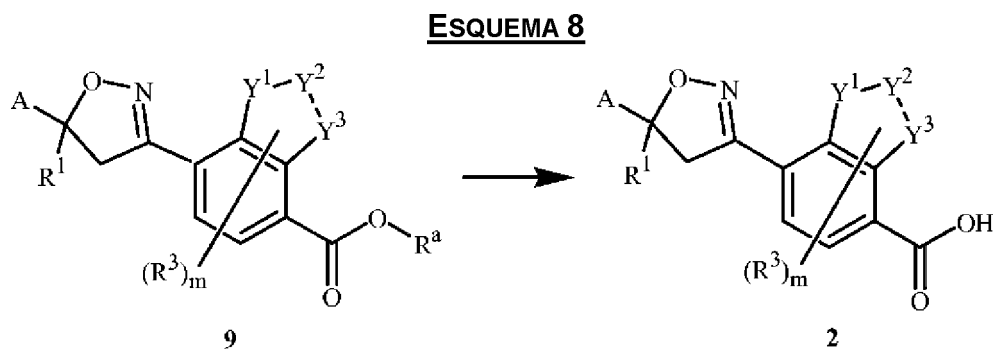


[162] Conforme mostrado no Esquema 6, os compostos da Fórmula **6** podem ser preparados a partir dos compostos da Fórmula **8** por tratamento com ácido m-cloroperbenzoico (MCPBA). Oxidação de tioésteres da

Fórmula **8** com 1,0 equivalente de MCPBA em baixa temperatura, preferivelmente a -78 a -40°C, fornece os sulfóxidos da Fórmula **6** em bom rendimento. Os compostos da Fórmula **8** podem ser preparados pelos métodos ilustrados nos Esquemas 1, 2 e 3.



[163] Conforme mostrado no Esquema 7, os compostos da Fórmula **1e-a** (Fórmula **1** em que Q é Q-A, Z¹ é Z¹-3, e q é 0) em que W⁶ é o mesmo que W¹ podem ser preparados a partir dos compostos da Fórmula **8** análogos ao método do Esquema 5 usando Rh₂(Oac)₄ como um catalisador em combinação com diacetato de iodobenzeno e óxido de magnésio.



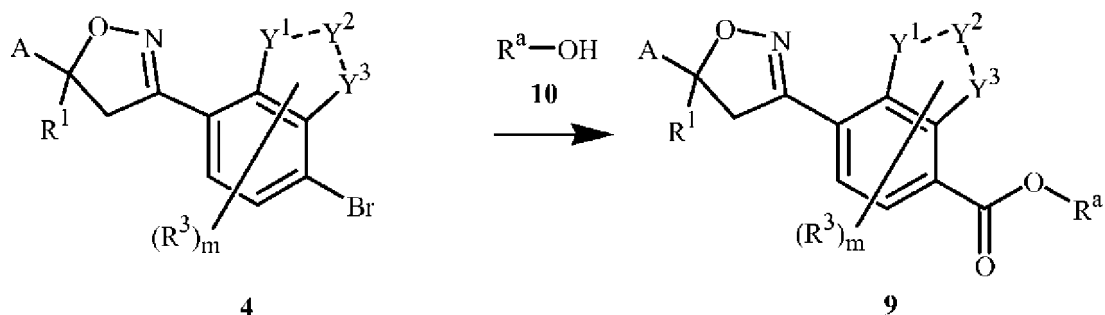
em que R^a é metila ou etila.

[164] Conforme mostrado no Esquema 8, os compostos da Fórmula **2** podem ser preparados por hidrólise dos ésteres da Fórmula **9**, em que R^a é metila ou etila. Neste método, os compostos da Fórmula **9** são convertidos nos ácidos carboxílicos correspondentes da Fórmula **2** pelos procedimentos gerais bem conhecidos na tecnologia. Por exemplo, tratamento de um éster metílico ou etílico da Fórmula **9** com hidróxido lítio aquoso em tetraidrofurano,

seguido por acidificação produz o ácido carboxílico correspondente da Fórmula

2.

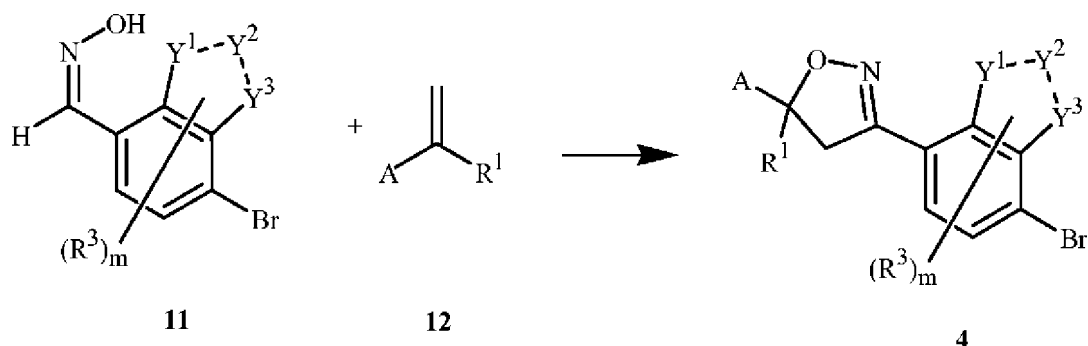
ESQUEMA 9



em que R^a é metila ou etila.

[165] Alcoóis da Fórmula 10 podem ser usados em substituição às aminas da Fórmula 3 na reação do Esquema 3, para produzir os ésteres da Fórmula 9 conforme mostrado no Esquema 9.

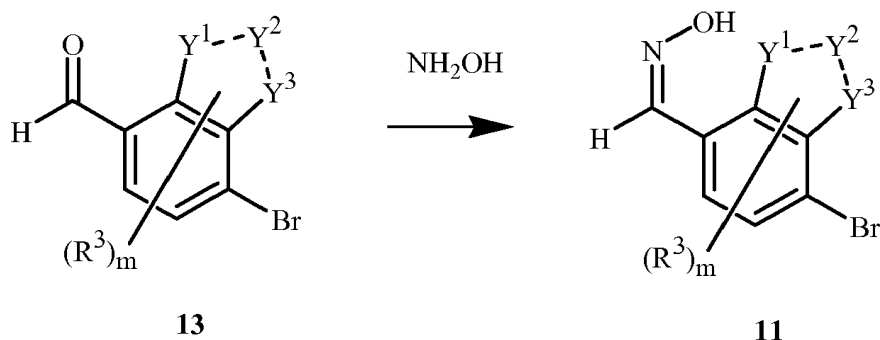
ESQUEMA 10



[166] Conforme mostrado no Esquema 10, os compostos da Fórmula 4 podem ser preparados pela cicloadição de 1,3-dipolar de estirenos da Fórmula 12 com óxidos de nitrila derivados de oximas da Fórmula 11. Esta reação tipicamente continua por meio de um cloreto de hidroxiamila gerado *in situ*, que é desidroclorinado no óxido de nitrila, que então passa por cicloadição de 1,3-dipolar com o estireno da Fórmula 12 para disponibilizar compostos da Fórmula 4. Em um procedimento típico, um reagente de cloração tais como hipocloreto de sódio, *N*-clorossuccinimida, ou cloramina-T é combinado com o oxima na presença do estireno. Dependendo das

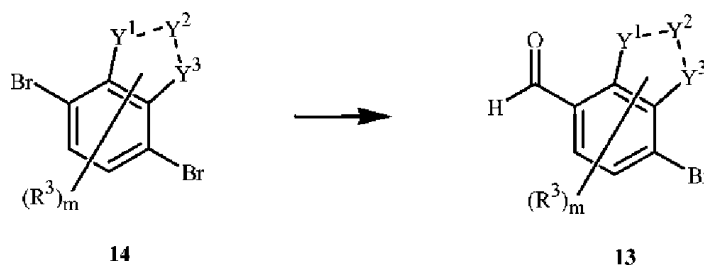
condições, bases de amina, tais como piridina ou trietilamina podem ser necessárias para facilitar a reação de desidocloração. A reação pode correr em uma ampla variedade de solventes incluindo tetraidrofurano, éter dietílico, cloreto de metileno, dioxano, e tolueno com temperaturas variando de temperatura ambiente até a temperatura de refluxo do solvente. Procedimentos gerais para cicloadição de óxidos de nitrila com olefinas são bem documentados na literatura química; por exemplo, ver Lee, *Synthesis*, **1982**, 6, 508-509; Kanemasa *et al.*, *Tetrahedron*, **2000**, 56, 1057-1064; EP 1,538,138-A1, bem como referências neles citadas.

ESQUEMA 11



[167] Conforme mostrado no Esquema 11, os oximas da Fórmula 11 podem ser preparados pela reação de aldeídos da Fórmula 13 com hidroxilamina de acordo com procedimentos da literatura conhecidos. Por exemplo, ver, H. K. Jung *et al.* *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, 12, 3965.

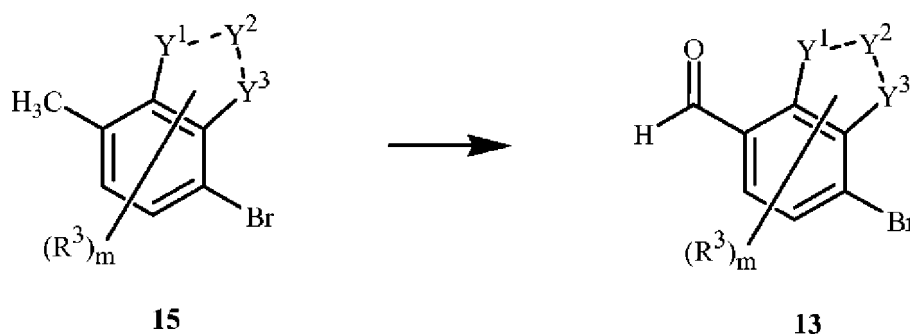
ESQUEMA 12



[168] Conforme mostrado no Esquema 12, aldeídos da Fórmula 13 podem ser preparados por métodos conhecidos na tecnologia. Por exemplo, preparação dos compostos da Fórmula 13, em que Y¹--Y²--Y³ é -CH=CH-

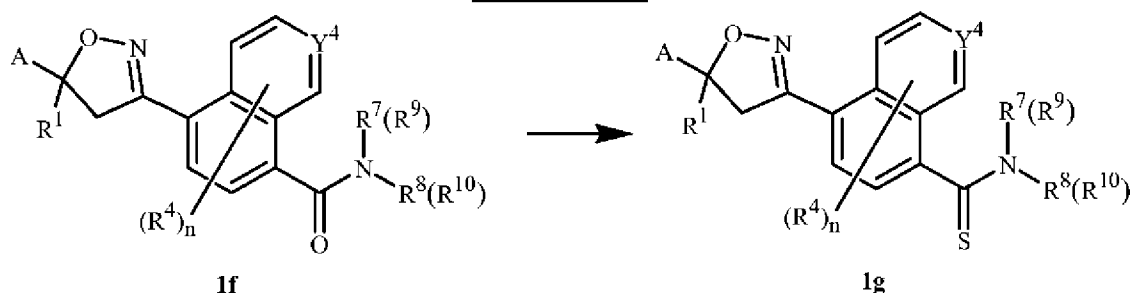
NH(R³)- ou -NH(R³)-CH=CH-, é revelada por Lianhai Li *et al. Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 5987. Os compostos de dibromo da Fórmula **14**, em que Y¹--Y²--Y³ é -CH=CH- N(R³)-, são um classe dos compostos reportados na literatura química; por exemplo, ver, A. P. Dobbs *et al. Synlett* **1999**, 10, 1594.

ESQUEMA 13



[169] Conforme mostrado no Esquema 13, aldeídos da Fórmula **13** podem também ser preparados a partir de derivados de metila da Fórmula **15** por métodos conhecidos na tecnologia sintética, por exemplo, ver, E. R. Mewshaw *et al. WO2004/1303941*. Os compostos da Fórmula **15**, em que Y¹-Y²--Y³ é -CH=CH-O-, -CH=CH-S-, -O-CH=CH-, ou -S-CH=CH-, podem ser preparados por métodos gerais conhecido na tecnologia; alguns são também comercialmente disponíveis.

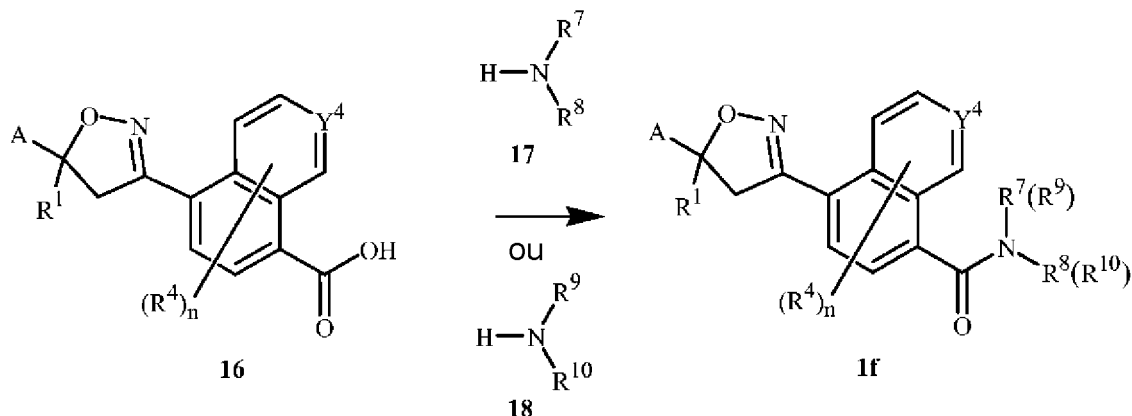
ESQUEMA 14



[170] Conforme mostrado no Esquema 14, os compostos da Fórmula **1g** (Fórmula **1** em que Q é Q-B, Z² é Z²-1 ou Z²-2 e W² ou W³ são S) podem ser preparados por tratamento de compostos de da correspondentes da Fórmula **1f** (compostos da Fórmula **1** em que Q é Q-B, Z² é Z²-1 ou Z²-2 e W² ou W³ são O) com um reagente de transferência tio. O método do Esquema 14 é

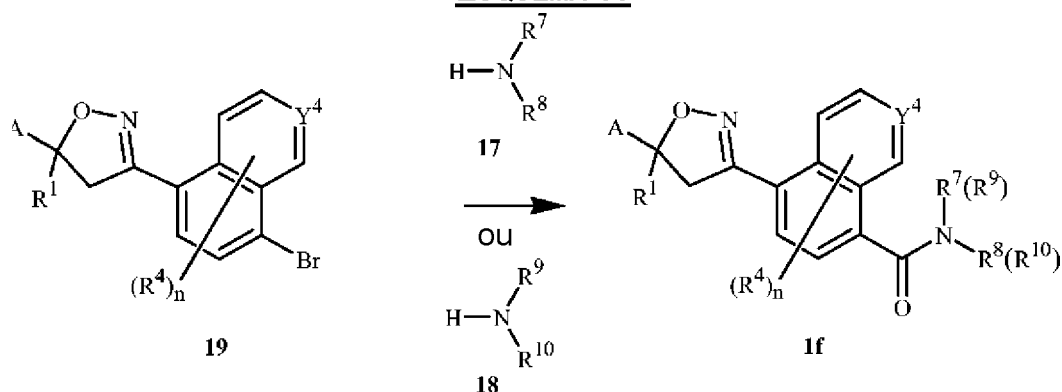
conduzido da maneira descrita for Esquema 1.

ESQUEMA 15

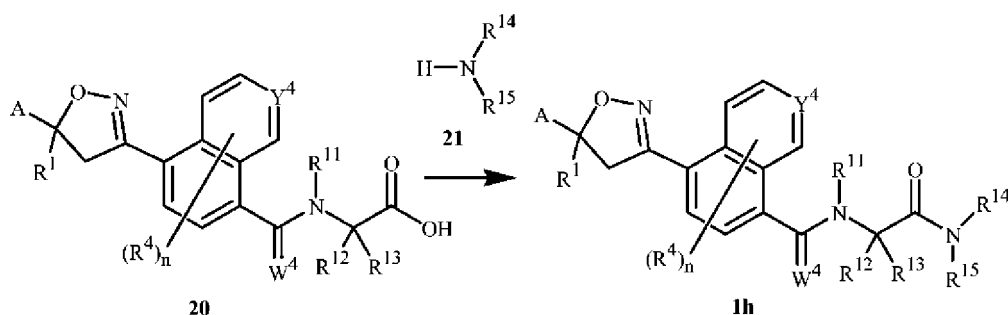


[171] Conforme mostrado no Esquema 15, os compostos da Fórmula **1f** (Fórmula **1** em que Q é Q-B, Z² é Z²-1 ou Z²-2 e W² ou W³ são O) podem ser preparados acoplando-se os ácidos carboxílicos correspondentes da Fórmula **16** com compostos de amino substituídos apropriadamente da Fórmula **17** ou **18**. O método do Esquema 15 é conduzido da maneira descrita para o Esquema 2.

ESQUEMA 16



[172] Conforme mostrado no Esquema 16, os compostos da Fórmula **1f** (Fórmula **1** em que Q é Q-B, Z² é Z²-1 ou Z²-2, e W² ou W³ são O) podem também ser preparados por aminocarbonilação de brometos de arila da Fórmula **19** com compostos de amino substituídos apropriadamente da Fórmula **17** ou **18**. O método do Esquema 16 é conduzido da maneira descrita para o Esquema 3.

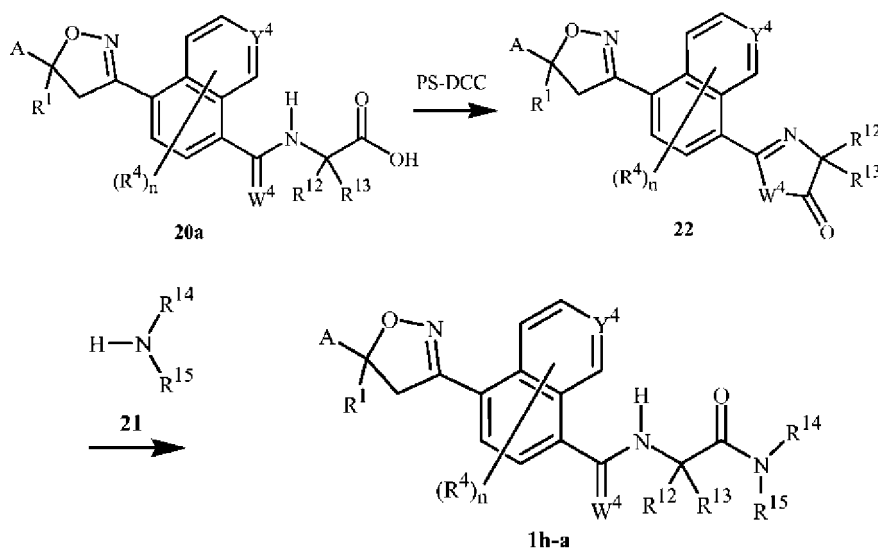
ESQUEMA 17

[173] Conforme mostrado no Esquema 17, amidas da Fórmula **1h** (Fórmula **1** em que Q é Q-B e Z² é Z²-3) podem ser preparados acoplando-se os ácidos correspondentes da Fórmula **20** com compostos de amino substituídos apropriadamente da Fórmula **21**.

[174] Reações de formação de amida são bem conhecidas na tecnologia sintética.

[175] Tratar ácidos da Fórmula **20** com compostos de amino da Fórmula **21** na presença de reagentes desidratantes, tais como cloretos de ácido carboxílico, DCC ou (PS)-carbodiimida suportada por polímero, em um solvente aprótico anidro tal como diclorometano fornece os compostos da Fórmula **1h**.

[176] O método do Esquema 17 é ilustrado em Etapa C do Exemplo 1.

ESQUEMA 18

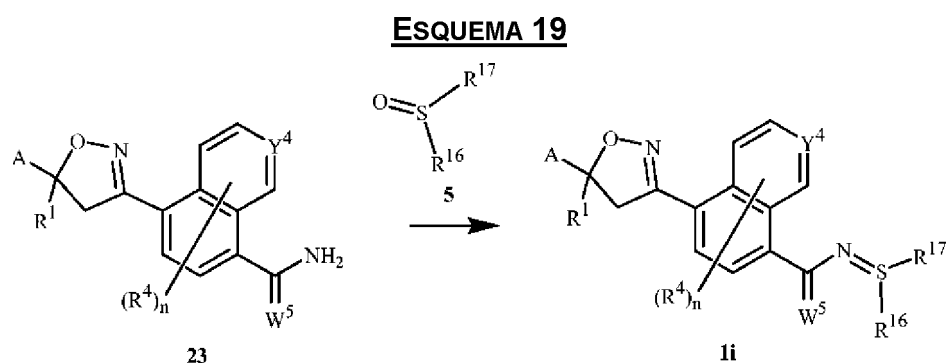
[177] Conforme mostrado no Esquema 18, amidas da Fórmula **1h-a** (Fórmula **1h** em que R^{11} é H) podem ser preparados pelos ácidos correspondentes da Fórmula **20a** (compostos da Fórmula **20** em que R^{11} é H) através de intermediários da Fórmula **22** e reação adicional com os compostos de amino apropriadamente substituído da Fórmula **21**.

[178] A reação de ciclização é tipicamente realizada usando reagentes desidratantes, tais como (PS)-carbodiimida suportada por polímero ou dicitcloexil carbodiimida (DCC) em um solvente aprótico anidro tal como diclorometano em temperatura ambiente.

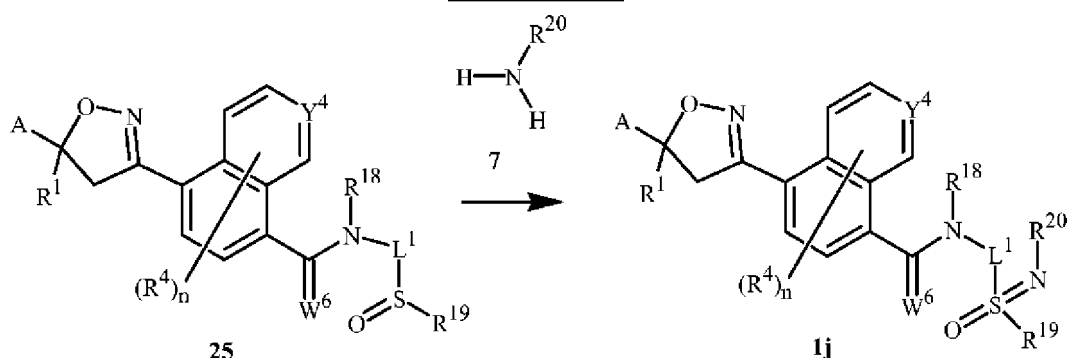
[179] Os intermediários da Fórmula **22** podem ser usados diretamente sem qualquer purificação se DCC suportado pelo polímero for usado como o reagente desidratante.

[180] A formação ligação de amida subsequente pode ser obtida através da mistura dos intermediários da Fórmula **22** com compostos de amino da Fórmula **21** em *N,N*-dimetilformamida aquecido a uma temperatura entre 100 e 180°C usando irradiação de microondas.

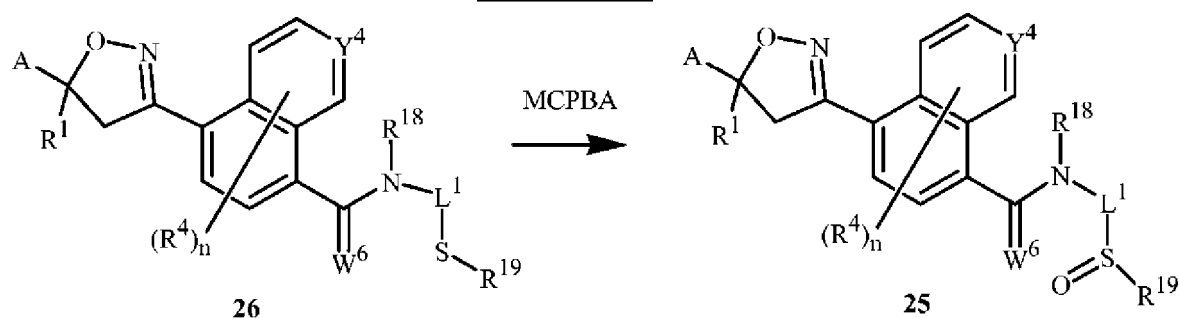
[181] O método do Esquema 18 é ilustrado no Exemplo 2.



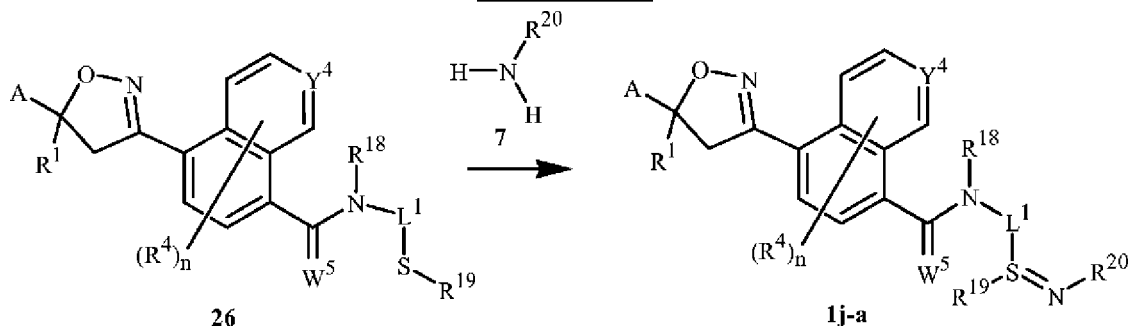
[182] Conforme mostrado no Esquema 19, os compostos da Fórmula **1i** (Fórmula **1** em que Q é Q-B e Z^2 é Z^{2-4}) em que W^5 é O ou S podem ser preparados acoplando-se os compostos da Fórmula **23** com compostos da Fórmula **5**. O método do Esquema 19 é conduzido da maneira descrita para o Esquema 4.

ESQUEMA 20

[183] Conforme mostrado no Esquema 20, os compostos da Fórmula **1j** (Fórmula **1** em que Q é Q-B, Z² é Z²-5, e q é 1) em que W⁵ é O ou S podem ser preparados para tratar sulfóxidos da Fórmula **25** com aminas da Fórmula **7**. O método do Esquema 20 é conduzido da maneira descrita para o Esquema 5 e é ilustrado na Etapa C do Exemplo 3.

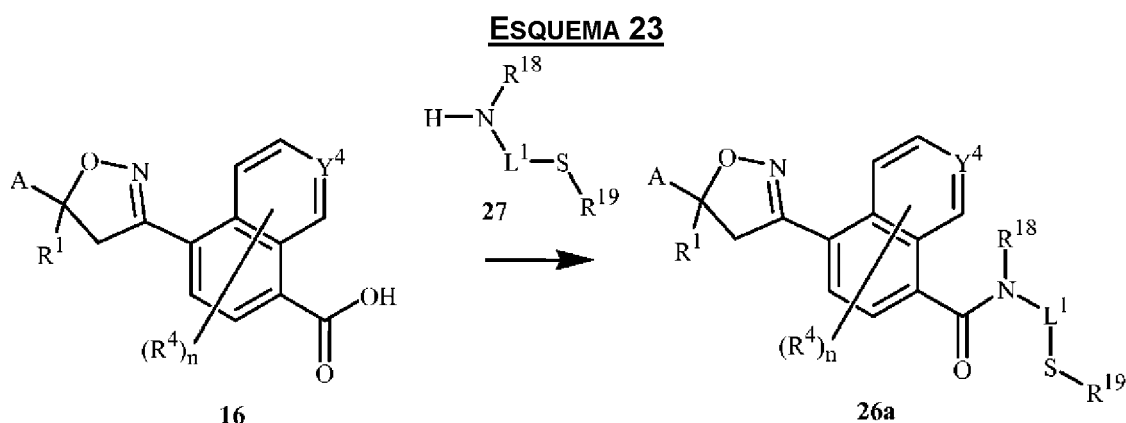
ESQUEMA 21

[184] Conforme mostrado no Esquema 21, sulfóxidos da Fórmula **25** podem ser preparados para tratar sulfetos da Fórmula **26** com MCPBA. O método do Esquema 21 é conduzido da maneira descrita para o Esquema 6 e é ilustrado na Etapa B do Exemplo 3.

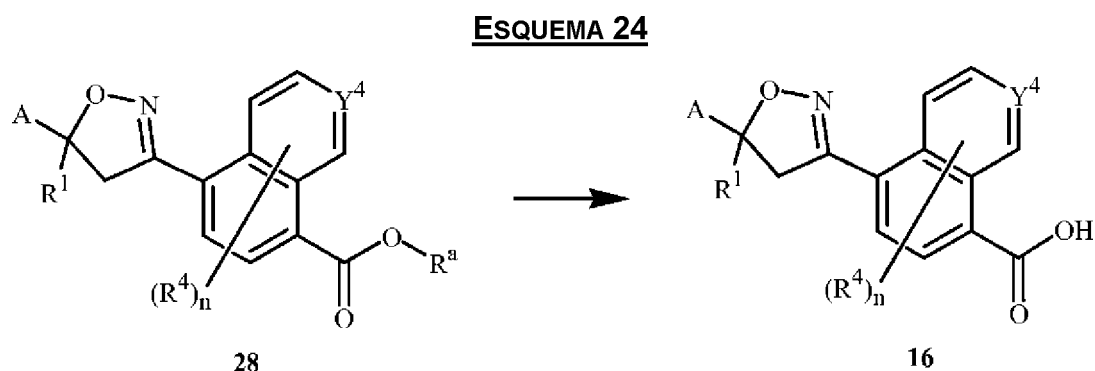
ESQUEMA 22

[185] Conforme mostrado no Esquema 22, os compostos da Fórmula **1j-a** (Fórmula **1** em que Q é Q-B, Z² é Z²-5, e q é 0) podem ser preparados a partir de sulfetos da Fórmula **26** e aminas da Fórmula **7**.

[186] O método do Esquema 22 é conduzido da maneira descrita para o Esquema 7.

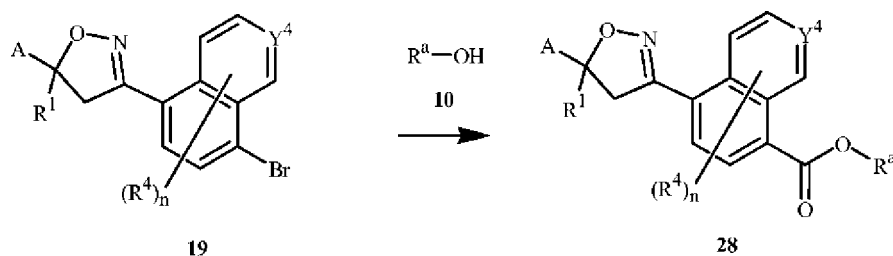


[187] Conforme mostrado no Esquema 23, os compostos da Fórmula **26a** (Fórmula **26** em que W⁶ é O) podem ser preparados acoplando-se os ácidos da Fórmula **16** com compostos de amino substituídos apropriadamente da Fórmula **27**. O método do Esquema 23 é conduzido da maneira descrita para o Esquema 2 e é ilustrado na Etapa A do Exemplo 3.



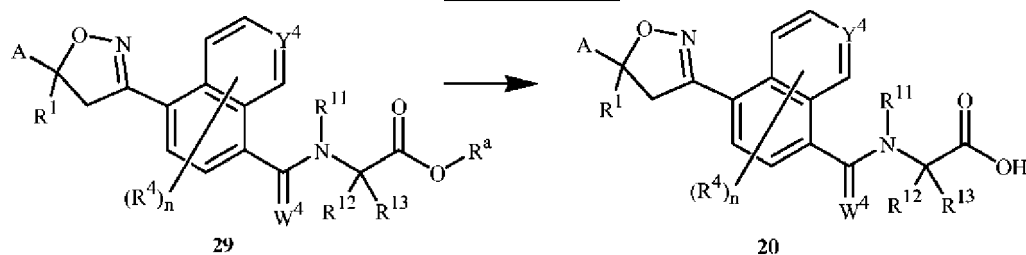
em que R^a é metila ou etila.

[188] Conforme mostrado no Esquema 24, ácidos carboxílicos da Fórmula **16** podem ser preparados por hidrólise dos ésteres correspondentes da Fórmula **28**, em que R^a é metila ou etila. O método do Esquema 24 é conduzido da maneira descrita para o Esquema 8.

ESQUEMA 25

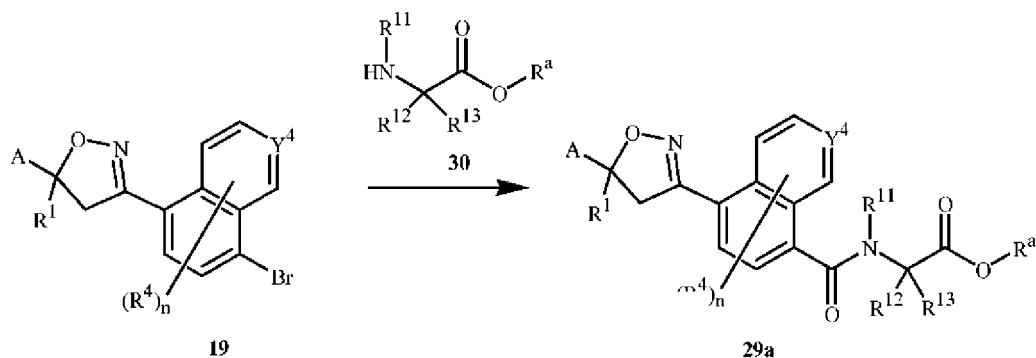
em que R^a é metila ou etila.

[189] Conforme mostrado no Esquema 25, os compostos da Fórmula **28** podem ser preparados acoplando-se os brometos correspondentes da Fórmula **19** com alcoóis da Fórmula **10**, por exemplo, metanol ou etanol, com monóxido de carbono na presença de catalisadores de paládio. O método do Esquema 25 é conduzido da maneira descrita para o Esquema 9.

ESQUEMA 26

em que R^a é metila ou etila.

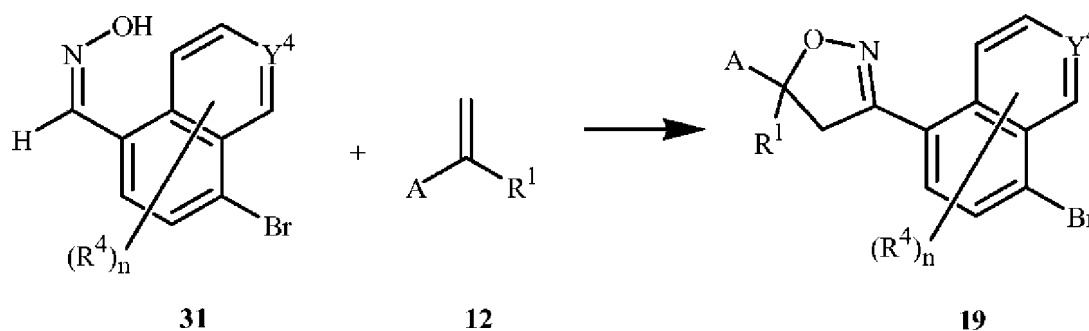
[190] Conforme mostrado no Esquema 26, ácidos carboxílicos da Fórmula **20** podem ser preparados por hidrólise dos ésteres correspondentes da Fórmula **29**. O método do Esquema 26 é conduzido da maneira descrita para o Esquema 8 e é ilustrado na Etapa B do Exemplo 1.

ESQUEMA 27

em que R^a é metila ou etila.

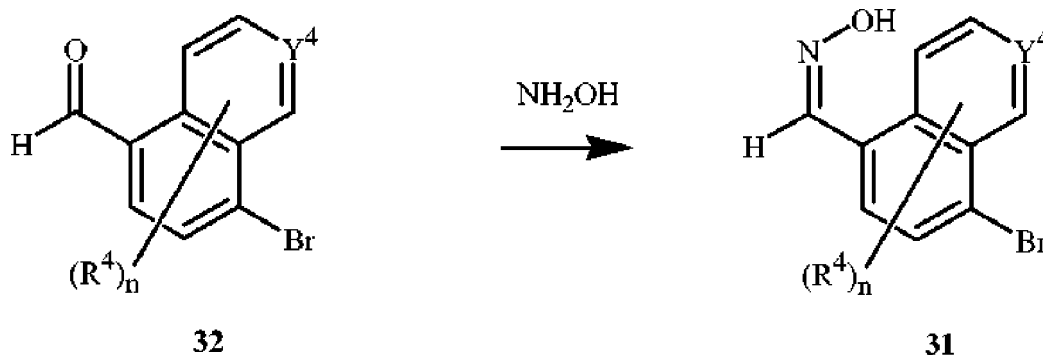
[191] Conforme mostrado no Esquema 27, os compostos da Fórmula **29a** (Fórmula **29** em que W^4 é O) podem ser preparados acoplando-se brometos da Fórmula **19** com compostos de amino substituídos apropriadamente da Fórmula **30** (ou sais correspondentes) na presença de monóxido o de carbono. O método do Esquema 27 é conduzido da maneira descrita para o Esquema 3 e é ilustrado na Etapa A do Exemplo 1.

ESQUEMA 28

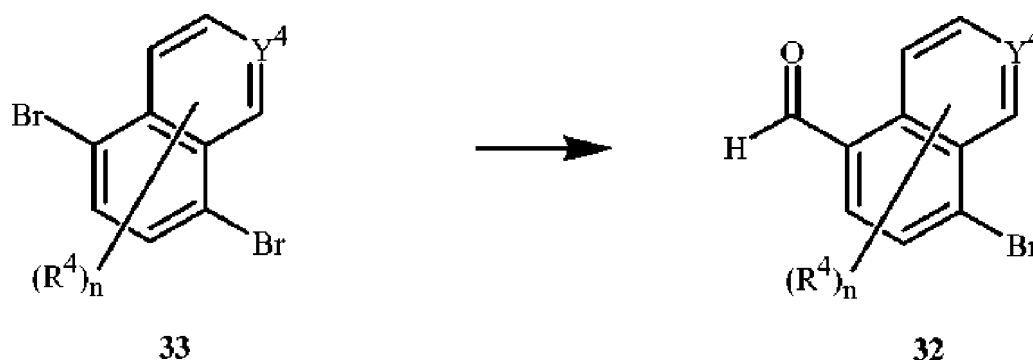


[192] Conforme mostrado no Esquema 28, os compostos da Fórmula **19** podem ser preparados pela ciclização de 1,3-dipolar de estirenos da Fórmula **12** com oximas da Fórmula **31**. O método do Esquema 28 é conduzido da maneira descrita para o Esquema 10.

ESQUEMA 29



[193] Conforme mostrado no Esquema 29, oximas da Fórmula **31** podem ser preparados por reação dos aldeídos correspondentes da Fórmula **32** com hidroxilamina. O método do Esquema 29 é conduzido da maneira descrita para o Esquema 11.

ESQUEMA 30

[194] Conforme mostrado no Esquema 30, aldeídos da Fórmula **32** podem ser preparados para tratar compostos da Fórmula **33** com *n*-BuLi a -78°C e reagir os intermediário litiados derivados com *N,N*-dimetilformamida. os compostos e bromo da Fórmula **33** podem ser preparados por métodos gerais conhecidos em literatura, por exemplo, ver *Synthesis*, **2002**, 83.

[195] Reconhece-se que alguns reagentes e condições de reação supradescritos para preparar compostos da Fórmula 1 podem não ser compatíveis com certas funcionalidades presentes nos intermediários. Nestes casos, a incorporação de sequências proteção/desproteção ou interconversões de grupo funcional na síntese ajudará na obtenção dos produtos desejados. O uso e escolha dos grupos de proteção ficarão aparentes aos técnicos no assunto em síntese química (ver, por exemplo, Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 2nd ed.; Wiley: New York, 1991). Técnicos no assunto perceberão que, em alguns casos, após a introdução de um dado reagente da maneira descrita em qualquer esquema individual, pode ser necessário realizar etapas sintéticas de rotina adicionais não descritas em detalhes para completar a síntese dos compostos da Fórmula 1. Técnicos no assunto também reconhecerão que pode ser necessário realizar uma combinação das etapas ilustradas nos esquemas anteriores em uma ordem sem ser aquela implícita pela sequência particular apresentada para preparar os compostos da Fórmula 1.

[196] Técnicos no assunto também reconhecerão que compostos da Fórmula 1 e os intermediários aqui descritos podem ser submetidos a várias reações eletrofílicas, nucleofílicas, radicais, organometálicas, oxidação, e redução para adicionar substituintes ou modificar substituintes existentes.

[197] Sem elaboração adicional, técnicos no assunto acreditam que usando as descrições anteriores podem utilizar a presente invenção em toda sua abrangência. Os Exemplos seguintes são, portanto, considerados meramente ilustrativos e não limitantes da revelação de uma maneira qualquer que seja. Etapas nos Exemplos seguintes ilustram um procedimento para cada etapa em uma transformação sintética geral, e o material de partida para cada etapa pode não ter sido necessariamente preparado por uma corrida preparativa particular cujo procedimento é descrito em outros Exemplos ou Etapas. Porcentagens são em peso exceto para misturas de solvente cromatográficas ou onde de outra forma indicada. Partes e porcentagens para misturas de solvente cromatográficas são em volume a menos que de outra forma indicada. Os espectros RNM ¹H são reportados em ppm de baixo campo a partir de tetrametilsilano; "s" significa simplete, "d" significa duplete, "t" significa triplete, "q" significa quarteto, "m" significa multiplete, "dd" significa duplete de dupletes, "dt" significa duplete de tripletes e "br" significa amplo.

EXEMPLO 1

PREPARAÇÃO DE 4-(5-(3,5-DICLOROFENIL)-4,5-DIIDRO-5-(TRIFLUORMETIL)-3-ISOXAZOLIL)-N-[2-[(2-METOXIETIL)AMINO]-2-OXOETIL]-1-NAFTALENOCARBOXAMIDA

ETAPA A: ÉSTER METÍLICO DE N-[4-[5-(3,5-DICLOROFENIL)-4,5-DIIDRO-5-(TRIFLUORMETIL)-3-ISOXAZOLIL]-1-NAFTALENIL]CARBONIL] GLICINA

[198] Uma mistura de 3-(4-bromo-1-naftalenil)-5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)isoxazol (500 mg), [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]-dicloropaládio(II) (PdCl₂(ppf)) (82 mg), cloridrato de éster metílico glicina (514

mg) e trietilamina (2,8 mL) em tolueno (10 mL) em um frasco foi purgado com monóxido de carbono por 15 minutos.

[199] O frasco de reação foi mantido com monóxido de carbono usando um balão. A mistura da reação foi agitada por toda a noite a 70°C sob atmosfera de monóxido de carbono. A mistura foi resfriada à temperatura ambiente, filtrada através de uma almofada curta de Celite® em filtro diatomácea e rinsada com pequena quantidade de acetato de etila. O filtrado foi concentrado, e o resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica gel usando hexanos/acetato de etila (4:1 a 1:1) na forma de eluente para disponibilizar o produto título na forma de um sólido branco (310 mg, 58% de rendimento).

[200] RNM ¹H (CDCl₃) δ 8,75 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,45-7,60 (m, 7H), 7,36 (d, 1H), 6,78 (t, br., 1H), 4,26 (d, 2H), 4,21 (d, 1H), 3,87 (d, 1H), 3,80 (s, 3H).

ETAPA B: N-[[4-[5-(3,5-DICLOROFENIL)-4,5-DIIDRO-5-(TRIFLUORMETIL)-3-ISOXAZOLIL]-1-NAFTALENIL]CARBONIL] GLICINA

[201] A um solução agitada de éster metílico de N-[[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]glicina (isto é, o produto título da Etapa A) (620 mg) em tetraidrofurano (5 mL) foi adicionada uma solução aquosa de hidróxido de lítio (300 mg em 5 mL de água). Após agitação a temperatura ambiente por 1 hora, a mistura da reação foi diluída com água e extraída com hexano.

[202] A camada aquosa foi acidificadas com N HCl 6,0 até pH = 2, fazendo com que um precipitado branco se forme.

[203] A mistura aquosa foi extraída com acetato de etila, lavada com salmoura, seca com sulfato de sódio anidro, e concentrada para disponibilizar o composto título na forma de um sólido branco (600 mg, 99% de rendimento).

[204] RNM ¹H (CD₃SC=O)CD₃) δ 9.02 (t, 1H), 8.81 (d, 1H), 8.37 (d, 1H), 7.92 (d, 1H), 7.83 (t, 1H), 7.65-7.74 (m, 5H), 4.58 (d, 1H), 4.54 (d, 1H), 4.02 (d, 2H).

ETAPA C: 4-[5-(3,5-DICLOROFENIL)-4,5-DIIDRO-5-(TRIFLUORMETIL)-3-ISOXAZOLIL]-N-[2-[(2-METOXIETIL)AMINO]-2-OXOETIL]-1-NAFTALENOCARBOXAMIDA

[205] A uma solução agitada de N-[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]glicina (isto é, o produto título da Etapa B) (100 mg) e piridina (0,019 mL) em diclorometano (3 mL) foi adicionado cloreto de trimetilacetila (0,029 mL). A mistura da reação foi agitada à temperatura ambiente por 2 horas, e então 2- metoxietilamina (0,11 mL) e trietilamina (0,68 mL, 5,0 mmol) foram adicionados. A mistura da reação foi agitada à temperatura ambiente por toda a noite, finalizada com água, extraída com diclorometano, lavada com salmoura, seca com sulfato de sódio anidro e concentrada. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica gel usando hexanos/acetato de etila (3:2 a 1:4) na forma de eluente para disponibilizar o composto título, um composto da presente invenção, na forma de um sólido branco (71 mg, 0,13 mmol, 65% de rendimento). RNM ¹H (CDCl₃) δ 8,82 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,45-7,66 (m, 7H), 7,00 (br s, 1H), 6,45 (br s, 1H), 4,25 (d, 1H), 4,21 (d, 2H), 3,89 (d, 1H), 3,49 (m, 4H), 3,36 (s, 3H).

EXEMPLO 2

PREPARAÇÃO DE N-[2-[(CICLOPROPILMETIL)AMINO]-2-OXOETIL]-4-[5-(3,5-DICLOROFENIL)-4,5-DIIDRO-5-(TRIFLUORMETIL)-3-ISOXAZOLIL]-1-

NAFTALENOCARBOXAMIDA

ETAPA A: 2-[4-[5-(3,5-DICLOROFENIL)-4,5-DIIDRO-5-(TRIFLUORMETIL)-3-ISOXAZOLIL]-1-NAFTALENIL]-5 (4H)-OXAZOLONA

[206] Uma mistura de N-[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]carbonil]glicina (510 mg) e PS (suportado por polímero) - carbodiimida (1,69 g, 123 mmol/g) em diclorometano (25 mL) foi agitada à temperatura ambiente por toda a noite. A mistura da reação foi filtrada através de uma almofada curta de Celite® em filtro diatomácea e rinsada com diclorometano. O filtrado foi concentrado para fornecer o composto título (400

mg, 81% de rendimento) na forma de um sólido amarelo desbotado usado diretamente para a etapa seguinte.

[207] RNM ¹H (CDCl₃) δ 9,33 (m, 1H), 8,87 (m, 1H), 8,15 (d, 1H), 7,73 (m, 2H), 7,59 (d, 1H), 7,57 (d, 2H), 7,46 (dd, 1H), 4,62 (s, 2H), 4,29 (d, 1H), 3,93 (d, 1H).

ETAPA B: N-[2-[(CICLOPROPILMETIL)AMINO]-2-OXOETIL]-4-R5-(3,5-DICLOROFENIL)-4,5-DIIDRO-5-(TRIFLUORMETIL)-3-ISOXAZOLIL]-1-NAFTALENOCARBOXAMIDA

[208] Uma mistura de 2-[4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-1-naftalenil]-5(4H)-oxazolona (isto é, o produto título da Etapa A) (50 mg) e (aminometil)ciclopropano (0,1 mL) em *N,N*-dimetilformamida (1 mL) foi irradiada com radiação de microondas para manter uma temperatura em torno de 150°C por 30 minutos. A mistura da reação foi diluída com água e extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com salmoura, seca com sulfato de sódio anidro, e concentrada. O resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica gel usando hexanos/acetato de etila (3 : 2 a 3 : 7) na forma de eluente para disponibilizar o composto título, um composto da presente invenção, na forma de um sólido amarelo desbotado (47 mg, 82% de rendimento).

[209] RNM ¹H (CDCl₃) δ 8,83 (d, 1H), 8,31 (d, 1H), 7,45-7,67 (m, 7H), 7,10 (br s, 1H), 6,40 (br s, 1H), 4,25 (d, 1H), 4,21 (d, 2H), 3,89 (d, 1H), 3,17 (dd, 2H), 0,97 (m, 1H), 0,52 (m, 2H), 0,21 (m, 2H).

EXEMPLO 3

PREPARAÇÃO DE 4-[5-(3,5-DICLOROFENIL)-4,5-DIIDRO-5-(TRIFLUORMETIL)-3-ISOXAZOLIL]-N-[2-[S-METIL-N-(2,2,2-TRIFLUORACETIL)SULFONIMIDOIL]ETIL]-1-NAFTALENOCARBOXAMIDA

ETAPA A: 4-[5-(3,5-DICLOROFENIL)-4,5-DIIDRO-5-(TRIFLUORMETIL)-3-ISOXAZOLIL]-N-[2-(METILTIO)ETIL]-1-NAFTALENOCARBOXAMIDA

[210] A uma suspensão agitada de ácido 4-[5-(3,5-diclorofenil)-

4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-1-naftaleno carboxílico (620 mg) em diclorometano (20 mL) à temperatura ambiente foi adicionado cloreto de oxalila (0,24 mL), seguido por duas gotas de **N,N**-dimetilformamida. A mistura da reação foi agitada à temperatura ambiente por 1,5 hora e então concentrada sob vácuo. O resíduo foi dissolvido em diclorometano (10 mL) e adicionado a uma solução agitada de 2-(metiltio)etilamina (0,13 mL) e Et₃N (0,38 mL) em diclorometano (10 mL) à temperatura ambiente.

[211] O mistura da reação resultante foi agitada à temperatura ambiente por toda a noite.

[212] A mistura da reação foi finalizada com água e extraída com diclorometano, lavada com salmoura, seca com sulfato de sódio e concentrada e o resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica gel usando hexanos/acetato de etila (7 : 3 a 1 : 1) na forma de eluente para disponibilizar o composto título na forma de um sólido branco (510 mg, 71% de rendimento).

[213] RNM ¹H (CDCl₃) δ 8,78 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,56-7,64 (m, 4H), 7,49 (d, 1H), 7,46 (dd, 1H), 7,40 (d, 1H), 6,57 (br t, 1H), 4,23 (d, 1H), 3,88 (d, 1H), 3,71 (q, 2H), 2,79 (t, 2H), 2,15 (s, 3H).

ETAPA B: 4-[5-(3,5-DICLOROFENIL)-4,5-DIIDRO-5-(TRIFLUORMETIL)-3-ISOXAZOLIL]-N-[2-(METILSULFINILA)ETIL]-1-NAFTALENOCARBOXAMIDA

[214] A uma solução agitada de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-N-[2-(metiltio)etil]-1-naftalenocarboxamida (isto é, o produto título da Etapa A) (100 mg) em diclorometano (10 mL) foi adicionado MCPBA (47 mg, 70 %) a -78°C.

[215] A mistura da reação foi agitada a -78 a -70°C por 2,5 horas, em seguida finalizada com bicarbonato de sódio saturado, extraída com diclorometano, lavada com salmoura, seca com sulfato de sódio, e concentrada para disponibilizar o composto título na forma de um sólido branco (102 mg, 99% de rendimento).

[216] RNM ^1H (CDCl_3) δ 8,78 (d, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,42-7,64 (m, 7H), 7,37 (br t, 1H), 4,23 (d, 1H), 4,00 (q, 2H), 3,88 (d, 1H), 3,18 (dt, 1H), 2,89 (dt, 1H), 2,62 (s, 3H).

ETAPA C: 4-[5-(3,5-DICLOROFENIL)-4,5-DIIDRO-5-(TRIFLUORMETIL)-3-ISOXAZOLIL]-

N-[2-(S-METIL-N-(2,2,2-TRIFLUORACETIL)SULFONIMIDOIL)ETIL]-1-

NAFTALENOCARBOXAMIDA

[217] A uma suspensão agitada de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-N-[2-(metilsulfinil)etil]-1-naftalenocarboxamida (isto é, o produto título da Etapa B) (180 mg), 2,2,2-trifluoracetamida (75 mg), MgO (53 mg), e $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (4 mg) em diclorometano (4 mL) foi adicionado $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (160 mg) à temperatura ambiente. A mistura resultante foi agitada por 5 h à temperatura ambiente, em seguida filtrada através de uma almofada curta de Celite® em filtro diatomácea, e rinsada com acetato de etila. O filtrado foi concentrado, e o resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica gel usando hexanos/acetato de etila (3 : 7 a 1 : 9) na forma de eluente para disponibilizar o composto título, um composto da presente invenção, na forma de óleo amarelo (100 mg, 46% de rendimento).

[218] RNM ^1H (CDCl_3) δ 8,80 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,42-7,65 (m, 7H), 6,99 (br t, 1H), 4,24 (d, 1H), 4,11 (m, 2H), 3,89 (d, 1H), 3,82 (m, 2H), 3,48 (s, 3H).

EXEMPLO 4

PREPARAÇÃO DE 4-[5-(3,5-DICLOROFENIL)-4,5-DIIDRO-5-(TRIFLUORMETIL)-3-

ISOXAZOLIL]-N-[2-(S-METILSULFONIMIDOIL)ETIL]-1-NAFTALENOCARBOXAMIDA

[219] A uma solução agitada de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-N-[2-[5'-metil-N-(2,2,2-trifluoracetil)sulfonimidoil]etil]-1-naftalenocarboxamida (isto é, o composto título do Exemplo 3) (60 mg) em metanol (4 mL) foi adicionado carbonato de potássio (230 mg) à temperatura ambiente. Após agitação por 30 minutos à temperatura ambiente, a mistura da

reação foi filtrada através de uma almofada curta de sílica gel e rinsada com acetato de etila. Após a concentração, o resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica gel usando diclorometano/metanol (98:2 a 92:8) na forma de eluente para fornecer o produto título, um composto da presente invenção, na forma de um sólido branco (39 mg, 76% de rendimento).

[220] RNM ^1H (CD_3COCD_3) δ 8,91 (d, 1H), 8,43 (d, 1H), 8,18 (br s, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,63-7,76 (m, 6H), 4,61 (d, 1H), 4,47 (d, 1H), 3,99 (m, 2H), 3,50 (m, 2H), 3,35 (br s, 1H), 3,07 (s, 3H).

EXEMPLO 5

PREPARAÇÃO DE 4-[4, 5-DIIDRO-5-(3, 4, 5-TRICLOROFENIL)-5-(TRIFLUORMETIL)-3-ISOXAZOLILA]-N-[2-(S-METILSULFINIMIDOIL)ETIL] - 1 -NAFTALENOCARBOXAMIDA

ETAPA A: 4-[4,5-DIIDRO-5-(3,4,5-TRICLOROFENIL)-5-(TRIFLUORMETIL)-3-ISOXAZOLIL]-N-[2-[S-METIL-N-(2, 2, 2-TRIFLUORACETIL)SULFINIMIDOIL] ETIL] -1 -NAFTALENOCARBOXAMIDA

[221] A uma suspensão agitada de 4-[4,5-diidro-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluormetil)-3 -isoxazolil] -N- [2-(metiltio)etil] - 1 - naftalenocarboxamida (preparada analogamente da maneira descrita para o composto do Exemplo 3, Etapa A) (200 mg), 2,2,2-trifluoracetamida (80 mg), MgO (57 mg), e $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (4 mg) em diclorometano (4 mL) foi adicionado $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (172 mg) à temperatura ambiente. A mistura resultante foi agitada por toda a noite à temperatura ambiente, em seguida filtrada através de uma almofada curta de Celite® em filtro diatomácea, e rinsada com acetato de etila. O filtrado foi concentrado, e o resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica gel usando hexanos/acetatos de etila (1 : 1 a 1 :4) na forma de eluente para disponibilizar o composto título na forma de um semissólido (70 mg, 30% de rendimento).

[222] RNM ^1H (CDCl_3) δ 8,77 (d, 1H), 8,31 (d, 1H), 7,70 (s, 2H), 7,54-7,66 (m, 4H), 7,44 (d, 1H), 4,25 (d, 1H), 4,16 (m, 1H), 3,88 (d, 1H), 3,58 (m,

2H), 3,22 (m, 1H), 2,87 (s, 3H).

ETAPA B: 4-[4,5-DIIDRO-5-(3,4,5-TRICLOROFENIL)-5-(TRIFLUORMETIL)-3-ISOXAZOLIL]-N-[2-(S-METILSULFINIMIDOIL)ETIL]-1-NAFTALENOCARBOXAMIDA

[223] A uma solução agitada de 4-[4,5-diidro-5-(3,4,5-triclorofenil)-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-N-[2-[5'-metil-N-(2,2,2-trifluoracetil)sulfinimidoil]etil]-1-naftaleno- carboxamida (70 mg) (isto é, o composto título da Etapa A) em metanol (2 mL) foi adicionado carbonato de potássio (300 mg) à temperatura ambiente. Após agitação por toda a noite à temperatura ambiente, a mistura da reação foi filtrada através de uma almofada curta de sílica gel e rinsada com acetato de etila. Após a concentração, o resíduo foi purificado por cromatografia de coluna em sílica gel usando diclorometano/metanol (98:2 a 92:8) na forma de eluente para disponibilizar o composto título, um composto da presente invenção, na forma de um semissólido (9 mg, 15% de rendimento).

[224] RNM ¹H (CDCl₃) δ 8,81 (d, 1H), 8,35 (d, 1H), 7,61-7,70 (m, 5H), 7,49 (d, 1H), 7,11 (br t, 1H), 4,26 (d, 1H), 4,11 (m, 2H), 3,88 (d, 1H), 3,24 (m, 1H), 2,95 (m, 1H), 2,70 (s, 3H).

EXEMPLO 6

PREPARAÇÃO DE 4-[5-(3,5-DICLOROFENIL)-4,5-DIIDRO-5-(TRIFLUORMETIL)-3-ISOXAZOLIL]-N-(DIMETIL-Λ⁴-SULFANILIDENO)-1-NAFTALENOCARBOXAMIDA

[225] A uma solução agitada de dimetilsulfóxido (38 mg) em diclorometano (1 mL) a -60°C foi adicionado anidreto trifluoracético (105 mg). Após a mistura da reação ser agitada por 10 minutos a -60°C, uma solução de 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluormetil)-3-isoxazolil]-1-naftalenocarboxamida (75 mg, em 1,5 mL de diclorometano e 0,4 mL de dimetilsulfóxido) foi adicionada. A mistura da reação foi aquecida naturalmente até -20°C durante 1 hora, em seguida finalizada com água e extraída com diclorometano. O extrato orgânico combinado foi lavado com 1,0 N de NaOH aquoso e salmoura, seco com sulfato de sódio anidro e concentrado. O resíduo

foi purificado por cromatografia de coluna em sílica gel usando diclorometano/metanol (98:2 a 95:5) na forma de eluente para disponibilizar o produto título, um composto da presente invenção, na forma de um semissólido (70 mg, 82% de rendimento).

[226] RNM ^1H (CDCl_3) δ 8,80 (m, 1H), 8,69 (m, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,44-7,62 (m, 6H), 4,26 (d, 1H), 3,89 (d, 1H), 2,86 (s, 6H).

[227] Pelos procedimentos aqui descritos junto com métodos conhecidos na tecnologia, os compostos seguintes das Tabelas 1 a 52 podem ser preparados.

[228] As abreviações seguintes são usadas nas Tabelas que se segue: Cmpd. significa composto, n significa normal, i significa iso, c significa ciclo, Me significa metila, Et significa etila, Pr significa propila, z-Pr significa isopropila, Ph significa fenila, OMe significa metóxi, SMe significa metiltio, CN significa ciano, Ph significa fenila, Py significa piridinila, S(=O)Me significa metilsulfmila, e SO_2Me significa metilsulfonila.

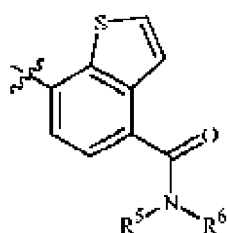
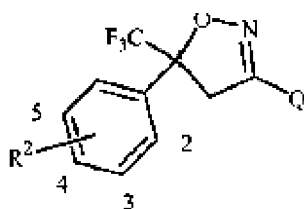
[229] Nas Tabelas a variável " R^2 " representa um ou uma combinação de substituintes da maneira definida.

[230] Na Tabela 49, os compostos são especificamente designados primeiramente indicando o número da Tabela anterior relevante (isto é, das Tabelas 1 a 48) que define uma estrutura Markush e então o número de linha para a Tabela anterior definindo os substituintes anexados à estrutura Markush.

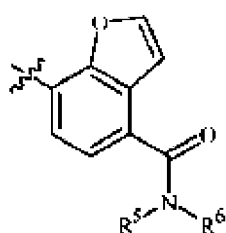
[231] Cada tal designação identifica especificamente um composto exclusivo da presente invenção. Por exemplo, Composto 1-1 é o composto da Fórmula 1, da maneira definida pela Tabela 1, Linha 1 em que A é fenila, Q é Q-A-1, R^2 é 3- CF_3 , R^5 é Et e R^6 é H. Similarmente, Composto 17-4 é o composto da Fórmula 1, Tabela 17, Linha 4 em que A é fenila, Q é Q-A- 17, R^2 é 3-Cl, 5-Cl, R^{19} é Et e R^{20} é H.

TABELAS 1 A 8

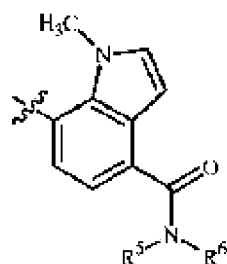
Q é



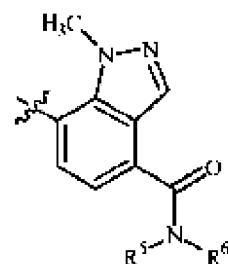
Q-A-1

Tabela 1

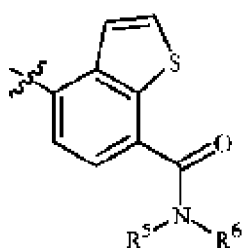
Q-A-2

Tabela 2

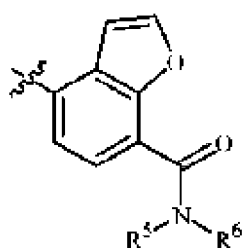
Q-A-3

Tabela 3

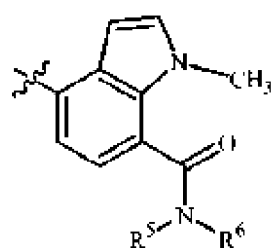
Q-A-4

Tabela 4

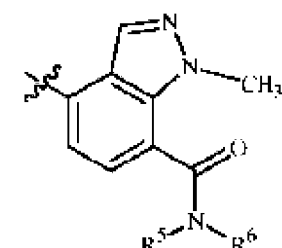
Q-A-5

Tabela 5

Q-A-6

Tabela 6

Q-A-7

Tabela 7

Q-A-8

Tabela 8em que R₂ é 3-CF₃em que R₂ é 3-Cl, 5-Cl

<u>Linha</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁶</u>	<u>Linha</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁶</u>
1	Et	H	93	Et	H
2	CH ₂ -2-Py	H	94	CH ₂ -2-Py	H
3	CH ₂ -c-Pr	H	95	CH ₂ -c-Pr	H
4	CH ₂ CF ₃	H	96	CH ₂ CF ₃	H
5	CH ₂ CH ₂ OMe	H	97	CH ₂ CH ₂ OMe	H
6	CH ₂ CH ₂ SMe	H	98	CH ₂ CH ₂ SMe	H
7	CH ₂ CH ₂ (S=O)Me	H	99	CH ₂ CH ₂ (S=O)Me	H
8	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	H	100	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	H

<u>Linha</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁶</u>	<u>Linha</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁶</u>
9	CH ₂ C(=O)NHCH ₃	H	101	CH ₂ C(=O)NHCH ₃	H
10	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CH ₃	H	102	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CH ₃	H
11	CH ₂ C(=O)NH- <i>c</i> -Pr	H	103	CH ₂ C(=O)NH- <i>c</i> -Pr	H
12	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	104	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H
13	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	105	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H
14	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ OMe	H	106	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ OMe	H
15	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ SMe	H	107	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ SMe	H
	<u>em que R₂ é 3-Br, 5-Br</u>			<u>em que R₂ é 3-Cl, 4-Cl, 5-Cl</u>	
16	Et	H	108	Et	H
17	CH ₂ -2-Py	H	109	CH ₂ -2-Py	H
18	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	H	110	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	H
19	CH ₂ CF ₃	H	111	CH ₂ CF ₃	H
20	CH ₂ CH ₂ OMe	H	112	CH ₂ CH ₂ OMe	H
21	CH ₂ CH ₂ SMe	H	113	CH ₂ CH ₂ SMe	H
22	CH ₂ CH ₂ (S=O)Me	H	114	CH ₂ CH ₂ (S=O)Me	H
23	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	H	115	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	H
24	CH ₂ C(=O)NHCH ₃	H	116	CH ₂ C(=O)NHCH ₃	H
25	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CH ₃	H	117	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CH ₃	H
26	CH ₂ C(=O)NH- <i>c</i> -Pr	H	118	CH ₂ C(=O)NH- <i>c</i> -Pr	H
27	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	119	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H
28	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	120	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H
29	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ OMe	H	121	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ OMe	H
30	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ SMe	H	122	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ SMe	H
	<u>em que R₂ é 3-Cl, 4-F, 5-Cl</u>			<u>em que R² é 3-CF₃, 5-CF₃</u>	
31	Et	H	123	Et	H

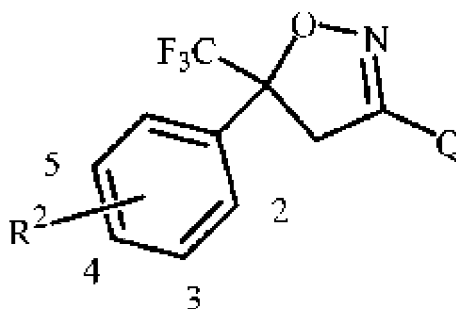
<u>Linha</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁶</u>	<u>Linha</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁶</u>
32	CH ₂ -2-Py	H	124	CH ₂ -2-Py	H
33	CH ₂ -c-Pr	H	125	CH ₂ -c-Pr	H
34	CH ₂ CF ₃	H	126	CH ₂ CF ₃	H
35	CH ₂ CH ₂ OMe	H	127	CH ₂ CH ₂ OMe	H
36	CH ₂ CH ₂ SMe	H	128	CH ₂ CH ₂ SMe	H
37	CH ₂ CH ₂ (S=O)Me	H	129	CH ₂ CH ₂ (S=O)Me	H
38	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	H	130	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	H
39	CH ₂ C(=O)NHCH ₃	H	131	CH ₂ C(=O)NHCH ₃	H
40	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CH ₃	H	132	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CH ₃	H
41	CH ₂ C(=O)NH-c-Pr	H	133	CH ₂ C(=O)NH-c-Pr	H
42	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	134	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H
43	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	135	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H
44	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ OMe	H	136	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ OMe	H
45	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ SMe	H	137	CH ₂ C(=O)NH(CH ₂) ₂ SMe	H
	<u>em que R² é 3-Cl, 5-Cl</u>			<u>em que R² é 3-Br, 5-Br</u>	
46	CH ₂ CF ₃	Me	138	CH ₂ CF ₃	Me
47	CH ₂ -2-Py	Me	139	CH ₂ -2-Py	Me
48	CH ₂ CH ₂ SMe	Me	140	CH ₂ CH ₂ SMe	Me
49	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	Me	141	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	Me
50	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	Me	142	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	Me
51	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	Me	143	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	Me
52	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	Me	144	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	Me
53	CH ₂ CF ₃	C(=O)Me	145	CH ₂ CF ₃	C(=O)Me
54	CH ₂ -2-Py	C(=O)Me	146	CH ₂ -2-Py	C(=O)Me
55	CH ₂ CH ₂ SMe	C(=O)Me	147	CH ₂ CH ₂ SMe	C(=O)Me

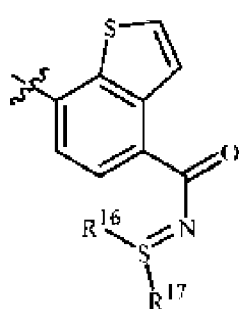
<u>Linha</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁶</u>	<u>Linha</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁶</u>
56	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	C(=O)Me	148	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	C(=O)Me
57	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	C(=O)Me	149	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	C(=O)Me
58	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	C(=O)Me	150	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	C(=O)Me
59	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	C(=O)Me	151	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	C(=O)Me
60	CH ₂ CF ₃	CO ₂ Me	152	CH ₂ CF ₃	CO ₂ Me
61	CH ₂ -2-Py	CO ₂ Me	153	CH ₂ -2-Py	CO ₂ Me
62	CH ₂ CH ₂ SMe	CO ₂ Me	154	CH ₂ CH ₂ SMe	CO ₂ Me
63	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	CO ₂ Me	155	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	CO ₂ Me
64	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CO ₂ Me	156	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CO ₂ Me
65	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	CO ₂ Me	157	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	CO ₂ Me
66	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	CO ₂ Me	158	CH(CH ₃)C(=O)NHCH ₂ CF ₃	CO ₂ Me
	<u>em que R² é 3-Cl</u>			<u>em que R² é 3-Br</u>	
67	CH ₂ CF ₃	H	159	CH ₂ CF ₃	H
68	CH ₂ -2-Py	H	160	CH ₂ -2-Py	H
69	CH ₂ CH ₂ SMe	H	162	CH ₂ CH ₂ SMe	H
70	CH ₂ -c-Pr	H	163	CH ₂ -c-Pr	H
71	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	164	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H
	<u>em que R² é 3-Br, 5-OCF₃</u>			<u>em que R² é 3-CF₃, 5-CF₃</u>	
72	CH ₂ CF ₃	H	165	CH ₂ CF ₃	H
73	CH ₂ -2-Py	H	166	CH ₂ -2-Py	H
74	CH ₂ CH ₂ SMe	H	167	CH ₂ CH ₂ SMe	H
75	CH ₂ -c-Pr	H	168	CH ₂ -c-Pr	H
76	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	169	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H
	<u>em que R² é 3-Cl, 5-Br</u>			<u>em que R² é 3-CF₃, 5-F</u>	
77	CH ₂ CF ₃	H	170	CH ₂ CF ₃	H

<u>Linha</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁶</u>	<u>Linha</u>	<u>R⁵</u>	<u>R⁶</u>
78	CH ₂ -2-Py	H	171	CH ₂ -2-Py	H
79	CH ₂ CH ₂ SMe	H	172	CH ₂ CH ₂ SMe	H
80	CH ₂ -c-Pr	H	173	CH ₂ -c-Pr	H
81	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	174	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H
	<u>em que R² é 3-CF₃, 5-Cl</u>			<u>em que R² é 3-CF₃, 5-Br</u>	
82	CH ₂ CF ₃	H	175	CH ₂ CF ₃	H
83	CH ₂ -2-Py	H	176	CH ₂ -2-Py	H
84	CH ₂ CH ₂ SMe	H	177	CH ₂ CH ₂ SMe	H
85	CH ₂ -c-Pr	H	178	CH ₂ -c-Pr	H
86	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	179	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H
	<u>em que R² é 3-Cl, 4-CN, 5-Cl</u>			<u>em que R² é 3-Cl, 4-Me, 5-Cl</u>	
87	CH ₂ CF ₃	H	180	CH ₂ CF ₃	H
88	CH ₂ -2-Py	H	181	CH ₂ -2-Py	H
89	CH ₂ CH ₂ SMe	H	182	CH ₂ CH ₂ SMe	H
91	CH ₂ -c-Pr	H	183	CH ₂ -c-Pr	H
92	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H	184	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	H

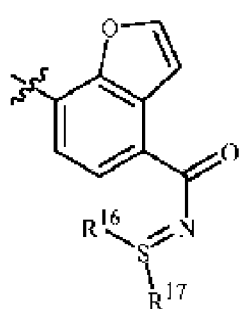
TABELAS 9-16

Q é

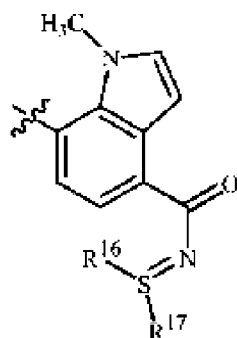




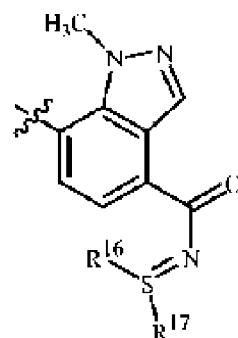
Q-A-9
Tabela 9



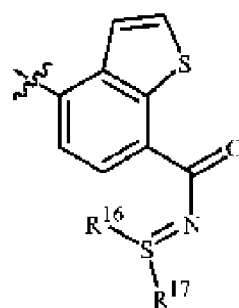
Q-A-10
Tabela 10



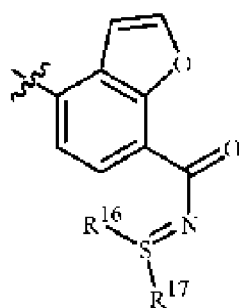
Q-A-11
Tabela 11



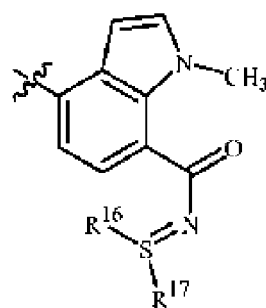
Q-A-12
Tabela 12



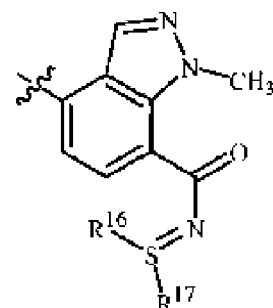
Q-A-13
Tabela 13



Q-A-14
Tabela 14



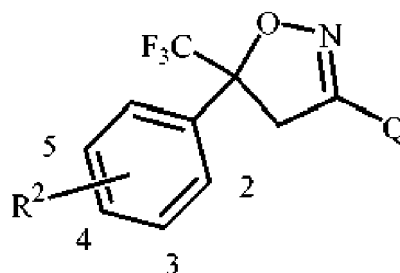
Q-A-15
Tabela 15



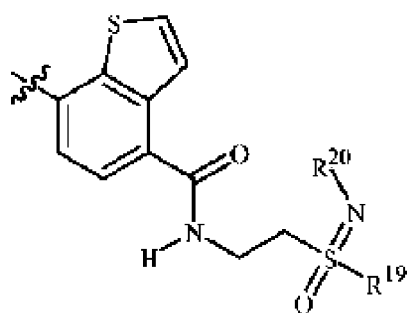
Q-A-16
Tabela 16

Linha	R ²	R ¹⁶	R ¹⁷	Linha	R ²	R ¹⁶	R ¹⁷
1	3-Cl, 5-Cl	Me	Me	31	3- CF ₃ , 5- CF ₃	Me	Me
2	3-Cl, 5-Cl	Et	Me	32	3- CF ₃ , 5- CF ₃	Et	Me
3	3-Cl, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me	33	3- CF ₃ , 5- CF ₃	<i>n</i> -Pr	Me
4	3-Cl, 5-Cl	Et	Et	34	3- CF ₃ , 5- CF ₃	Et	Et
5	3-Cl, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	35	3- CF ₃ , 5- CF ₃	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
6	3-Br, 5-Br	Me	Me	36	3- CF ₃ , 5-Cl	Me	Me
7	3-Br, 5-Br	Et	Me	37	3- CF ₃ , 5-Cl	Et	Me
8	3-Br, 5-Br	<i>n</i> -Pr	Me	38	3- CF ₃ , 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me
9	3-Br, 5-Br	Et	Et	39	3- CF ₃ , 5-Cl	Et	Et
10	3-Br, 5-Br	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	40	3- CF ₃ , 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
11	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	Me	41	3- CF ₃ , 5-Br	Me	Me
12	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	Me	42	3- CF ₃ , 5-Br	Et	Me

<u>Linha</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁶</u>	<u>R¹⁷</u>	<u>Linha</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁶</u>	<u>R¹⁷</u>
13	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me	43	3- CF ₃ , 5-Br	<i>n</i> -Pr	Me
14	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	Et	44	3- CF ₃ , 5-Br	Et	Et
15	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	45	3- CF ₃ , 5-Br	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
16	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	Me	46	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	Me
17	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	Me	47	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	Me
18	3-Cl, 4-F, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me	48	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me
19	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	Et	49	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	Et
20	3-Cl, 4-F, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	50	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
21	3-Cl	Me	Me	51	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	Me
22	3-Cl	Et	Me	52	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	Me
23	3-Cl	<i>n</i> -Pr	Me	53	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me
24	3-Cl	Et	Et	54	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	Et
25	3-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	55	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
26	3-Br	Me	Me	56	3- CF ₃	Me	H
27	3-Br	Et	Me	57	3- CF ₃	Me	C(=O) CF ₃
28	3-Br	<i>n</i> -Pr	Me	58	3- CF ₃	Me	CN
29	3-Br	Et	Et	59	3- CF ₃	Et	H
30	3-Br	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	60	3- CF ₃	Et	C(=O) CF ₃

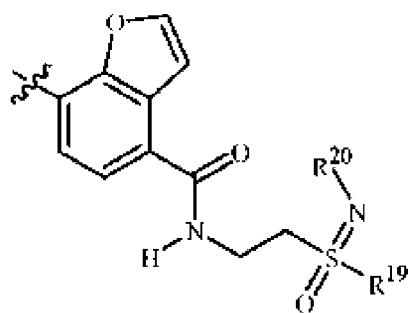
TABELAS 17-24

Q é



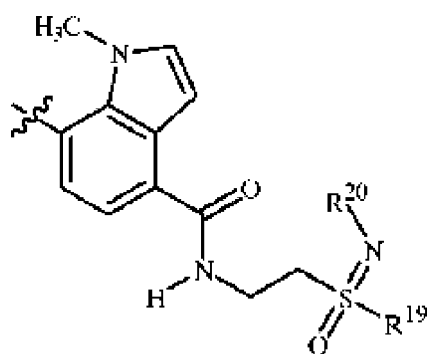
Q-A-17

Tabela 17



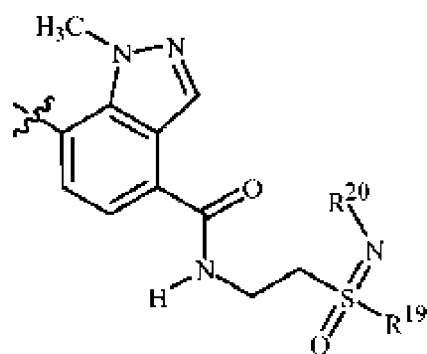
Q-A-18

Tabela 18



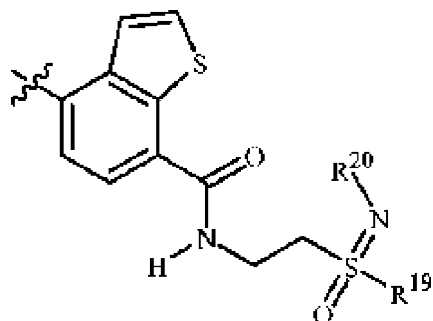
Q-A-19

Tabela 19



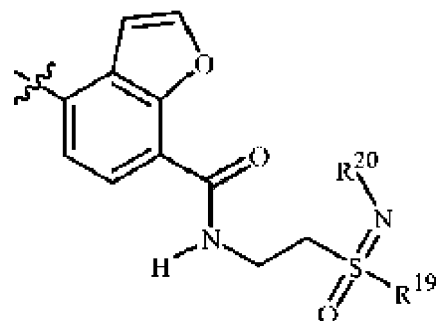
Q-A-20

Tabela 20



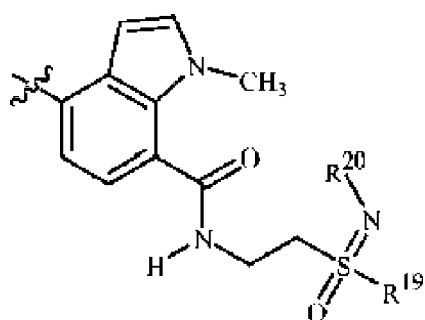
Q-A-21

Tabela 21



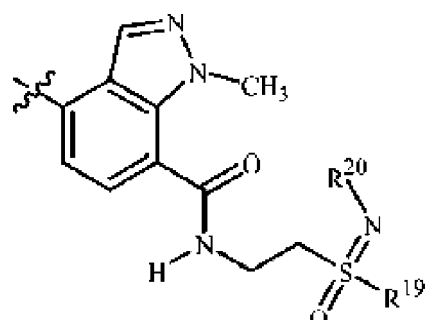
Q-A-22

Tabela 22



Q-A-23

Tabela 23



Q-A-24

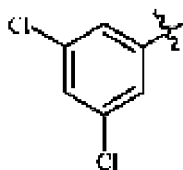
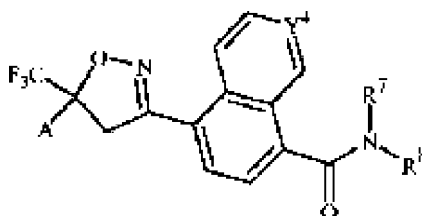
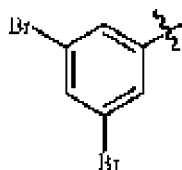
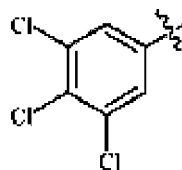
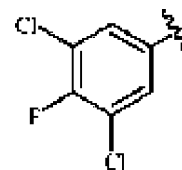
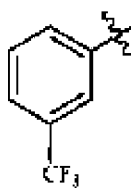
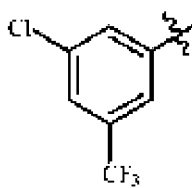
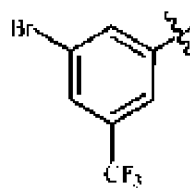
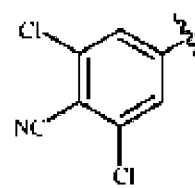
Tabela 24

<u>Linha</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁹</u>	<u>R²⁰</u>	<u>Linha</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁹</u>	<u>R²⁰</u>
1	3-Cl, 5-Cl	Me	H	31	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	H
2	3-Cl, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃	32	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	C(=O)CF ₃
3	3-Cl, 5-Cl	Me	CN	33	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	CN
4	3-Cl, 5-Cl	Et	H	34	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Et	H
5	3-Cl, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃	35	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Et	C(=O)CF ₃
6	3-Br, 5-Br	Me	H	36	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃
7	3-Br, 5-Br	Me	C(=O)CF ₃	37	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	CN
8	3-Br, 5-Br	Me	CN	38	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	H
9	3-Br, 5-Br	Et	H	39	3-CF ₃ , 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃
10	3-Br, 5-Br	Et	C(=O)CF ₃	40	3-CF ₃ , 5-Cl	Et	<i>i</i> -Pr
11	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	H	41	3-CF ₃ , 5-Br	Me	H
12	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃	42	3-CF ₃ , 5-Br	Me	C(=O)CF ₃
13	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	CN	43	3-CF ₃ , 5-Br	Me	CN
14	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	H	44	3-CF ₃ , 5-Br	Et	H
15	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃	45	3-CF ₃ , 5-Br	Et	C(=O)CF ₃
16	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	H	46	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	H
17	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃	47	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃
18	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	CN	48	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	CN
19	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	H	49	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	H
20	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃	50	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃
21	3-Cl	Me	H	51	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	H
22	3-Cl	Me	C(=O)CF ₃	52	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃
23	3-Cl	Me	CN	53	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	CN
24	3-Cl	Et	H	54	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	H
25	3-Cl	Et	C(=O)CF ₃	55	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃

<u>Linha</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁹</u>	<u>R²⁰</u>	<u>Linha</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁹</u>	<u>R²⁰</u>
26	3-Br	Me	H	56	3-CF ₃	Me	H
27	3-Br	Me	C(=O)CF ₃	57	3-CF ₃	Me	C(=O)CF ₃
28	3-Br	Me	CN	58	3-CF ₃	Me	CN
29	3-Br	Et	H	59	3-CF ₃	Et	H
30	3-Br	Et	C(=O)CF ₃	60	3-CF ₃	Et	C(=O)CF ₃

TABELAS 25-32

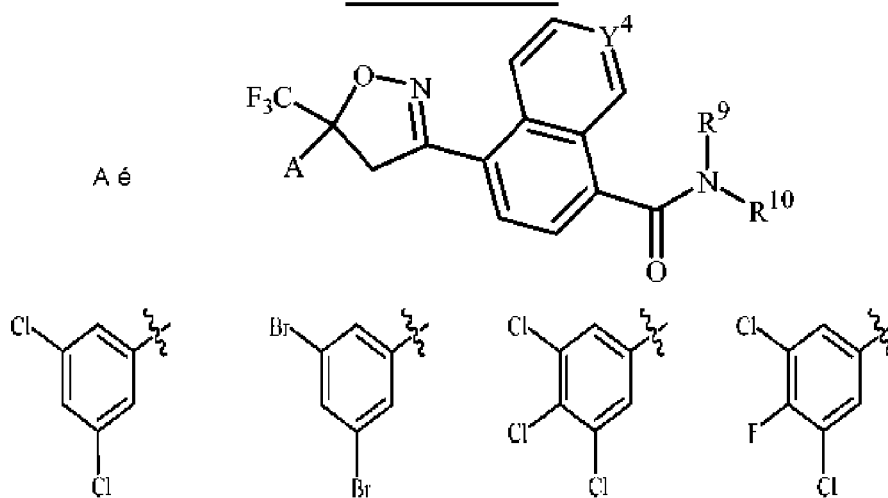
A é

A-I-1
Tabela 25A-I-2
Tabela 26A-I-3
Tabela 27A-I-4
Tabela 28A-I-5
Tabela 29A-I-6
Tabela 30A-I-7
Tabela 31A-I-8
Tabela 32

<u>Linha</u>	<u>Y⁴</u>	<u>R⁷</u>	<u>R⁸</u>	<u>Linha</u>	<u>Y⁴</u>	<u>R⁷</u>	<u>R⁸</u>
<u>a</u>							
1	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CF ₃	41	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CF ₃
2	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OPh	42	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OPh
3	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OMe	43	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OMe

<u>Linha</u> <u>a</u>	<u>Y⁴</u>	<u>R⁷</u>	<u>R⁸</u>	<u>Linha</u>	<u>Y⁴</u>	<u>R⁷</u>	<u>R⁸</u>
4	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ SH	44	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ SH
5	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ SMe	45	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ SMe
6	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ S(=O)Me	46	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ S(=O)Me
7	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	47	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ SO ₂ Me
8	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ SO ₂ NHMe	48	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ SO ₂ NHMe
9	CH	H	CH ₂ CH ₂ O(CH ₂) ₂ SO ₂ N(Me) ₂	49	N	H	CH ₂ CH ₂ O(CH ₂) ₂ SO ₂ N(Me) ₂
10	CH	H	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ OC(=O)NHMe	50	N	H	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ OC(=O)NHMe
11	CH	H	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ OC(=O)N(Me) ₂	51	N	H	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ OC(=O)N(Me) ₂
12	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCO ₂ Me	52	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ CH ₂ OCO ₂ Me
13	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ OCO ₂ Me	53	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ OCO ₂ Me
14	CH	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ C(=O)NHMe	54	N	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₂ C(=O)NHMe
15	CH	H	CH ₂ CH ₂ NHCH ₂ CF ₃	55	N	H	CH ₂ CH ₂ NHCH ₂ CF ₃
16	CH	H	CH ₂ CH ₂ N(Me)CH ₂ CF ₃	56	N	H	CH ₂ CH ₂ N(Me)CH ₂ CF ₃
17	CH	H	CH ₂ CH ₂ N=CH-(2-Py)	57	N	H	CH ₂ CH ₂ N=CH-(2-Py)
18	CH	H	CH ₂ CH ₂ N=CH-(3-Py)	58	N	H	CH ₂ CH ₂ N=CH-(3-Py)
19	CH	H	CH ₂ CH ₂ NHC(=O)Me	59	N	H	CH ₂ CH ₂ NHC(=O)Me
20	CH	H	CH ₂ CH ₂ SCN	60	N	H	CH ₂ CH ₂ SCN
21	CH	H	CH ₂ Si(Me) ₃	61	N	H	CH ₂ Si(Me) ₃
22	CH	H	CH ₂ Si(Me) ₂ Ph	62	N	H	CH ₂ Si(Me) ₂ Ph
23	CH	H	CH ₂ Si(Me) ₂ Et	63	N	H	CH ₂ Si(Me) ₂ Et
24	CH	H	CH ₂ C(=O)OCH ₂ CH ₂ OMe	64	N	H	CH ₂ C(=O)OCH ₂ CH ₂ OMe
25	CH	H	CH ₂ C(=O)OCH ₂ CH ₂ OEt	65	N	H	CH ₂ C(=O)OCH ₂ CH ₂ OEt
26	CH	H	CH ₂ C(=S)SMe	66	N	H	CH ₂ C(=S)SMe

<u>Linh</u> <u>a</u>	<u>Y⁴</u>	<u>R⁷</u>	<u>R⁸</u>	<u>Linha</u>	<u>Y⁴</u>	<u>R⁷</u>	<u>R⁸</u>
27	CH	H	CH ₂ C(=S)OMe	67	N	H	CH ₂ C(=S)OMe
28	CH	H	CH ₂ C(=O)SMe	68	N	H	CH ₂ C(=O)SMe
29	CH	H	CH ₂ C(=S)Me	69	N	H	CH ₂ C(=S)Me
30	CH	H	CH ₂ C(=S)N(Me) ₂	70	N	H	CH ₂ C(=S)N(Me) ₂
31	CH	H	CH ₂ C(=S)NHMe	71	N	H	CH ₂ C(=S)NHMe
32	CH	H	CH ₂ C(=S)NHCH ₂ CF ₃	72	N	H	CH ₂ C(=S)NHCH ₂ CF ₃
33	CH	H	CH ₂ P(=O)(OMe) ₂	73	N	H	CH ₂ P(=O)(OMe) ₂
34	CH	H	CH ₂ P(=S)(OMe) ₂	74	N	H	CH ₂ P(=S)(OMe) ₂
35	CH	Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ SMe	75	CH	CO ₂ Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ SMe
36	CH	Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ S(=O)Me	76	CH	CO ₂ Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ S(=O)Me
37	CH	Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ SO ₂ Me	77	CH	CO ₂ Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ SO ₂ Me
38	CH	C(=O)Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ SMe	78	CH	Et	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ SMe
39	CH	C(=O)Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ S(=O)Me	79	CH	Et	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ S(=O)Me
40	CH	C(=O)Me	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ SO ₂ Me	80	CH	Et	(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ SO ₂ Me

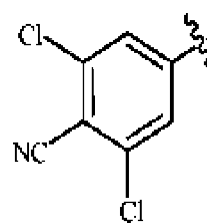
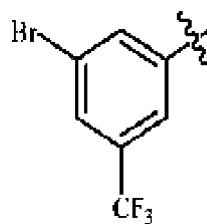
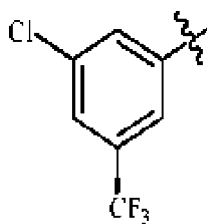
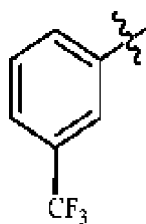
TABELAS 33-40

A-1-1
Tabela 33

A-1-2
Tabela 34

A-1-3
Tabela 35

A-1-4
Tabela 36



A-1-5

Tabela 37

A-1-6

Tabela 38

A-1-7

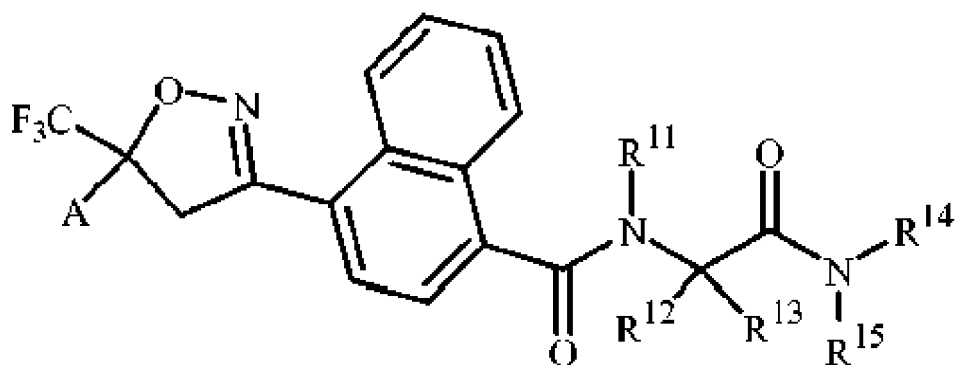
Tabela 39

A-1-8

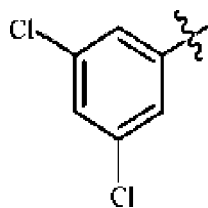
Tabela 40

<u>Linha</u>	<u>Y⁴</u>	<u>R⁹</u>	<u>R¹⁰</u>	<u>Linha</u>	<u>Y⁴</u>	<u>R⁹</u>	<u>R¹⁰</u>
1	CH	H	CN	36	N	Et	CN
2	CH	H	SO ₂ Me	37	N	Et	SO ₂ Me
3	CH	H	SO ₂ Ph	38	N	Et	SO ₂ Ph
4	CH	H	SO ₂ N(Me) ₂	39	N	Et	SO ₂ N(Me) ₂
5	CH	H	NHMe	40	N	Et	NHMe
6	CH	H	N(Me) ₂	41	N	Et	N(Me) ₂
7	CH	H	C(=O)CF ₃	42	N	Et	C(=O)CF ₃
8	CH	H	CO ₂ CH ₂ CF ₃	43	N	Et	CO ₂ CH ₂ CF ₃
9	CH	H	C(=O)N(Me) ₂	44	N	Et	C(=O)N(Me) ₂
10	CH	H	C(=O)NHMe	45	N	Et	C(=O)NHMe
11	CH	CH ₂ CF ₃	CN	46	CH	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	CN
12	CH	CH ₂ CF ₃	SO ₂ Me	47	CH	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	SO ₂ Me
13	CH	CH ₂ CF ₃	SO ₂ Ph	48	CH	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	SO ₂ Ph
14	CH	CH ₂ CF ₃	SO ₂ N(Me) ₂	49	CH	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	SO ₂ N(Me) ₂
15	CH	CH ₂ CF ₃	NHMe	50	CH	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	NHMe
16	CH	CH ₂ CF ₃	N(Me) ₂	51	CH	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	N(Me) ₂
17	CH	CH ₂ CF ₃	C(=O)CF ₃	52	CH	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	C(=O)CF ₃
18	CH	CH ₂ CF ₃	CO ₂ CH ₂ CF ₃	53	CH	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	CO ₂ CH ₂ CF ₃
19	CH	CH ₂ CF ₃	C(=O)N(Me) ₂	54	CH	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	C(=O)N(Me) ₂

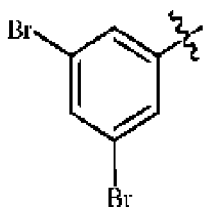
<u>Linha</u>	<u>Y⁴</u>	<u>R⁹</u>	<u>R¹⁰</u>	<u>Linha</u>	<u>Y⁴</u>	<u>R⁹</u>	<u>R¹⁰</u>
20	CH	CH ₂ CF ₃	C(=O)NHMe	55	CH	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	C(=O)NHMe
21	CH	CH ₂ -2-Py	CN	56	N	CH ₂ CH ₂ SMe	CN
22	CH	CH ₂ -2-Py	SO ₂ Me	57	N	CH ₂ CH ₂ SMe	SO ₂ Me
23	CH	CH ₂ -2-Py	SO ₂ Ph	58	N	CH ₂ CH ₂ SMe	SO ₂ Ph
24	CH	CH ₂ -2-Py	SO ₂ N(Me) ₂	59	N	CH ₂ CH ₂ SMe	SO ₂ N(Me) ₂
25	CH	CH ₂ -2-Py	NHMe	60	N	CH ₂ CH ₂ SMe	NHMe
26	CH	CH ₂ -2-Py	N(Me) ₂	61	N	CH ₂ CH ₂ SMe	N(Me) ₂
27	CH	CH ₂ -2-Py	C(=O)CF ₃	62	N	CH ₂ CH ₂ SMe	C(=O)CF ₃
28	CH	CH ₂ -2-Py	CO ₂ CH ₂ CF ₃	63	N	CH ₂ CH ₂ SMe	CO ₂ CH ₂ CF ₃
29	CH	CH ₂ -2-Py	C(=O)N(Me) ₂	64	N	CH ₂ CH ₂ SMe	C(=O)N(Me) ₂
30	CH	CH ₂ -2-Py	C(=O)NHMe	65	N	CH ₂ CH ₂ SMe	C(=O)NHMe
31	N	CH ₂ CF ₃	CH ₂ OMe	66	N	CH ₂ CF ₃	CH ₂ CO ₂ Me
32	N	CH ₂ -2-Py	CH ₂ OMe	67	N	CH ₂ -2-Py	CH ₂ CO ₂ Me
33	N	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ OMe	68	N	CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ CO ₂ Me
34	N	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ OMe	69	N	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ CO ₂ Me
35	N	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	CH ₂ OMe	70	N	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	CH ₂ CO ₂ Me

TABELAS 41-48

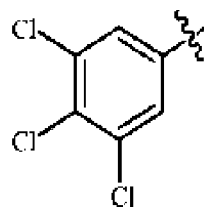
A é



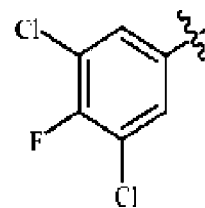
A-1-1
Tabela 41



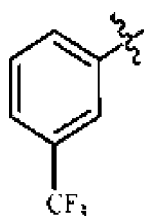
A-1-2
Tabela 42



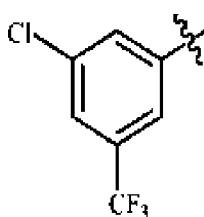
A-1-3
Tabela 43



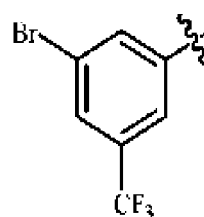
A-1-4
Tabela 44



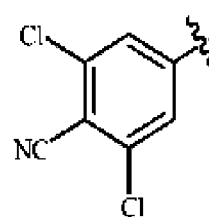
A-1-5
Tabela 45



A-1-6
Tabela 46



A-1-7
Tabela 47



A-1-8
Tabela 48

Linha	R11	R12	R13	R14	R15	Linha	R11	R12	R13	R14	R15
1	H	H	H	H	CH ₂ Ph	70	H	Me	H	H	CH ₂ Ph
2	H	H	H	H	CH ₂ -2-Py	71	H	Me	H	H	CH ₂ -2-Py
3	H	H	H	H	CH ₂ -3-Py	72	H	Me	H	H	CH ₂ -3-Py
4	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ OH	73	H	Me	H	H	CH ₂ CH ₂ OH
5	H	H	H	H	CH(CH ₃)CH ₂ OH	74	H	Me	H	H	CH(CH ₃)CH ₂ OH
6	H	H	H	H	C(CH ₃) ₂ CH ₂ OH	75	H	Me	H	H	C(CH ₃) ₂ CH ₂ OH
7	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ OMe	76	H	Me	H	H	CH ₂ CH ₂ OMe
8	H	H	H	H	CH(CH ₃)CH ₂ OMe	77	H	Me	H	H	CH(CH ₃)CH ₂ OMe
9	H	H	H	H	C(CH ₃) ₂ CH ₂ OMe	78	H	Me	H	H	C(CH ₃) ₂ CH ₂ OMe
10	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ SMe	79	H	Me	H	H	CH ₂ CH ₂ SMe
11	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	80	H	Me	H	H	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me
12	H	H	H	H	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	81	H	Me	H	H	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me
13	H	H	H	H	CH(Me)CH ₂ SMe	82	H	Me	H	H	CH(Me)CH ₂ SMe

<u>Linha</u>	<u>R11</u>	<u>R12</u>	<u>R13</u>	<u>R14</u>	<u>R15</u>	<u>Linha</u>	<u>R11</u>	<u>R12</u>	<u>R13</u>	<u>R14</u>	<u>R15</u>
14	H	H	H	H	CHMeCH ₂ S(=O)Me	83	H	Me	H	H	CHMeCH ₂ S(=O)Me
15	H	H	H	H	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	84	H	Me	H	H	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me
16	H	H	H	H	C(Me) ₂ CH ₂ SMe	85	H	Me	H	H	C(Me) ₂ CH ₂ SMe
17	H	H	H	H	C(Me) ₂ CH ₂ S(=O)Me	86	H	Me	H	H	C(Me) ₂ CH ₂ S(=O)Me
18	H	H	H	H	C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	87	H	Me	H	H	C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me
19	H	H	H	H	CH ₂ C(=O)NHMe	88	H	Me	H	H	CH ₂ C(=O)NHMe
20	H	H	H	H	CH ₂ C(=O)N(Me) ₂	89	H	Me	H	H	CH ₂ C(=O)N(Me) ₂
21	H	H	H	H	CH ₂ C(=O)NHEt	90	H	Me	H	H	CH ₂ C(=O)NHEt
22	H	H	H	H	CH ₂ C(=O)NH-c-Pr	91	H	Me	H	H	CH ₂ C(=O)NH-c-Pr
23	H	H	H	H	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	92	H	Me	H	H	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃
24	Me	H	H	H	CH ₂ Ph	93	H	Me	Me	H	CH ₂ Ph
25	Me	H	H	H	CH ₂ -2-Py	94	H	Me	Me	H	CH ₂ -2-Py
26	Me	H	H	H	CH ₂ -3-Py	95	H	Me	Me	H	CH ₂ -3-Py
27	Me	H	H	H	CH ₂ CH ₂ OH	96	H	Me	Me	H	CH ₂ CH ₂ OH
28	Me	H	H	H	CH(CH ₃)CH ₂ OH	97	H	Me	Me	H	CH(CH ₃)CH ₂ OH
29	Me	H	H	H	C(CH ₃) ₂ CH ₂ OH	98	H	Me	Me	H	C(CH ₃) ₂ CH ₂ OH
30	Me	H	H	H	CH ₂ CH ₂ OMe	99	H	Me	Me	H	CH ₂ CH ₂ OMe
31	Me	H	H	H	CH(CH ₃)CH ₂ OMe	100	H	Me	Me	H	CH(CH ₃)CH ₂ OMe
32	Me	H	H	H	C(CH ₃) ₂ CH ₂ OMe	101	H	Me	Me	H	C(CH ₃) ₂ CH ₂ OMe
33	Me	H	H	H	CH ₂ CH ₂ SMe	102	H	Me	Me	H	CH ₂ CH ₂ SMe
34	Me	H	H	H	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	103	H	Me	Me	H	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me
35	Me	H	H	H	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	104	H	Me	Me	H	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me
36	Me	H	H	H	CH(Me)CH ₂ SMe	105	H	Me	Me	H	CH(Me)CH ₂ SMe
37	Me	H	H	H	CHMeCH ₂ S(=O)Me	106	H	Me	Me	H	CHMeCH ₂ S(=O)Me
38	Me	H	H	H	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	107	H	Me	Me	H	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me
39	Me	H	H	H	C(Me) ₂ CH ₂ SMe	108	H	Me	Me	H	C(Me) ₂ CH ₂ SMe

<u>Linha</u>	<u>R11</u>	<u>R12</u>	<u>R13</u>	<u>R14</u>	<u>R15</u>	<u>Linha</u>	<u>R11</u>	<u>R12</u>	<u>R13</u>	<u>R14</u>	<u>R15</u>
40	Me	H	H	H	C(Me) ₂ CH ₂ S(=O)Me	109	H	Me	Me	H	C(Me) ₂ CH ₂ S(=O)Me
41	Me	H	H	H	C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	110	H	Me	Me	H	C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me
42	Me	H	H	H	CH ₂ C(=O)NHMe	111	H	Me	Me	H	CH ₂ C(=O)NHMe
43	Me	H	H	H	CH ₂ C(=O)N(Me) ₂	112	H	Me	Me	H	CH ₂ C(=O)N(Me) ₂
44	Me	H	H	H	CH ₂ C(=O)NHEt	113	H	Me	Me	H	CH ₂ C(=O)NHEt
45	Me	H	H	H	CH ₂ C(=O)NH- <i>α</i> -Pr	114	H	Me	Me	H	CH ₂ C(=O)NH- <i>α</i> -Pr
46	Me	H	H	H	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	115	H	Me	Me	H	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃
47	H	H	H	Me	CH ₂ Ph	116	H	H	Me	Me	CH ₂ Ph
48	H	H	H	Me	CH ₂ -2-Py	117	H	H	Me	Me	CH ₂ -2-Py
49	H	H	H	Me	CH ₂ -3-Py	118	H	H	Me	Me	CH ₂ -3-Py
50	H	H	H	Me	CH ₂ CH ₂ OH	119	H	H	Me	Me	CH ₂ CH ₂ OH
51	H	H	H	Me	CH(CH ₃)CH ₂ OH	120	H	H	Me	Me	CH(CH ₃)CH ₂ OH
52	H	H	H	Me	C(CH ₃) ₂ CH ₂ OH	121	H	H	Me	Me	C(CH ₃) ₂ CH ₂ OH
53	H	H	H	Me	CH ₂ CH ₂ OMe	122	H	H	Me	Me	CH ₂ CH ₂ OMe
54	H	H	H	Me	CH(CH ₃)CH ₂ OMe	123	H	H	Me	Me	CH(CH ₃)CH ₂ OMe
55	H	H	H	Me	C(CH ₃) ₂ CH ₂ OMe	124	H	H	Me	Me	C(CH ₃) ₂ CH ₂ OMe
56	H	H	H	Me	CH ₂ CH ₂ SMe	125	H	H	Me	Me	CH ₂ CH ₂ SMe
57	H	H	H	Me	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me	126	H	H	Me	Me	CH ₂ CH ₂ S(=O)Me
58	H	H	H	Me	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	127	H	H	Me	Me	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me
59	H	H	H	Me	CH(Me)CH ₂ SMe	128	H	H	Me	Me	CH(Me)CH ₂ SMe
60	H	H	H	Me	CHMeCH ₂ S(=O)Me	129	H	H	Me	Me	CHMeCH ₂ S(=O)Me
61	H	H	H	Me	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	130	H	H	Me	Me	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me
62	H	H	H	Me	C(Me) ₂ CH ₂ SMe	131	H	H	Me	Me	C(Me) ₂ CH ₂ SMe
63	H	H	H	Me	C(Me) ₂ CH ₂ S(=O)Me	132	H	H	Me	Me	C(Me) ₂ CH ₂ S(=O)Me
64	H	H	H	Me	C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	133	H	H	Me	Me	C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me
65	H	H	H	Me	CH ₂ C(=O)NHMe	134	H	H	Me	Me	CH ₂ C(=O)NHMe

<u>Linha</u>	<u>R11</u>	<u>R12</u>	<u>R13</u>	<u>R14</u>	<u>R15</u>	<u>Linha</u>	<u>R11</u>	<u>R12</u>	<u>R13</u>	<u>R14</u>	<u>R15</u>
66	H	H	H	Me	CH ₂ C(=O)N(Me) ₂	135	H	H	Me	Me	CH ₂ C(=O)N(Me) ₂
67	H	H	H	Me	CH ₂ C(=O)NHEt	136	H	H	Me	Me	CH ₂ C(=O)NHEt
68	H	H	H	Me	CH ₂ C(=O)NH- <i>c</i> -Pr	137	H	H	Me	Me	CH ₂ C(=O)NH- <i>c</i> -Pr
69	H	H	H	Me	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃	138	H	H	Me	Me	CH ₂ C(=O)NHCH ₂ CF ₃

TABELA 49

<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>
1-1	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6	1-7	1-8	1-9	1-10	1-11
1-12	1-13	1-14	1-15	1-16	1-17	1-18	1-19	1-20	1-21	1-22
1-23	1-24	1-25	1-26	1-27	1-28	1-29	1-30	1-31	1-32	1-33
1-34	1-35	1-36	1-37	1-38	1-39	1-40	1-41	1-42	1-43	1-44
1-45	1-46	1-47	1-48	1-49	1-50	1-51	1-52	1-53	1-54	1-55
1-56	1-57	1-58	1-59	1-60	1-61	1-62	1-63	1-64	1-65	1-66
1-67	1-68	1-69	1-70	1-71	1-72	1-73	1-74	1-75	1-76	1-77
1-78	1-79	1-80	1-81	1-82	1-83	1-84	1-85	1-86	1-87	1-88
1-89	1-90	1-91	1-92	1-93	1-94	1-95	1-96	1-97	1-98	1-99
1-100	1-101	1-102	1-103	1-104	1-105	1-106	1-107	1-108	1-109	1-110
1-111	1-112	1-113	1-114	1-115	1-116	1-117	1-118	1-119	1-120	1-121
1-122	1-123	1-124	1-125	1-126	1-127	1-128	1-129	1-130	1-131	1-132
1-133	1-134	1-135	1-136	1-137	1-138	1-139	1-140	1-141	1-142	1-143
1-144	1-145	1-146	1-147	1-148	1-149	1-150	1-151	1-152	1-153	1-154
1-155	1-156	1-157	1-158	1-159	1-160	1-161	1-162	1-163	1-164	1-165
1-166	1-167	1-168	1-169	1-170	1-171	1-172	1-173	1-174	1-175	1-176
1-177	1-178	1-179	1-180	1-181	1-182	1-183	1-184	2-93	2-94	2-95
2-96	2-97	2-98	2-99	2-100	2-101	2-102	2-103	2-104	2-105	2-106
2-107	3-93	3-94	3-95	3-96	3-97	3-98	3-99	3-100	3-101	3-102
3-103	3-104	3-105	3-106	3-107	4-93	4-94	4-95	4-96	4-97	4-98

<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>
4-99	4-100	4-101	4-102	4-103	4-104	4-105	4-106	4-107	4-108	4-109
5-1	5-2	5-3	5-4	5-5	5-6	5-7	5-8	5-9	5-10	5-11
5-12	5-13	5-14	5-15	5-16	5-17	5-18	5-19	5-20	5-21	5-22
5-23	5-24	5-25	5-26	5-27	5-28	5-29	5-30	5-31	5-32	5-33
5-34	5-35	5-36	5-37	5-38	5-39	5-40	5-41	5-42	5-43	5-44
5-45	5-46	5-47	5-48	5-49	5-50	5-51	5-52	5-53	5-54	5-55
5-56	5-57	5-58	5-59	5-60	5-61	5-62	5-63	5-64	5-65	5-66
5-67	5-68	5-69	5-70	5-71	5-72	5-73	5-74	5-75	5-76	5-77
5-78	5-79	5-80	5-81	5-82	5-83	5-84	5-85	5-86	5-87	5-88
5-89	5-90	5-91	5-92	5-93	5-94	5-95	5-96	5-97	5-98	5-99
5-100	5-101	5-102	5-103	5-104	5-105	5-106	5-107	5-108	5-109	5-110
5-111	5-112	5-113	5-114	5-115	5-116	5-117	5-118	5-119	5-120	5-121
5-122	5-123	5-124	5-125	5-126	5-127	5-128	5-129	5-130	5-131	5-132
5-133	5-134	5-135	5-136	5-137	5-138	5-139	5-140	5-141	5-142	5-143
5-144	5-145	5-146	5-147	5-148	5-149	5-150	5-151	5-152	5-153	5-154
5-155	5-156	5-157	5-158	5-159	5-160	5-161	5-162	5-163	5-164	5-165
5-166	5-167	5-168	5-169	5-170	5-171	5-172	5-173	5-174	5-175	5-176
5-177	5-178	5-179	5-180	5-181	5-182	5-183	5-184	6-93	6-94	6-95
6-96	6-97	6-98	6-99	6-100	6-101	6-102	6-103	6-104	6-105	6-106
6-107	7-93	7-94	7-95	7-96	7-97	7-98	7-99	7-100	7-101	7-102
7-103	7-104	7-105	7-106	7-107	8-93	8-94	8-95	8-96	8-97	8-98
8-99	8-100	8-101	8-102	8-103	8-104	8-105	8-106	8-107	8-108	8-109
9-1	9-2	9-3	9-4	9-5	9-6	9-7	9-8	9-9	9-10	9-11
9-12	9-13	9-14	9-15	9-16	9-17	9-18	9-19	9-20	9-21	9-22
9-23	9-24	9-25	9-26	9-27	9-28	9-29	9-30	9-31	9-32	9-33
9-34	9-35	9-36	9-37	9-38	9-39	9-40	9-41	9-42	9-43	9-44

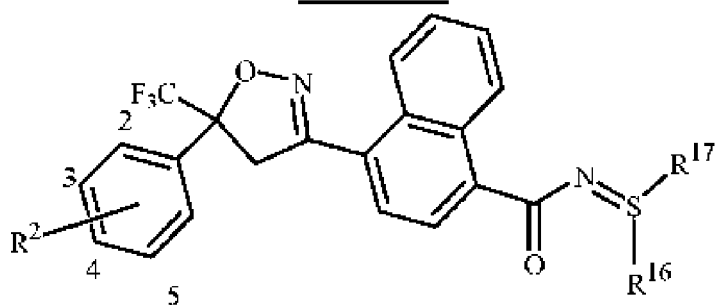
<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>
9-45	9-46	9-47	9-48	9-49	9-50	9-51	9-52	9-53	9-54	9-55
9-56	9-57	9-58	9-59	9-60	10-1	10-2	10-3	10-4	10-5	10-6
10-7	10-8	10-9	10-10	11-1	11-2	11-3	11-4	11-5	11-6	11-7
11-8	11-9	11-10	12-1	12-2	12-3	12-4	12-5	12-6	12-7	12-8
12-9	12-10	13-1	13-2	13-3	13-4	13-5	13-6	13-7	13-8	13-9
13-10	14-1	14-2	14-3	14-4	14-5	14-6	14-7	14-8	14-9	14-10
15-1	15-2	15-3	15-4	15-5	15-6	15-7	15-8	15-9	15-10	16-1
16-2	16-3	16-4	16-5	16-6	16-7	16-8	16-9	16-10	16-11	16-12
17-1	17-2	17-3	17-4	17-5	17-6	17-7	17-8	17-9	17-10	17-11
17-12	17-13	17-14	17-15	17-16	17-17	17-18	17-19	17-20	17-21	17-22
17-23	17-24	17-25	17-26	17-27	17-28	17-29	17-30	17-31	17-32	17-33
17-34	17-35	17-36	17-37	17-38	17-39	17-40	17-41	17-42	17-43	17-44
17-45	17-46	17-47	17-48	17-49	17-50	17-51	17-52	17-53	17-54	17-55
17-56	17-57	17-58	17-59	17-60	18-1	18-2	18-3	18-4	18-5	18-6
18-7	18-9	18-9	18-10	19-1	19-2	19-3	19-4	19-5	19-6	19-7
19-8	19-9	19-10	20-1	20-2	20-3	20-4	20-5	20-6	20-7	20-8
20-9	20-10	20-11	20-12	20-13	20-14	20-15	20-16	20-17	20-18	20-19
21-1	21-2	21-3	21-4	21-5	21-6	21-7	21-8	21-9	21-10	21-11
21-12	21-13	21-14	21-15	21-16	21-17	21-18	21-19	21-20	21-21	21-22
21-23	21-24	21-25	21-26	21-27	21-28	21-29	21-30	21-31	21-32	21-33
21-34	21-35	21-36	21-37	21-38	21-39	21-40	21-41	21-42	21-43	21-44
21-45	21-46	21-47	21-48	21-49	21-50	21-51	21-52	21-53	21-54	21-55
21-56	21-57	21-58	21-59	21-60	22-1	22-2	22-3	22-4	22-5	22-6
22-7	22-9	22-9	22-10	23-1	23-2	23-3	23-4	23-5	23-6	23-7
23-8	23-9	23-10	24-1	24-2	24-3	24-4	24-5	24-6	24-7	24-8
24-9	24-10	24-11	24-12	24-13	24-14	24-15	24-16	24-17	24-18	24-19

<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>
25-1	25-2	25-3	25-4	25-5	25-6	25-7	25-8	25-9	25-10	25-11
25-12	25-13	25-14	25-15	25-16	25-17	25-18	25-19	25-20	25-21	25-22
25-23	25-24	25-25	25-26	25-27	25-28	25-29	25-30	25-31	25-32	25-33
25-34	25-35	25-36	25-37	25-38	25-39	25-40	25-41	25-42	25-43	25-44
25-45	25-46	25-47	25-48	25-49	25-50	25-51	25-52	25-53	25-54	25-55
25-56	25-57	25-58	25-59	25-60	25-61	25-62	25-63	25-64	25-65	25-66
25-67	25-68	25-69	25-70	25-71	25-72	25-73	25-74	25-75	25-76	25-77
25-78	25-79	25-80	26-1	26-2	26-3	26-4	26-5	26-6	26-7	27-1
27-2	27-3	27-4	27-5	27-6	27-7	28-1	28-2	28-3	28-4	28-5
28-6	28-7	29-1	29-2	29-3	29-4	29-5	29-6	29-7	30-1	30-2
30-3	30-4	30-5	30-6	30-7	31-1	31-2	31-3	31-4	31-5	31-6
31-7	32-1	32-2	32-3	32-4	32-5	32-6	32-7	32-8	32-9	32-10
33-1	33-2	33-3	33-4	33-5	33-6	33-7	33-8	33-9	33-10	33-11
33-12	33-13	33-14	33-15	33-16	33-17	33-18	33-19	33-20	33-21	33-22
33-23	33-24	33-25	33-26	33-27	33-28	33-29	33-30	33-31	33-32	33-33
33-34	33-35	33-36	33-37	33-38	33-39	33-40	33-41	33-42	33-43	33-44
33-45	33-46	33-47	33-48	33-49	33-50	33-51	33-52	33-53	33-54	33-55
33-56	33-57	33-58	33-59	33-60	33-61	33-62	33-63	33-64	33-65	33-66
33-67	33-68	33-69	33-70	34-11	34-12	34-13	34-14	34-15	34-16	34-17
34-18	34-19	34-20	34-21	34-22	34-23	34-24	34-25	34-26	34-27	34-28
34-29	34-30	34-46	34-47	34-48	34-49	34-50	34-51	34-52	34-53	34-54
34-55	35-11	35-12	35-13	35-14	35-15	35-16	35-17	35-18	35-19	35-20
35-20	35-21	35-22	35-23	35-24	35-25	35-26	35-27	35-28	35-29	35-30
35-46	35-47	35-48	35-49	35-50	35-51	35-52	35-53	35-54	35-55	36-11
36-12	36-13	36-14	36-15	36-16	36-17	36-18	36-19	36-20	36-22	36-23
36-24	36-25	36-26	36-27	36-28	36-29	36-30	36-46	36-47	36-48	36-49

<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>
36-49	36-50	36-51	36-52	36-53	36-54	36-55	37-11	37-12	37-13	37-14
37-14	37-15	37-16	37-17	37-18	37-19	37-20	37-22	37-23	37-24	37-25
37-26	37-27	37-28	37-29	37-30	37-46	37-47	37-48	37-49	37-50	37-51
37-52	37-53	37-54	37-55	38-11	38-12	38-13	38-14	38-15	38-16	38-17
38-18	38-19	38-20	38-21	38-22	38-23	38-24	38-25	38-26	38-27	38-28
38-29	38-30	38-46	38-47	38-48	38-49	38-50	38-51	38-52	38-53	38-54
38-55	39-11	39-12	39-13	39-14	39-15	39-16	39-17	39-18	39-19	39-20
39-20	39-21	39-22	39-23	39-24	39-25	39-26	39-27	39-28	39-29	39-30
39-46	39-47	39-48	39-49	39-50	39-51	39-52	39-53	39-54	39-55	40-11
40-12	40-13	40-14	40-15	40-16	40-17	40-18	40-19	40-20	40-22	40-23
40-24	40-25	40-26	40-27	40-28	40-29	40-30	40-46	40-47	40-48	40-49
40-50	40-51	40-52	40-53	40-54	40-55	40-56	40-57	40-58	40-59	40-60
41-1	41-2	41-3	41-4	41-5	41-6	41-7	41-8	41-9	41-10	41-11
41-12	41-13	41-14	41-15	41-16	41-17	41-18	41-19	41-20	41-21	41-22
41-23	41-24	41-25	41-26	41-27	41-28	41-29	41-30	41-31	41-32	41-33
41-34	41-35	41-36	41-37	41-38	41-39	41-40	41-41	41-42	41-43	41-44
41-45	41-46	41-47	41-48	41-49	41-50	41-51	41-52	41-53	41-54	41-55
41-56	41-57	41-58	41-59	41-60	41-61	41-62	41-63	41-64	41-65	41-66
41-67	41-68	41-69	41-70	41-71	41-72	41-73	41-74	41-75	41-76	41-77
41-78	41-79	41-80	41-81	41-82	41-83	41-84	41-85	41-86	41-87	41-88
41-89	41-90	41-91	41-92	41-93	41-94	41-95	41-96	41-97	41-98	41-99
41-100	41-101	41-102	41-103	41-104	41-105	41-106	41-107	41-108	41-109	41-110
41-111	41-112	41-113	41-114	41-115	41-116	41-117	41-118	41-119	41-120	41-121
41-122	41-123	41-124	41-125	41-126	41-127	41-128	41-129	41-130	41-131	41-132
41-133	41-134	41-135	41-136	41-137	41-138	42-1	42-2	42-3	42-4	42-5
42-6	42-7	42-8	42-9	42-10	42-11	42-12	42-13	42-14	42-15	42-16

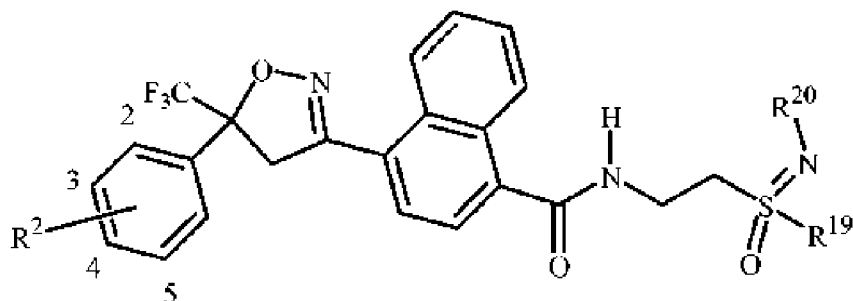
<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>
42-17	42-18	42-19	42-20	42-21	42-22	42-23	42-70	42-71	42-72	42-73
42-74	42-75	42-76	42-77	42-78	42-79	42-80	42-81	42-82	42-83	42-84
42-85	42-86	42-87	42-88	42-89	42-90	42-91	42-92	43-1	43-2	43-3
43-4	43-5	43-6	43-7	43-8	43-9	43-10	43-11	43-12	43-13	43-14
43-15	43-16	43-17	43-18	43-19	43-20	43-21	43-22	43-23	43-70	43-71
43-72	43-73	43-74	43-75	43-76	43-77	43-78	43-79	43-80	43-81	43-82
43-83	43-84	43-85	43-86	43-87	43-88	43-89	43-90	43-91	43-92	44-1
44-2	44-3	44-4	44-5	44-6	44-7	44-8	44-9	44-10	44-11	44-12
44-13	44-14	44-15	44-16	44-17	44-18	44-19	44-20	44-21	44-22	44-23
44-70	44-71	44-72	44-73	44-74	44-75	44-76	44-77	44-78	44-79	44-80
44-81	44-82	44-83	44-84	44-85	44-86	44-87	44-88	44-89	44-90	44-91
44-92	45-1	45-2	45-3	45-4	45-5	45-6	45-7	45-8	45-9	45-10
45-11	45-12	45-13	45-14	45-15	45-16	45-17	45-18	45-19	45-20	45-21
45-22	45-23	45-70	45-71	45-72	45-73	45-74	45-75	45-76	45-77	45-78
45-79	45-80	45-81	45-82	45-83	45-84	45-85	45-86	45-87	45-88	45-89
45-90	45-91	45-92	46-1	46-2	46-3	46-4	46-5	46-6	46-7	46-8
46-9	46-10	46-11	46-12	46-13	46-14	46-15	46-16	46-17	46-18	46-19
46-20	46-21	46-22	46-23	46-70	46-71	46-72	46-73	46-74	46-75	46-76
46-77	46-78	46-79	46-80	46-81	46-82	46-83	46-84	46-85	46-86	46-87
46-88	46-89	46-90	46-91	46-92	47-1	47-2	47-3	47-4	47-5	47-6
47-7	47-8	47-9	47-10	47-11	47-12	47-13	47-14	47-15	47-16	47-17
47-18	47-19	47-20	47-21	47-22	47-23	47-70	47-71	47-72	47-73	47-74
47-75	47-76	47-77	47-78	47-79	47-80	47-81	47-82	47-83	47-84	47-85
47-86	47-87	47-88	47-89	47-90	47-91	47-92	48-1	48-2	48-3	48-4
48-5	48-6	48-7	48-8	48-9	48-10	48-11	48-12	48-13	48-14	48-15
48-16	48-17	48-18	48-19	48-20	48-21	48-22	48-23	48-70	48-71	48-72

<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>	<u>Comp.</u>
48-73	48-74	48-75	48-76	48-77	48-78	48-79	48-80	48-81	48-82	48-83
48-84	48-85	48-86	48-87	48-88	48-89	48-90	48-91	48-92	48-93	48-94

TABELA 50

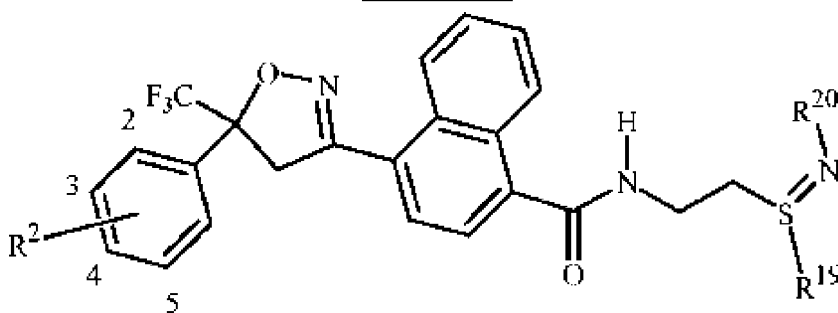
<u>Comp.</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁶</u>	<u>R¹⁷</u>	<u>Comp.</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁶</u>	<u>R¹⁷</u>
1	3-Cl, 5-Cl	Me	Me	31	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	Me
2	3-Cl, 5-Cl	Et	Me	32	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Et	Me
3	3-Cl, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me	33	3-CF ₃ , 5-CF ₃	<i>n</i> -Pr	Me
4	3-Cl, 5-Cl	Et	Et	34	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Et	Et
5	3-Cl, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	35	3-CF ₃ , 5-CF ₃	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
6	3-Br, 5-Br	Me	Me	36	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	Me
7	3-Br, 5-Br	Et	Me	37	3-CF ₃ , 5-Cl	Et	Me
8	3-Br, 5-Br	<i>n</i> -Pr	Me	38	3-CF ₃ , 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me
9	3-Br, 5-Br	Et	Et	39	3-CF ₃ , 5-Cl	Et	Et
10	3-Br, 5-Br	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	40	3-CF ₃ , 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
11	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	Me	41	3-CF ₃ , 5-Br	Me	Me
12	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	Me	42	3-CF ₃ , 5-Br	Et	Me
13	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me	43	3-CF ₃ , 5-Br	<i>n</i> -Pr	Me
14	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	Et	44	3-CF ₃ , 5-Br	Et	Et
15	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	45	3-CF ₃ , 5-Br	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
16	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	Me	46	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	Me
17	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	Me	47	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	Me
18	3-Cl, 4-F, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me	48	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me

<u>Comp.</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁶</u>	<u>R¹⁷</u>	<u>Comp.</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁶</u>	<u>R¹⁷</u>
19	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	Et	49	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	Et
20	3-Cl, 4-F, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	50	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
21	3-Cl	Me	Me	51	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	Me
22	3-Cl	Et	Me	52	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	Me
23	3-Cl	<i>n</i> -Pr	Me	53	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	<i>n</i> -Pr	Me
24	3-Cl	Et	Et	54	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	Et
25	3-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	55	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr
26	3-Br	Me	Me	56	3-CF ₃	Me	H
27	3-Br	Et	Me	57	3-CF ₃	Me	C(=O)CF ₃
28	3-Br	<i>n</i> -Pr	Me	58	3-CF ₃	Me	CN
29	3-Br	Et	Et	59	3-CF ₃	Et	H
30	3-Br	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -Pr	60	3-CF ₃	Et	C(=O)CF ₃

TABELA 51

<u>Comp.</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁹</u>	<u>R²⁰</u>	<u>Comp.</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁹</u>	<u>R²⁰</u>
1	3-Cl, 5-Cl	Me	H	31	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	H
2	3-Cl, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃	32	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	C(=O)CF ₃
3	3-Cl, 5-Cl	Me	CN	33	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	CN
4	3-Cl, 5-Cl	Et	H	34	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Et	H
5	3-Cl, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃	35	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Et	C(=O)CF ₃
6	3-Br, 5-Br	Me	H	36	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃
7	3-Br, 5-Br	Me	C(=O)CF ₃	37	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	CN
8	3-Br, 5-Br	Me	CN	38	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	H

<u>Comp.</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁹</u>	<u>R²⁰</u>	<u>Comp.</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁹</u>	<u>R²⁰</u>
9	3-Br, 5-Br	Et	H	39	3-CF ₃ , 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃
10	3-Br, 5-Br	Et	C(=O)CF ₃	40	3-CF ₃ , 5-Cl	Et	<i>i</i> -Pr
11	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	H	41	3-CF ₃ , 5-Br	Me	H
12	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃	42	3-CF ₃ , 5-Br	Me	C(=O)CF ₃
13	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	CN	43	3-CF ₃ , 5-Br	Me	CN
14	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	H	44	3-CF ₃ , 5-Br	Et	H
15	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃	45	3-CF ₃ , 5-Br	Et	C(=O)CF ₃
16	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	H	46	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	H
17	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃	47	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃
18	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	CN	48	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	CN
19	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	H	49	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	H
20	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃	50	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃
21	3-Cl	Me	H	51	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	H
22	3-Cl	Me	C(=O)CF ₃	52	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃
23	3-Cl	Me	CN	53	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	CN
24	3-Cl	Et	H	54	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	H
25	3-Cl	Et	C(=O)CF ₃	55	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃
26	3-Br	Me	H	56	3-CF ₃	Me	H
27	3-Br	Me	C(=O)CF ₃	57	3-CF ₃	Me	C(=O)CF ₃
28	3-Br	Me	CN	58	3-CF ₃	Me	CN
29	3-Br	Et	H	59	3-CF ₃	Et	H
30	3-Br	Et	C(=O)CF ₃	60	3-CF ₃	Et	C(=O)CF ₃

TABELA 52

<u>Comp.</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁹</u>	<u>R²⁰</u>	<u>Comp.</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁹</u>	<u>R²⁰</u>
1	3-Cl, 5-Cl	Me	H	31	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	H
2	3-Cl, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃	32	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	C(=O)CF ₃
3	3-Cl, 5-Cl	Me	CN	33	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Me	CN
4	3-Cl, 5-Cl	Et	H	34	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Et	H
5	3-Cl, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃	35	3-CF ₃ , 5-CF ₃	Et	C(=O)CF ₃
6	3-Br, 5-Br	Me	H	36	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃
7	3-Br, 5-Br	Me	C(=O)CF ₃	37	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	CN
8	3-Br, 5-Br	Me	CN	38	3-CF ₃ , 5-Cl	Me	H
9	3-Br, 5-Br	Et	H	39	3-CF ₃ , 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃
10	3-Br, 5-Br	Et	C(=O)CF ₃	40	3-CF ₃ , 5-Cl	Et	<i>i</i> -Pr
11	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	H	41	3-CF ₃ , 5-Br	Me	H
12	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃	42	3-CF ₃ , 5-Br	Me	C(=O)CF ₃
13	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Me	CN	43	3-CF ₃ , 5-Br	Me	CN
14	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	H	44	3-CF ₃ , 5-Br	Et	H
15	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃	45	3-CF ₃ , 5-Br	Et	C(=O)CF ₃
16	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	H	46	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	H
17	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃	47	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃
18	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Me	CN	48	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Me	CN
19	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	H	49	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	H
20	3-Cl, 4-F, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃	50	3-Cl, 4-CN, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃
21	3-Cl	Me	H	51	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	H
22	3-Cl	Me	C(=O)CF ₃	52	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	C(=O)CF ₃
23	3-Cl	Me	CN	53	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Me	CN
24	3-Cl	Et	H	54	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	H
25	3-Cl	Et	C(=O)CF ₃	55	3-Cl, 4-Me, 5-Cl	Et	C(=O)CF ₃
26	3-Br	Me	H	56	3-CF ₃	Me	H

<u>Comp.</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁹</u>	<u>R²⁰</u>	<u>Comp.</u>	<u>R²</u>	<u>R¹⁹</u>	<u>R²⁰</u>
27	3-Br	Me	C(=O)CF ₃	57	3-CF ₃	Me	C(=O)CF ₃
28	3-Br	Me	CN	58	3-CF ₃	Me	CN
29	3-Br	Et	H	59	3-CF ₃	Et	H
30	3-Br	Et	C(=O)CF ₃	60	3-CF ₃	Et	C(=O)CF ₃

FORMULAÇÃO/UTILIDADE

[232] Um composto da presente invenção será usado geralmente como um ingrediente ativo de controle de praga de invertebrados em uma composição, isto é, formulação, com pelo menos um componente adicional selecionado a partir do grupo que consiste em agentes tensoativos, diluentes sólidos e diluentes líquidos, que servem como um veículo. Os ingredientes da formulação ou composição são selecionados para ser consistentes com as propriedades físicas do ingrediente ativo, modo de aplicação e fatores ambientais, tais como tipo de solo, umidade e temperatura.

[233] Formulações usadas incluem tanto composições líquidas quanto sólidas. Composições líquidas incluem soluções (incluindo concentrados emulsificáveis), suspensões, emulsões (incluindo microemulsões e/ou suspoemulsões) e similares, que opcionalmente podem ser engravadas em géis. Os tipos gerais de composições líquidas aquosas são concentrados solúveis, concentrados em suspensão, suspensão em cápsula, emulsão concentrada, microemulsão e suspoemulsão. Os tipos gerais de composições líquidas não aquosas são concentrados emulsificáveis, concentrado microemulsificável, concentrado dispersível e dispersão em óleo.

[234] Os tipos gerais de composições sólidas são poeiras, pós, grânulos, pelotas, grãos, pastilhas, comprimidos, filmes carregados (incluindo revestimentos de semente) e similares, que podem ser dispersíveis em água ("molháveis") ou solúveis em água. Filmes e revestimentos formados de soluções de formação de filme ou suspensões fluidas são particularmente

usados para tratamento de semente. Ingrediente ativo pode ser (micro)encapsulado e adicionalmente formado em uma suspensão ou formulação sólida; alternativamente a formulação total de ingrediente ativo pode ser encapsulada (ou "com sobrecobertura"). Encapsulação pode controlar ou atrasar a liberação do ingrediente ativo. Um grânulo emulsificável combina as vantagens tanto de uma formulação concentrada emulsificável quanto uma formulação granular seca. Composições de alta concentração são basicamente usadas como intermediários para formulação adicional.

[235] Formulações aspergíveis são tipicamente estendidas em um meio adequado antes da aspersão. Tais formulações líquidas e sólidas são formuladas para ser facilmente diluídas no meio de aspersão, normalmente água. Volumes de aspersão podem variar de cerca um a milhares de litros por hectare, mas mais tipicamente estão na faixa de cerca de dez a centenas de litros por hectare. Formulações aspergíveis podem ser misturadas em tanque com água ou um outro meio adequado para tratamento foliar por aplicação aérea ou terrestre, ou para aplicação ao meio de crescimento da planta. As formulações líquidas e secas podem ser dosadas diretamente em sistemas irrigação ou dosadas na vala durante o plantio. As formulações líquidas e sólidas podem ser aplicadas nas sementes de plantações e outra vegetação desejável como tratamentos de semente antes do plantio para proteger o desenvolvimento raízes e outras partes de planta subterrânea e/ou folhagem por meio de captação sistêmica.

[236] As formulações conterão tipicamente quantidades efetivas de ingrediente ativo, diluente e agente tensoativo nas seguintes faixas aproximadas que somam até 100 por cento em peso.

Porcentagem em peso			
	Ingrediente ativo	Diluente	Agente tensoativo
Grânulos Dispersíveis em água e solúveis em água,	0,001-90	0-99,999	0-15

Porcentagem em peso			
	Ingrediente ativo	Diluyente	Agente tensoativo
Comprimidos e Pós			
Dispersões em óleo, Suspensões, Emulsões, Soluções, (incluindo Concentrados Emulsificáveis)	1-50	40-99	0-50
Poeiras	1-25	70-99	0-5
Grânulos e Pelotas	0,001-99	5-99,999	0-5
Composições de alta concentração	90-99	0-10	0-2

[237] Diluentes sólidos incluem, por exemplo, argilas, tais como bentonita, montmorilonita, atapulgita e caulim, gesso, celulose, titânio dióxido, óxido de zinco, amido, dextrina, açúcares (por exemplo, lactose, sacarose), sílica, talco, mica, terra diatomácea, ureia, cálcio carbonato, carbonato de sódio e bicarbonato, e sulfato de sódio. Diluentes sólidos típicos são descritos em Watkins *et al.*, *Handbook the Insecticide Dust Diluents and Carriers*, 2nd Ed., Dorland Books, Caldwell, New Jersey.

[238] Diluentes líquidos incluem, por exemplo, água, *N-N*-dimetilalcanamidas (por exemplo, *N-N*-dimetilformamida), limoneno, sulfóxido de dimetil, *N*-alquilpirrolidonas (por exemplo, *N*-metilpirrolidinona), etileno glicol, metileno glicol, propileno glicol, dipropileno glicol, polipropileno glicol, carbonato de propileno, carbonato de butileno, parafinas (por exemplo, óleos minerais brancos, parafinas normais, isoparafinas), alquilbenzenos, alquilnaftalenos, glicerina, triacetato de glicerol, sorbitol, triacetina, hidrocarbonetos aromáticos, alifáticos desaromatizados, alquilbenzenos, alquilnaftalenos, cetonas tais como ciclohexanona, 2-heptanona, isoforona e 4-hidróxi-4-metil-2-pentanona, acetatos, tais como acetato isoamila, acetato de hexila, acetato de heptila, acetato octila, acetato de nonila acetato de tridecila e acetato de isobornila, outros ésteres, tais

como ésteres de lactato alquilado, ésteres dibásicos e γ -butirolactona, e alcoóis, que podem ser lineares, ramificados, saturados ou insaturados, tais como metanol, etanol, n-propanol, álcool isopropílico, n-butanol, isobutil álcool, n-hexanol, 2-etilexanol, n-octanol, decanol, álcool isodecílico, isooctadecanol, álcool cetílico, álcool laurílico, álcool tridecílico, álcool oleílico, cicloexanol, álcool tetraidrofurfurílico, álcool diacetona e álcool benzílico. Diluentes líquidos também incluem ésteres de glicerol de saturado e insaturado ácidos graxos (tipicamente C₆-C₂₂), tais como semente de planta e óleos de fruto (por exemplo, óleos de oliva, castor, linhaça, sésamo, cereal (milho), amendoim, girassol, semente de uva, girassol, algodão, soja, colza, coco e semente de palma), gorduras de origem animal (por exemplo, sebo de carne de boi, sebo de carne de porco, banha de porco, óleo fígado de bacalhau, óleo de peixe), e misturas destes. Diluentes líquidos também incluem ácidos graxos alquilados (por exemplo, metilado, etilado, butilado) em que os ácidos graxos podem ser obtidos por hidrólise de ésteres de glicerol a partir de fontes de planta e animal, e podem ser purificados por destilação. Diluentes líquidos típicos são descritos em Marsden, *Solvents Guide*, 2nd Ed., Interscience, New York, 1950.

[239] As composições sólidas e líquidas da presente invenção frequentemente incluem um ou mais agentes tensoativos. Quando adicionados a um líquido, agentes tensoativos (também conhecidos como "agentes de atividade superficial") geralmente modificam-se, a maioria frequentemente reduz a tensão superficial dos líquidos. Dependendo da natureza dos grupos hidrofílicos e lipofílicos em uma molécula de agente tensoativo, agentes tensoativos podem ser usados como agentes umectantes, dispersantes, emulsificantes ou agentes desespumantes.

[240] Agentes tensoativos podem ser classificados com não iônico, aniônico ou catiônico. Agentes tensoativos não iônicos usados para as presentes composições incluem, mas sem limitações, álcool alcoxilado tal como

álcool alcoxilado com base em alcoóis naturais e sintéticos (que podem ser ramificados ou lineares) e preparados a partir dos alcoóis e óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno ou misturas destes; amina etoxilada, alcanolamidas e alcanolamidas etoxilada; triglicerídeos alcoxilados, tais como soja etoxilada, óleos de castor e colza; alquilfenol alcoxilado tal como octilfenol etoxilado, nonilfenol etoxilado, dinonil fenol etoxilado e dodecil fenol etoxilado (preparados a partir dos fenóis e óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno ou misturas destes); polímeros bloco preparados a partir de óxido de etileno ou óxido de e polímeros bloco reversos onde os blocos terminais são preparados a partir de óxido de ácidos graxos etoxilados; ésteres e óleos graxos etoxilados; ésteres metílicos etoxilados; tristirilfenol etoxilado (incluindo aqueles preparados a partir de óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno ou misturas destes); ésteres de ácido graxo, ésteres de glicerol, derivados a base de lanolina, ésteres polietoxilados tais como ésteres de ácido graxo de sorbitano polietoxilados, ésteres de ácido graxo de sorbitol polietoxilados e ésteres de ácido graxo de glicerol polietoxilados; outros derivados de sorbitano tal como ésteres de sorbitano; agentes tensoativos poliméricos, tais como copolímeros aleatórios, copolímeros bloco, resinas peguilladas (polietileno glicol), polímeros de enxerto ou comb e polímeros estrelas; polietilenos glicóis (pegs); ésteres de ácido graxo de polietileno glicol; agentes tensoativos a base de silicone; e derivados de açúcar tais como ésteres de sacarose, poliglicosídeos de alquila e polissacarídeos de alquila.

[241] Os agentes tensoativos aniônicos usados incluem, mas sem limitações, ácidos sulfônicos alquilarila e seus sais; álcool carboxilado ou alquilfenol etoxilado; derivados de sulfonato de difenila; lignina e derivados de lignina tais como lignossulfonatos; ácidos maleico ou succínico ou seus anidretos; sulfonatos de olefina; ésteres de fosfato tais como ésteres de fosfato de álcool alcoxilado, ésteres de fosfato de alquilfenol alcoxilado e ésteres de

fosfato de estiril fenol etoxilado; agentes tensoativos a base de proteína; derivados de sarcosina; sulfato de éter fenol estirílico; sulfatos e sulfonatos de óleos e ácidos graxos; sulfatos e sulfonatos de alquilfenóis etoxilados; sulfatos de alcoóis; sulfatos de alcoóis etoxilados; sulfonatos de aminas e amidas, tais como *N-N*-alquilauros; sulfonatos de benzeno, cumeno, tolueno, xileno, e dodecila e tridecilbenzenos; sulfonatos de naftalenos condensados; sulfonatos de naftaleno e naftaleno de alquila; sulfonatos de petróleo fracionado; sulfosuccinamatos; e sulfosuccinatos e seus derivados tais como sais de sulfosuccinato de dialquila.

[242] Os agentes tensoativos catiônicos usados incluem, mas sem limitações, amidas e amidas etoxiladas; aminas, tais como **N**-alquil propanodiaminas, tripropilenotriaminas e dipropilenotetraminas, e aminas etoxiladas, diaminas e aminas propoxiladas (preparadas a partir das aminas e óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno ou misturas destes); sais de amina tais como acetatos de amina e sais de diamina; sais amônio quaternários, tais como sais quaternários, sais quaternários etoxilados e sais diquaternários; e óxidos de amina tais como óxidos alquildimetilamina e óxidos de bis-(2-hidroxietil)-alquilamina.

[243] Também usados para as presentes composições são misturas de agentes tensoativos não iônicos e aniônicos ou misturas de agentes tensoativos não iônicos e catiônicos. Os agentes tensoativos não iônico, aniônico e catiônico e seus usos recomendados são revelados em uma variedade de referências publicadas incluindo *McCutcheon's Emulsifiers and Detergents*, annual American and International Editions published by McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; Sisely and Wood, *Encyclopedia of Surface Active Agents*, Chemical Publ. Co., Inc., New York, 1964; and A. S. Davidson and B. Milwidsky, *Synthetic Detergents*, Seventh Edition, John Wiley and Sons, New York, 1987.

[244] Composições da presente invenção podem também conter auxiliares e aditivos da formulação, conhecidos pelos técnicos no assunto como auxiliares de formulação (alguns dos quais podem também funcionar como diluentes sólidos, diluentes líquidos ou agentes tensoativos). Tal auxiliares e aditivos da formulação podem controlar: pH (tampões), espumamento durante o processamento (antiespumas como poliorganossiloxanos), sedimentação de ingredientes ativos (agentes de suspensão), viscosidade (espessantes tixotrópicos), crescimento microbiano em recipiente (antimicrobianos), congelamento do produto (anticongelantes), cor (dispersões de corantes/pigmentos), desbotamento (agentes formadores ou de engomamento de filme), evaporação (retardantes de evaporação), e outros atributos da formulação. Formadores de filme incluem, por exemplo, acetatos de polivinila, copolímeros de acetato de polivinila, copolímero de acetato de vinil polivinilpirrolidona, alcoóis polivinílicos, copolímeros de álcool polivinílico e ceras. Exemplos de auxiliares e aditivos da formulação incluem aquela listada em *McCutcheon 's Volume 2: Functional Materials*, annual International and North American editions published by McCutcheon's Division, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; and PCT Publication WO 03/024222.

[245] O composto da Fórmula 1 e quaisquer outros ingredientes ativos são tipicamente incorporados nas presentes composições dissolvendo-se o ingrediente ativo em um solvente ou moendo-se em um diluente líquido ou seco. Soluções, incluindo concentrados emulsificáveis, podem ser preparadas simplesmente misturando-se os ingredientes. Se o solvente de uma composição líquida visada para uso como um concentrado emulsificável for miscível em água, um emulsificador é tipicamente adicionado para emulsificar o solvente contendo ativo mediante diluição com água. As lamas de ingrediente ativo, com diâmetros de partícula de até 2.000 µm podem ser moídas molhadas usando moinhos de meio para obter partículas com diâmetros médios abaixo de 3 µm.

As lamas aquosas podem ser feitas em concentrados de suspensão finalizada (ver, por exemplo, US 3.060.084) ou processadas adicionalmente por secagem por aspersão para formar grânulos dispersíveis em água. Formulações secas normalmente exigem processos de moagem a seco, que produz diâmetros médios de partícula na faixa de 2 a 10 μm . Poeiras e pós podem ser preparados por misturas e normalmente moagem (tal como com um moinho de martelo ou moinho de energia de fluido). Grânulos e pelotas podem ser preparados aspergindo o material ativo mediante veículos granulares realizados ou por técnicas de aglomeração. Ver Browning, "Agglomeration", *Chemical Engineering*, December 4, 1967, pp 147-48, *Perry's Chemical Engineer's Handbook*, 4th Ed., McGraw-Hill, New York, 1963, páginas 8-57 e seguinte, e WO 91/13546. Pelotas podem ser preparadas da maneira descrita em US 4.172.714. Dispersíveis em água e solúveis em água grânulos podem ser preparados da maneira preceituada em US 4.144.050, US 3.920.442 e DE 3.246.493. Comprimidos podem ser preparados da maneira preceituada em US 5.180.587, US 5.232.701 e US 5.208.030. Filmes podem ser preparados da maneira preceituada em GB 2.095.558 e US 3.299.566.

[246] Para informação adicional com relação à tecnologia de formulação, ver T. S. Woods, "The Formulator's Toolbox - Product Forms for Modern Agriculture" in *Pesticide Chemistry and Bioscience, The Food-Ambiente Challenge*, T. Brooks and T. R. Roberts, Eds., Proceedings of the 9th International Congress on Pesticide Chemistry, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, 1999, pp. 120-133. Ver também US 3.235.361, Col. 6, linha 16 até Col. 7, linha 19 e Exemplos 10-41; US 3.309.192, Col. 5, linha 43 até Col. 7, linha 62 e Exemplos 8, 12, 15, 39, 41, 52, 53, 58, 132, 138-140, 162-164, 166, 167 e 169-182; US 2.891.855, Col. 3, linha 66 até Col. 5, linha 17 e Exemplos 1-4; Klingman, *Weed Control as a Science*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1961, pp 81-96; Hance *et al.*, *Weed Control Handbook*, 8th Ed., Blackwell

Scientific Publications, Oxford, 1989; and *Developments in formulation technology*, PJB Publications, Richmond, UK, 2000.

[247] Nos Exemplos seguintes, todas as porcentagens são em peso e todas as formulações são preparadas de maneira convencional. Os números do composto referem-se a compostos em Tabelas de Índice A-G. Sem elaboração adicional, acredita-se que técnicos no assunto usando as descrições anteriores podem utilizar a presente invenção em toda sua abrangência. Os Exemplos seguintes, portanto, devem ser considerados meramente ilustrativos, e não limitantes da revelação de uma maneira qualquer que seja. Porcentagens são em peso, exceto onde indicado de outra forma.

Exemplo A	
Concentrado de alta intensidade	
Composto 4	98,5 %
Sílica aerogel	0,5 %
Sílica fina amorfa sintética	1,0 %
Exemplo B	
Pó Molhável	
Composto 44	65,0 %
Éter de polietileno glicol dodecilfenol	2,0 %
Lignossulfonato de sódio	4,0 %
Silicoaluminato de sódio	6,0 %
Montmorilonita (calcinada)	23,0 %
Exemplo C	
Grânulo	
Composto 47	10,0 %
Grânulos de atapulgita (matéria de baixa volatilidade 0,71/0,30 mm; Peneiras da U.S.S no. 25-50)	90,0 %

Exemplo D	
Pelota extrudada	
Composto 49	25,0 %
Sulfato de sódio anidro	10,0 %
Lignossulfonato de cálcio bruto	5,0 %
Alquilnaftalenossulfonato de sódio	1,0 %
Bentonita cálcio/magnésio	59,0 %
Exemplo E	
Concentrado Emulsificável	
Composto 50	10,0 %
Hexoleato de polioxietileno sorbitol	20,0 %
Éster metílico de ácido graxo C ₆ -C ₁₀	70,0 %
Exemplo F	
Microemulsão	
Composto 45	5,0 %
Copolímero de acetato de vinil polivinilpirrolidona	30,0 %
Alquilpoliglicosídeo	30,0 %
Monooleato de glicerila	15,0 %
Água	20,0 %
Exemplo G	
Tratamento de Semente	
Composto 66	20,00 %
Copolímero de acetato de vinil polivinilpirrolidona	5,00 %
Cera do ácido montana	5,00 %
Lignossulfonato de cálcio	1,00 %

Exemplo G	
Copolímeros bloco de polioxietileno/polioxipropileno	1,00 %
Álcool estearílico (POE 20)	2,00 %
Poliorganossilano	0,20 %
Pigmento vermelho corante	0,05 %
Água	65,75 %
Exemplo H	
Bastão fertilizante	
Composto 76	2,50 %
Copolímero de pirrolidona-estireno	4,80 %
Tristirilfenil 16-etoxilato	2,30 %
Talco	0,80 %
Cereal amido	5,00 %
Fertilizante de liberação lenta 15-9-15 Permanente Nitrophoska®	36,00 %
(BASF)	
Caulim	38,00 %
Água	10,60 %

[248] Os compostos da presente invenção apresentam atividade contra um amplo espectro de pragas de invertebrados. Estas pragas incluem invertebrados que habitam uma variedade de ambientes, tais como, por exemplo, folhagem de planta, raízes, solo, plantações colhidas ou outros gêneros alimentícios, estruturas de construção ou tegumentos animais. Estas pragas incluem, por exemplo, alimentação de invertebrados em folhagem (incluindo folhas, caules, flores e frutos), sementes, madeira, fibras têxteis ou

sangue ou tecidos de animal, e causando assim lesão ou dano, por exemplo, a plantações agronômicas em crescimento ou armazenados, silvicultura, plantações domésticas, plantas ornamentais, sementeiras, gêneros alimentícios ou produtos de fibra armazenados, ou casas ou outras estruturas ou seus conteúdos, ou sendo prejudicial à saúde animal ou saúde pública. Técnicos no assunto perceberão que nem todos os compostos são igualmente efetivos contra todos os estágios de crescimento de todas as pragas.

[249] Estes presentes compostos e composições são assim usados agronomicamente para proteger plantações em campo de pragas de invertebrados fitófago, e também não agronomicamente para proteger outras plantações de hortaliças e plantas das pragas de invertebrados fitófago. Esta utilidade inclui proteger as plantações e outras plantas (isto é, tanto agrônomo e não agrônomo) que contêm material genético introduzido por engenharia genética (isto é, transgênica) ou modificada por mutagênese para fornecer traços vantajosos. Exemplos de tais traços incluem tolerância a herbicidas, resistência a pragas de fitófago (por exemplo, insetos, ácaros, afídios, aranhas, nemátodos, caracóis, fungo patogênico de planta, bactéria e vírus), maior crescimento da planta, maior tolerância de crescimento adverso condições tais como temperaturas altas ou baixas, baixa ou alta umidade do solo, e alta salinidade, maior florescimento ou frutificação, maior rendimento de colheita, maturação mais rápida, maior florescimento e frutificação e/ou produto colhido de maior valor nutritivo, ou melhores propriedades de armazenamento ou processo dos produtos colhidos. Plantas transgênicas podem ser modificadas para expressarem múltiplos traços. Exemplos de plantas contendo traços fornecidos pela engenharia genética ou mutagênese incluem variedades de cereais, algodão, soja e batata que expressam um inseticida de toxina *Bacillus thuringiensis*, tais como YELD GARD®, KNOCKOUT®, STARLINK®, BOLLGARD®, NuCOTN® e NEWLEAF®, e variedades tolerantes a herbicida de

cereal, algodão, soja e colza tal como ROUNDUP READY®, LIBERTY LINK®, IMI, STS e CLEARFIELD, bem como plantações que expressam N-acetiltransferase (GAT) para fornecer resistência a herbicida glifosato, ou plantações contendo o gene HRA fornecendo resistência a herbicidas que inibem sintase de acetolactato (ALS). Os presentes compostos e composições podem interagir sinergisticamente com traços introduzidos por engenharia genética ou modificados por mutagênese, aumentando assim a expressão ou eficiência fenotípica dos traços ou aumentando a eficiência do controle de praga de invertebrados dos presentes compostos e composições. Em particular, os presentes compostos e composições podem interagir sinergisticamente com a expressão fenotípica de proteínas ou outros produtos naturais tóxicos para pragas de invertebrados para fornecer um controle maior do que o aditivo destas pragas.

[250] Composições da presente invenção podem também opcionalmente compreender nutrientes de planta, por exemplo, uma composição fertilizante compreendendo pelo menos um nutriente da planta selecionado a partir de nitrogênio, fósforo, potássio, enxofre, cálcio, magnésio, ferro, cobre, boro, manganês, zinco e molibdênio. De nota são composições compreendendo pelo menos uma composição fertilizante compreendendo pelo menos um nutriente de planta selecionado a partir de nitrogênio, fósforo, potássio, enxofre, cálcio e magnésio. Composições da presente invenção que compreendem adicionalmente pelo menos uma planta nutriente pode ser na forma de líquido ou sólido. De note são sólido formulações na forma de grânulos, pequenos bastões ou comprimidos. Formulações sólidas compreendendo uma composição fertilizante podem ser preparadas misturando-se o composto ou composição da presente invenção com a composição fertilizante junto com ingredientes de formulação e então preparar a formulação por métodos tais como granulação ou extrusão. Alternativamente, formulações sólidas podem ser preparadas

aspergindo uma solução ou suspensão de um composto ou composição da presente invenção em um solvente volátil em uma composição fertilizante preparada previamente na forma de misturas dimensionalmente estáveis, por exemplo, grânulos, pequenos bastões ou comprimidos, e em seguida evaporando-se o solvente.

[251] Exemplos de pragas de invertebrados agronômicas ou não agronômicas incluem ovos, larvas e adultos da ordem Lepidoptera, tais como lagartas de cereais, lagarta-rosca, mandruvá e lagarta da maçã na família Noctuidae (por exemplo, broca da haste rosa (*Sesamia inferens* Walker), broca do caule de cereal (*Sesamia nonagrioides* Lefebvre), lagarta de cereais do sul (*Spodoptera eridania* Cramer), lagarta-do-cartucho (*Spodoptera fugiperda* J. E. Smith), lagarta de raiz de beterraba (*Spodoptera exigua* Hübner), lagarta de algodão (*Spodoptera littoralis* Boisduval), lagarta listrada de amarelo (*yellowstriped armyworm*) (*Spodoptera ornithogalli* Guenee), lagarta-rosca (*Agrotis ipsilon* Hufnagel), lagarta da soja (*Anticarsia gemmatilis* Hübner), lagarta do tomate (*Lithophane antennata* Walker), lagarta de cereais (*Barathra brassicae* Linnaeus), lagarta broca de soja (*Pseudoplusia includens* Walker), broca de repolho (*Trichoplusia ni* Hübner), lagarta da maçã do algodoeiro (*Heliothis virescens* Fabricius); brocas, lagartas de casulo, lagartas de teias, lagartas roscas, lagarta de repolho e algodoeiro do mato da família Pyralidae (por exemplo, braca de cereal Europeu (*Ostrinia nubilalis* Hübner), lagarta da laranja-baía (*Amyelois transitella* Walker), lagarta de casulo de raiz de milho (*Crambus caliginosellus* Clemens), lagartas de casulo de gram (*Pyralidae: Crambinae*) tal como lagarta de grama (*Herpeto gramma licarsisalis* Walker), broca do caule de cana de açúcar (*Chilo infuscatellus* Snellen), broca do tomate pequeno (*Neoleucinodes elegantalis* Guenee), lagarta enroladeira da folha verde (*Cnaphalocerus medinalis*), lagarta enroladeira de parreira (*Desmia funeralis* Hübner), lagarta do melão (*Diaphania nitidalis* Stoll), lagarta do centro do repolho

(*Helluala hydralis* Guenee), broca da haste amarela (*Scirpophaga incertulas* Walker), broca da cana de açúcar precoce (*Scirpophaga infuscatellus* Snellen), broca do caule branco (*Scirpophaga innotata* Walker), broca do caule superior (*Scirpophaga nivella* Fabricius), broca do arroz de cabeça escura (*Chilo polichrysus* Meyrick), broca de agrupamento de repolho (*Crocidolomia binotalis* English); lagartas enroladeiras, lagartas de brotos, lagarta de semente, e lagartas de frutas na família Tortricidae (por exemplo, traça de maçã (*Cydia pomonella* Linnaeus), lagarta de parreira (*Endopiza viteana* Clemens), lagarta de fruta oriental (*Grapholita molesta* Busck), falsa traça de frutos cítricos (*Cryptophlebia leucotreta* Meyrick), broca de frutos cítricos (*Ecdytolopha aurantiana* Lima), lagarta enroladeira vermelha (*Argyrotaenia velutinana* Walker), lagarta enroladeira (*Choristoneura rosaceana* Harris), mariposa da maçã marrom claro (*Epiphyas postvittana* Walker), mariposa de videira europeia (*Eupoecilia ambiguella* Hübner), mariposa de botão de maçã (*Pandemis pyrusana* Kearfott), lagarta enroladeira onívora (*Platynota stultana* Walsingham), tortrix de árvore frutífera listrada (*Pandemis cerasana* Hübner), tortrix marrom da maçã (*Pandemis heparana* Denis & Schifferrmüller); e muitos outros lepidoptera economicamente importantes (por exemplo, traça das crucíferas (*Plutella xylostella* Linnaeus), lagarta enroladeira rosa (*Pectinophora gossypiella* Saunders), mariposa cigana (*Lymantria dispar* Linnaeus), broca do pessegueiro (*Carposina niponensis* Walsingham), broca do broto do pessegueiro (*Anarsia lineatella* Zeller), lagarta enroladeira da batata (*Phthorimaea operculella* Zeller), minador do citro teniforme pontual (*Lithocolletis blanfordella* Fabricius), minador da maçã asiática (*Lithocolletis ringoniella* Matsumura), lagarta enroladeira do arroz (*Lerodea eufala* Edwards), minador da maçã (*Leucoptera scitella* Zeller); ovos, ninfas e adultos da ordem Blattodea incluindo baratas das famílias Blattellidae e Blattidae (por exemplo, oriental cockroach (*Blatta orientalis* Linnaeus), barata asiática (*Blattella asahinai* Mizukubo), barata alemã (*Blattella*

germanica Linnaeus), barata marrom listrada (*Supella longipalpa* Fabricius), barata americana (*Periplaneta americana* Linnaeus), barata marrom (*Periplaneta brunnea* Burmeister), barata da madeira (*Leucophaea maderae* Fabricius), barata marrom esfumada (*Periplaneta fuliginosa* Service), Barata australiana (*Periplaneta australasiae* Fabr.), barata lagosta (*Nauphoeta cinerea* Olivier) e barata lisa (*Symploce pallens* Stensens); ovos, alimentação foliar, alimentação de frutos, alimentação da raiz, alimentação da semente e alimentação de tecido vesicular de larvas e adultos da ordem Coleoptera incluindo gorgulhos das famílias Anthribidae, Bruchidae, e Curculionidae (por exemplo, gorgulho de algodão (*Anthonomus grandis* Boheman), gorgulho de água de arroz (*Lissorhoptrus oryzophilus* Kuschel), gorgulho de celeiro (*Sitophilus granarius* Linnaeus), gorgulho de arroz (*Sitophilus oryzae* Linnaeus), gorgulho de ervas daninhas anuais (*Lissonotus maculicollis* Dietz), curculionídeos de gramíneas (*Sphenophorus parvulus* Gyllenhal), curculionídeo de caça (*Sphenophorus venatus vestitus*), curculionídeo de Denver (*Sphenophorus cicatristriatus* Fahraeus); pulgas, besouro de pepino, lagarta de raízes, besouro de folha, besouro de batata, e minadores da família Chrysomelidae (por exemplo, besouro da batata do Colorado (*Leptinotarsa decemlineata* Say), lagarta de cereais do leste (*Diabrotica virgifera virgifera* LeConte); chafers e outros besouros da família Scarabaeidae (por exemplo, besouro japonês (*Popillia japonica* Newman), besouro oriental (*Anomala orientalis* Waterhouse, *Exomala orientalis* (Waterhouse) Baraud), escaravelho marcarado do norte (*Cyclocephala borealis* Arrow), escaravelho marcarado do sul (*Cyclocephala immaculata* Olivier ou *C. lurida* Bland), besouro de esterco e larva branca (*Aphodius* spp.), ataenius de gramado preto (*Ataenius spretulus* Haldeman), besouro de junho verde (*Cotinis nitida* Linnaeus), besouro de jardim asiático (*Maladera castanea* Arrow), besouros de maio/junho (*Phyllophaga* spp.) e escaravelho europeu (*Rhizotrogus majalis* Razoumowsky); besouros de tapete da família Dermestidae; larvas de

eraterídeos da família Elateridae; besouros de carca de árvore da família Scolytidae e besouros de farinha da família Tenebrionidae. Além disso, pragas agronômicas e não agronômicas incluem: ovos, adultos e larvas da ordem Dermaptera incluindo lacrainhas da família Forficulidae (por exemplo, lacrainha européia (*Forficula auricularia* Linnaeus), lacrainha preta (*Chelisothes mono* Fabricius); ovos, imaturos, adultos e ninfas da ordem Hemiptera e Homoptera tais como, bichos de planta da família Miridae, cicadas da família Cicadidae, cigarrinhas (por exemplo, *Empoasca* spp.) da família Cicadellidae, percevejos (por exemplo, *Cimex lectularius* Linnaeus) da família Cimicidae, cigarrinhas verdes das famílias Fulgoroidae e Delphacidae, cigarrinhas de árvores da família Membracidae, psilides da família Psyllidae, moscas brancas da família Aleyrodidae, afídios da família Aphididae, filoxera da família Phylloxeridae, insetos de alimentos da família Pseudococcidae, cochonilhas das famílias Coccidae, Diaspididae e Margarodidae, percevejos de renda da família Tingidae, percevejos fitófagos da família Pentatomidae, percevejos comuns (por exemplo, percevejo cabeludo (*Blissus leucopterus hirtus* Montandon) e percevejo do sul (*Blissus insularis* Barber) e outros percevejos de semente da família Lygaeidae, percevejos de saliva da família Cercopidae, percevejos de andorinha da família Coreidae, e percevejos vermelhos e manchadores de algodão da família Pyrrhocoridae. Também são incluídos ovos, larvas, ninfas e adultos da ordem Acari (ácaros), tais como ácaros de aranha e ácaros vermelhos na família Tetranychidae (por exemplo, ácaro vermelho europeu (*Panonychus ulmi* Koch), ácaro de aranha de duas manchas (*Tetranychus urticae* Koch), ácaro McDaniel (*Tetranychus mcdanieli* McGregor); ácaros chatos na família Tenuipalpidae (por exemplo, ácaros chatos cítricos (*Brevipalpus lewisi* McGregor); ácaros de ferrugem e de botão na família Eriophyidae e outros ácaros de alimentação foliar e ácaros importantes na saúde humana e animal, isto é, ácaros de poeira na família Epidermoptidae, ácaros de folículo na família Demodicidae, ácaros de

grão na família Glycyphagidae; carrapatos na família Ixodidae, comumente conhecidos como carrapatos duros (por exemplo, carrapato de veado (*Ixodes scapularis* Say), carrapato da paralisia australiana (*Ixodes holocyclus* Neumann), carrapato do cão americano (*Dermacentor variabilis* Say), carrapato da estrela solitária (*Amblyomma americanum* Linnaeus) e carrapatos na família Argasidae, comumente conhecidos como carrapatos macios (por exemplo, carrapato da febre recorrente (*Ornithodoros turicata*), carrapato de ave comum (*Argas radiatus*); ácaros de sarna e comichão nas famílias Psoroptidae, Pyemotidae, e Sarcoptidae; ovos, adultos e imaturos da ordem Orthoptera, incluindo gafanhotos, grilos e cigarras (por exemplo, gafanhotos migratórios (por exemplo, *Melanoplus sanguinipes* Fabricius, *M. differ entialis* Thomas), gafanhotos americanos (por exemplo, *Schistocerca americana* Drury), grilo do deserto (*Schistocerca gregaria* Forskal), grilo migratório (*Griloa migratoria* Linnaeus), grilo de arbusto (*Zonocerus* spp.), cigarra de casa (*Acheta domesticus* Linnaeus), cigarras de mancha (por exemplo, cigarra de mancha amarelo-castanho (*Scapteriscus vicinus* Scudder) e cigarra de mancha do sul (*Scapteriscus borellii* Giglio-Tos); ovos, adultos e imaturos da ordem Diptera, incluindo insetos (por exemplo, *Liriomyza* spp., tal como inseto vegetal de serpentina (*Liriomyza sativae* Blanchard), mosquitos-pólvora, moscas de fruta (Tephritidae), moscas de vidro poroso (por exemplo, *Oscinella frit* Linnaeus), vermes do solo, moscas caseiras (por exemplo, *Musca domestica* Linnaeus), moscas caseiras inferiores (por exemplo, *Fannia canicularis* Linnaeus, *F. femoralis* Stein), moscas de cavalarias (por exemplo, *Stomoxys calcitrans* Linnaeus), moscas da face, moscas de chifre, moscas de vento (por exemplo, *Chrysomya* spp., *Phormia* spp.), e outra pragas de mosca mucosoide, moscas de cavalo (por exemplo, *Tabanus* spp.), moscas do agreste (por exemplo, *Gastrophilus* spp., *Oestrus* spp.), bernes de gado (por exemplo, *Hypoderma* spp.), moscas de veado (por exemplo, *Chrysops* spp.), piolho (por exemplo,

Melophagus ovinus Linnaeus) e outros Brachycera, mosquitos (por exemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp.), moscas pretas (por exemplo, *Prosimulium* spp., *Simulium* spp.), mosquitos-pólvora que picam, moscas de areia, sciarídeos e outros Nematocera; ovos, adultos e imaturos da ordem Thysanoptera, incluindo tripes de cebola (*Thrips tabaci* Lindeman), tripes de flor (*Frankliniella* spp.), e outros tripes de alimentação foliar; pragas de inseto da ordem Hymenoptera, incluindo formigas da Família Formicidae, incluindo a formiga de carpinteiro da flórida (*Camponotus floridanus* Buckley), formiga de carpinteiro vermelha (*Camponotus ferrugineus* Fabricius), formiga de carpinteiro preta (*Camponotus pennsylvanicus* De Geer), formiga de pés brancos (*Technomyrmex albipes* fr. Smith), formigas de cabeça grande (*Feidole* sp.), formiga fantasma (*Tapinoma melanocephalum* Fabricius); formiga do faraó (*Monomorium pharaonis* Linnaeus), formiga de formiga de chama pequena (*Wasmannia auropunctata* Roger), formiga de chama (*Solenopsis geminata* Fabricius), formiga de chama importada vermelha (*Solenopsis invicta* Buren), formiga argentina (*Iridomyrmex humilis* Mayr), formiga louca (*Paratrechina longicornis* Latreille), formiga de pavimentação (*Tetramorium caespitum* Linnaeus), formiga de campo de milho (*Lasius alienus* Förster) e formiga de casa odorante (*Tapinoma sessile* Say). Outros Hymenoptera, incluindo abelhas (incluindo abelhas de carpinteiro), vespas, jaquetas amarelas, vespas e insetos (*Neodiprion* spp.; *Cephus* spp.); pragas de inseto da ordem Isoptera, incluindo terácáros nas famílias Termitidae (por exemplo, *Macrotermes* sp., *Odontotermes obesus* Rambur), Kalotermitidae (por exemplo, *Cryptotermes* sp.), e Rhinotermitidae (por exemplo, *Reticulitermes* sp., *Coptotermes* sp., *Heterotermes tenuis* Hagen), o cupim subterrâneo oriental (*Reticulitermes flavipes* Kollar), cupim subterrâneo ocidental (*Reticulitermes hesperus* Banks), cupim subterrâneo Formosan (*Coptotermes formosanus* Shiraki), cupim de madeira seca do oeste da Índia (*Incisitermes immigrans* Snyder), cupim de poste

de força (*Cryptotermes brevis* Walker), cupim de madeira seca (*Incisitermes snyderi* Light), cupim subterrâneo do sudeste (*Reticulitermes virginicus* Banks), cupim de madeira seca ocidental (*Incisitermes minor* Hagen), cupins de árvores, tais como *Nasutitermes* sp. e outros cupins de importância econômica, pragas de inseto da ordem Thysanura, tais como traça (*Lepisma saccharina* Linnaeus) e firebrat (*Thermobia domestica* Packard); pragas de inseto da ordem Mallophaga e incluindo o piolho de cabeça (*Pediculus humanus capitis* De Geer), piolho de corpo (*Pediculus humanus* Linnaeus), piolho do corpo de galinha (*Menacanthus straminaus* Nitsch), piolho que pica o cão (*Trichodectes canis* De Geer), piolho de penugem (*Goniocotes gallinae* De Geer), piolho do corpo de ovelha (*Bovicola ovis* Schrank), piolho do gado de nariz curto (*Haematopinus eurysternus* Nitsch), piolho do gado de nariz comprido (*Linognathus vituli* Linnaeus) e outros piolhos parasitas que sugam e chupam que atacam homens e animais; pragas de inseto da ordem Siphonoptera, incluindo a pulga do rato oriental (*Xenopsylla cheopis* Rothschild), pulga do gato (*Ctenocephalides felis* Bouche), pulga do cão (*Ctenocephalides canis* Curtis), pulga da galinha (*Ceratophyllus gallinae* Schrank), pulga (sticktight *Echidnophaga gallinacea* Westwood), pulga humana (*Pulex irritans* Linnaeus) e outras pulgas que afligem mamíferos e aves. Pragas de artrópode adicionalmente cobertas incluem: aranhas na ordem Araneae, tais como aranha marrom solitária (*Loxosceles reclusa* Gertsch & Mulaik) e a aranha viúva negra (*Latrodectus mactans* Fabricius), e centípodas na ordem Scutigeromorpha, tais como a centopeia de casa (*Scutigera coleoptrata* Linnaeus). Compostos da presente invenção também têm atividade nos membros das Classes Nematoda, Cestoda, Trematoda, e Acanthocephala, incluindo membros economicamente importantes da ordem Strongylida, Ascaridida, Oxyurida, Rhabditida, Spirurida, e Enoplida, tal como, mas sem limitações, pragas agrícolas economicamente importantes (isto é, nemátodos de nó de raiz no gênero *Meloidogyne*, nemátodos de lesão

no gênero *Pratylenchus*, nemátodos de raiz curta e grossa no gênero *Trichodorus*, etc.) e pragas para saúde de animal e humano (isto é, todos fascíolas, tênias, e nemátodos economicamente importantes, tais como *Strongylus vulgaris* em cavalos, *Toxocara canis* em cães, *Haemonchus contortus* em ovelhas, *Dirofilaria immitis* Leidy em cães, *Anoplocephala perfoliata* em cavalos, *Fasciola hepatica* Linnaeus em ruminantes, etc).

[252] Compostos da presente invenção apresentam particularmente alta atividade contra pragas na ordem Lepidoptera (por exemplo, *Alabama argillacea* Hübner (verme de folha de algodão), *Archips argyrospila* Walker (traça de árvore frutífera), *A. rosana* Linnaeus (traça europeia) e outros *Archips species*, *Chilo suppressalis* Walker (broca do caule de arroz), *Cnaphalocrosis medinalis* Guenee (traça de folha de arroz), *Crambus caliginosellus* Clemens (lagarta de raiz de cereal), *Crambus teterrellus* Zincken (lagarta de gramíneas), *Cydia pomonella* Linnaeus (traça de maçã), *Earias insulana* Boisduval (lagarta espinhenta de algodoeiro), *Earias vittella* Fabricius (lagarta manchada), *Helicoverpa armigera* Hübner (lagarta americana), *Helicoverpa zea* Boddie (larva de traça de cereal), *Heliothis virescens* Fabricius (larva de traça do tabaco), *Herpetogramma licarsisalis* Walker (webworm de grama), *Lobesia botrana* Denis & Schiffermüller (traça de baga-de-uva), *Pectinophora gossypiella* Saunders (lagarta rosa), *Phyllocnistis citrella* Stainton (insetos cítricos), *Pieris brassicae* Linnaeus (borboleta branca grande), *Pieris rapae* Linnaeus (borboleta branca pequena), *Plutella xylostella* Linnaeus (traça das crucíferas), *Spodoptera exigua* Hübner (larva de beterraba), *Spodoptera litura* Fabricius (larva-rosca (*cutworm*) de tabaco, lagarta de *Plutella xylostella* cardume), *Spodoptera frugiperda* J. E. Smith (lagarta-do-cartucho), *Trichoplusia ni* Hübner (lagarta de repolho) e *Tuta absoluta* Meyrick (inseto de tomate).

[253] Compostos da presente invenção também têm atividade significativa nos membros da ordem Homoptera incluindo: *Acyrtosiphon pisum*

Harris (afídio de pera), *Aphis craccivora* Koch (afídio de fruta-do-conde), *Aphis fabae* Scopoli (afídio de feijão preto), *Aphis gossypii* Glover (afídio de algodão, afídio de melão), *Aphis pomi* De Geer (afídio de maçã), *Aphis spiraeicola* Patch (afídio de erva), *Aulacorthum solani* Kaltenbach (afídio de dedal), *Chaetosiphon fragaefolii* Cockerell (afídio de morango), *Diuraphis noxia* Kurdjumov/Mordvilko (afídio de trigo russo), *Dysaphis plantaginea* Paaserini (afídio de maçã rosada), *Eriosoma lanigerum* Hausmann (afídio de maçã crespa), *Hyalopterus pruni* Geoffroy (afídio de ameixa insípido), *Lipaphis erysimi* Kaltenbach (afídio de nabo), *Metopolophium dirrhodum* Walker (afídio de cereal), *Macrosiphum euphorbiae* Thomas (afídio de batata), *Myzus persicae* Sulzer (afídio de pêssago-batata, afídio de pêssago verde), *Nasonovia ribisnigri* Mosley (afídio de alface), *Pemphigus* spp. (afídios de raiz e afídios de vesícula), *Rhopalosiphum maidis* Fitch (afídio de folha de cereal), *Rhopalosiphum padi* Linnaeus (afídio de cereja de pássaro), *Schizaphis graminum* Rondani (inseto verde), *Sitobion avenae* Fabricius (afídio de grão inglês), *Therioaphis maculata* Buckton (afídio de alfafa manchada), *Toxoptera aurantii* Boyer de Fonscolombe (afídios cítricos pretos) e *Toxoptera citricida* Kirkaldy (afídios cítricos marrom); *Adelges* spp. (adelgids); *Phylloxera devastatrix* Pergande (filoxera de noz-pecã); *Bemisia tabaci* Gennadius (mosca branca do tabaco, mosca branca de batata-doce), *Bemisia argentifolii* Bellows & Perring (mosca branca), *Dialeurodes citri* Ashmead (mosca branca cítrica) e *Trialeurodes vaporariorum* Westwood (mosca branca de estufa); *Empoasca fabae* Harris (besouro de batata), *Laodelphax striatellus* Fallen (cigarrinhas marrom pequenas), *Macrolestes quadrilineatus* Forbes (besouro de áster), *Nephotettix cincticeps* Uhler (besouro verde), *Nephotettix nigropictus* Stal (besouro de arroz), *Nilaparvata lugens* Stal (cigarrinhas marrom), *Peregrinus maidis* Ashmead (cigarrinhas de cereal), *Sogatella furcifera* Horvath (cigarrinhas de costas brancas), *Sogatodes orizicola* Muir (delfacídeo de arroz), besouro de maçã branca McAtee *Typhlocyba pomaria*, *Erythroneoura* spp.

(cigarrinhas de uva); *Magiciada septendecim* Linnaeus (cigarra periódica); *Icerya purchasi* Maskell (piolho de costura de algodão), *Quadraspidotus perniciosus* Comstock (piolho de São José); *Planococcus citri* Risso (insetos cítricos); *Pseudococcus* spp. (outros insetos complexos); *Cacopsylla pyricola* Foerster (psilídeo de pera), *Trioza diospyri* Ashmead (psilídeo de caqui).

[254] Compostos da presente invenção também têm atividade nos membros da ordem Hemiptera incluindo: *Acrosternum hilare* Say (inseto fedorento verde), *Anasa tristis* De Geer (inseto de abóbora), *Blissus leucopterus leucopterus* Say (inseto de pulga), *Cimex lectularius* Linnaeus (percevejo) *Corythuca gossypii* Fabricius (inseto da renda de algodão), *Cyrtopeltis modesta* Distant (inseto de tomate), *Dysdercus suturellus* Herrich-Schäffer (manchador de algodão), *Euchistus servus* Say (inseto fedorento marrom), *Euchistus variolarius* Palisot de Beauvois (inseto fedorento de uma mancha), *Graptosthetus* spp. (insetos de complexo de semente), *Leptoglossus corculus* Say (inseto de semente de pinha), *Lygus lineolaris* Palisot de Beauvois (inseto de planta manchada), *Nezara viridula* Linnaeus (inseto fedorento verde do sul), *Oebalus pugnax* Fabricius (inseto fedorento de arroz), *Oncopeltus fasciatus* Dallas (large inseto de serralha), *Pseudatomoscelis seriatus* Reuter (predadores de algodão). Outras ordens de inseto controladas por compostos da invenção incluem Thysanoptera (por exemplo, *Frankliniella occidentalis* Pergande (tripes de flor ocidental), *Scirtothrips citri* Moulton (tripes cítricos), *Sericothrips variabilis* Beach (tripes de soja), e *Thrips tabaci* Lindeman (tripes de cebola); e a ordem Coleoptera (por exemplo, *Leptinotarsa decemlineata* Say (besouro da batata do Colorado), *Epilachna varivestis* Mulsant (besouro de Mexipode seran) e larvas de eraterídeos do gênero *Agriotes*, *Athous* ou *Limonius*).

[255] Note que alguns sistemas de classificação contemporâneos colocam Homoptera como uma subordem na ordem Hemiptera.

[256] Observa-se o uso dos compostos da presente invenção para

controlar mosca branca (*Bemisia argentifolii*). Observa-se o uso dos compostos da presente invenção para controlar tripse de flor ocidental (*Frankliniella occidentalis*). Observa-se o uso dos compostos da presente invenção para controlar besouro da batata (*Empoasca fabae*). Observa-se o uso dos compostos da presente invenção para controlar cigarrinhas de cereal (*Peregrinus maidis*). Observa-se o uso dos compostos da presente invenção para controlar afídio de melão de algodão (*Aphis gossypii*). Observa-se o uso dos compostos da presente invenção para controlar afídio de pêssago verde (*Myzus persicae*). Observa-se o uso dos compostos da presente invenção para controlar traça das crucíferas (*Plutella xylostella*). Observa-se o uso dos compostos da presente invenção para controlar lagarta-do-cartucho (*Spodoptera frugiperda*).

[257] Compostos da presente invenção podem também ser misturados com um ou mais outros compostos ou agentes biologicamente ativos incluindo inseticidas, fungicidas, nematódicos, bactericidas, acaricidas, herbicidas, antídotos de herbicida, reguladores de crescimento tais como inibidores de muda de inseto e estimulantes de enraizamento, quimioesterilizantes, semioquímicos, repelentes, agentes de atração, feromônios, estimulantes de alimentação, outros compostos biologicamente ativos ou bactéria entomopatogênica, vírus ou fungos para formar um pesticida multicomponente dando ainda uma utilidade mais ampla de espectro de agrônômico e não agrônômico. Assim, a presente invenção também diz respeito a uma composição compreendendo uma quantidade biologicamente efetiva de um composto da Fórmula 1, um *N*-óxido ou sal destes, e uma quantidade efetiva de pelo menos um composto ou agente biologicamente ativo adicional, e pode compreender adicionalmente pelo menos um de agentes tensoativos, diluentes sólidos ou diluentes líquidos. Para misturas da presente invenção, os outros compostos ou agentes biologicamente ativos podem ser formulados junto com

os presentes compostos, incluindo os compostos da Fórmula 1, para formar uma pré-mistura, ou os outros compostos ou agentes biologicamente ativos podem ser formulados separadamente dos presentes compostos, incluindo os compostos da Fórmula 1, e as duas formulações combinadas juntas antes da aplicação (por exemplo, em um tanque de aspersão) ou, alternativamente, aplicadas em sucessão.

[258] Exemplos de tais compostos ou agentes biologicamente ativos com cujos compostos da presente invenção podem ser formulados são inseticidas tais como abamectina, acetato, acequinocila, acetamiprid, acrinatrina, amidoflomet, amitraz, avermectina, azadiractina, azinfós-metila, bifentrina, bifenazato, bistrifluron, borato, 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-*N*-[4-ciano -2-metil- 6- [(metilamino)carbonil]fenil]- 1*H*- pirazol- 5- carboxamida, buprofezina, cadusafós, carbarila, carbofurano, cartape, carzol, clorantraniliprol, clorfenapir, clorfluazuron, clopirifós, clopirifós-metil, cromafenozida, clofentezina, clotianidina, ciflumetofen, ciflutrina, beta-ciflutrina, cialotrina, gama-cialotrina, lambda-cialotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, diafentiuron, diazinon, dieldrina, diflubenzuron, dimeflutrina, dimehypo, dimetoato, dinotefurano, diofenolano, emamectina, endossulfano, esfenvalerato, etiprole, etofenprox, etoxazol, óxido de fenbutatina, fenotiocarbe, fenoxicarbe, fempropatrina, fenvalerato, fipronil, flonicamid, flubendiamida, flucitrinato, flufenerim, flufenoxuron, fluvalinato, tau-fluvalinato, fonofós, formetanato, fostiazato, halofenozida, hexaflumuron, hexitiazox, hidrametilnona, imidacloprid, indoxacarbe, sabões inseticidas, isofenfós, lufenuron, malation, metaflumizona, metaldeído, metamidofós, metidationa, metiodicarbe, metomila, metopreno, metoxiclor, metoflutrina, monocrotofós, metoxifenoza, nitenpiram, nitiazina, novaluron, noviflumuron, oxamila, paration, paration-metil, permetrina, forato, fosadona, fosmet, fosfamidon, pirimicarbe, profenofós, proflutrina, propargite, protrifenbute, pimetozina, pirafluprol, piretrina, piridaben, piridalila,

pirifluquinazon, piriprol, piriproxifen, rotenona, rianodina, spinetoram, spinosad, spirodiclofen, spiromesifen, spirotetramat, sulprofós, tebufenozida, tebufenpirad, teflubenzuron, teflutrina, terbufós, tetraclorvinfós, tetrametrina, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarbe, tiossultape-sódio, tolfenpirad, tralometrina, triazamato, triclorfon, triflumuron, delta-endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*, bactéria entomopatogênica, vírus entomopatogênico e fungos entomopatogênico.

[259] De note são inseticidas tais como abamectina, acetamiprid, acrinatrina, amitraz, avermectina, azadiractina, bifentrina, 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-*N*-[4-ciano-2-metil-6-[(metilamino)carbonil]fenil]-1-*H*-pirazol-5-carboxamida, buprofezina, cadusafós, carbarila, cartape, clorantraniliprol, clorfenapir, clofirifós, clotianidina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cialotrina, gama-cialotrina, lambda-cialotrina, cipermetrina, alfa-cipermetrina, zeta-cipermetrina, ciromazina, deltametrina, dieldrina, dinotefurano, diofenolano, emamectina, endossulfano, esfenvalerato, etiprole, etofenprox, etoxazol, fenotiocarbe, fenoxicarbe, fenvalerato, fipronil, flonicamid, flubendiamida, flufenoxuron, fluvalinato, formetanato, fostiazato, hexaflumuron, hidrametilnona, imidacloprid, indoxacarbe, lufenuron, metaflumizona, metiodicarbe, metomila, metopreno, metoxifenoza, nitenpiram, nitiazina, novaluron, oxamila, pimeprozina, piretrina, piridaben, piridallila, piriproxifen, rianodina, spinetoram, spinosad, espiroclorfen, espiromesifeno, spirotetramat, tebufenozida, tetrametrina, tiacloprid, tiametoxam, tiodicarbe, tiossultape-sódio, tralometrina, triazamato, triflumuron, delta-endotoxinas de *Bacillus thuringiensis*, todas as linhagens de *Bacillus thuringiensis* e todas as linhagens de vírus de *Nucleo polyhydrosis*.

[260] Uma realização de agentes biológicos para misturar com compostos da presente invenção inclui bactéria entomopatogênica, tais como *Bacillus thuringiensis*, e as delta-endotoxinas encapsuladas de *Bacillus thuringiensis* (por exemplo, Cellcap, MPV, MPVII); fungos entomopatogênico tais como fungo muscaria verde; e vírus entomopatogênico (tanto de ocorrência

natural quanto geneticamente modificados) incluindo baculovírus, vírus nucleopoliedro (NPV) tais como *Helicoverpa zea* nucleopoliedrovirus (HzNPV), *Anagrafa falcifera* nucleopoliedrovirus (AfNPV); e vírus granulosis (GV) tal como *Cydia* vírus *pomonella granulosis* (CpGV).

[261] De particular nota é uma combinação como essa onde o outro controle de praga de ingrediente ativo de invertebrado pertence a uma classe química diferente ou tem um sítio diferente de ação que o composto da Fórmula 1. Em certos casos, uma combinação com pelo menos um outro ingrediente ativo de controle de praga de invertebrados tendo um espectro similar de controle, mas um sítio diferente de ação será particularmente vantajoso para controle de resistência. Assim, uma composição da presente invenção pode compreender adicionalmente pelo menos um ingrediente ativo adicional de controle de praga de invertebrados tendo um espectro similar de controle, mas pertencendo a uma classe química diferente ou tendo um sítio diferente de ação. Estes compostos ou agentes biologicamente ativos adicionais incluem, mas sem limitações, moduladores do canal de sódio tais como bifentrina, cipermetrina, cialotrina, lambda-cialotrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, deltametrina, dimeflutrina, esfenvalerato, fenvalerato, indoxacarbe, metoflutrina, proflutrina, piretrina e tralometrina; inibidores de colinesterase tais como clopirifós, metomila, oxamila, tiodicarbe e triazamato; neonicotinoides tais como acetamiprid, clotianidina, dinotefurano, imidacloprid, nitenpiram, nitiazina, tiacloprid e tiametoxam; inseticidas lactonas macrocíclicas tais como spinetoram, spinosad, abamectina, avermectina e emamectina; GABA (ácido γ -aminobutírico)- antagonistas de canal controlado por cloreto tal como avermectina ou bloqueadores tais como etiprole e fipronil; inibidores da síntese de quitina tais como buprofezina, ciromazina, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron e triflumuron; miméticos do hormônio juvenil tais como diofenolano, fenoxicarbe, metoprene e piriproxifen; agentes de ligação

do receptor de octopamina tal como amitraz; inibidores de muda e agonistas de ecdisona tais como azadiractina, metoxifenozone e tebufenozone; agentes de ligação do receptor de rianodina tais como rianodina, diamidas antranílicas tais como clorantraniliprole (ver Patente US 6.747.047, Publicações PCT WO 2003/015518 e WO 2004/067528) e flubendiamida (ver Patente US 6.603.044); análogos de nereistoxina tais como cartape; inibidores de transportadora de elétron mitocondrial tais como clorfenapir, hidrametilnona e piridaben; inibidores de biossíntese de lipídio tais como spirodiclofen e spiromesifen; inseticidas ciclodieno tais como dieldrin ou endossulfano; piretroides; carbamatos; ureias inseticidas; e agentes biológicos incluindo vírus nucleopoliedro (NPV), membros de *Bacillus thuringiensis*, delta- endotoxinas encapsuladas de *Bacillus thuringiensis*, e outros vírus inseticidas de ocorrência natural ou geneticamente modificados.

[262] Exemplos de compostos ou agentes biologicamente ativo adicionais com cujos compostos da presente invenção pode ser formulada são: fungicidas tais como acibenzolar, aldimorfe, amisulbrom, azaconazol, azoxistrobina, benalaxila, benomila, bentiavalicarbe, bentiavalicarbe-isopropila, binomial, bifenila, bitertanol, blasticidin-S, mistura Bordeaux (sulfato de cobre tribásico), boscalid/nicobifen, bromuconazol, bupirimato, butiobato, carboxina, carpropamid, captafol, captano, carbendazim, cloroneb, clorotalonila, clozolinato, clotrimazol, oxicloreto de cobre, sais de cobre tais como sulfato de cobre e hidróxido de cobre, ciazofamid, ciflunamid, cimoxanila, ciproconazol, ciprodinila, diclofluanid, diclocimet, diclomezina, diclorano, dietofencarbe, difenoconazol, dimetomorfe, dimoxistrobina, diniconazol, diniconazole-M, dinocap, discostrobina, ditianon, dodemorf, dodina, econazol, etaconazol, edifenfós, epoxiconazol, etaboxam, etirimol, etridiazol, famoxadona, fenamidona, fenarimol, fenbuconazol, fencaramid, fenfuram, fenexamida, fenoxanila, fenpiclonila, fenpropidina, fenpropimorfe, acetato de fentina,

hidróxido de fentina, ferbam, ferfurazoato, ferimzona, fluazinam, fludioxonila, flumetover, fluopicolida, fluoxastrobina, fluquinconazol, fluquinconazol, flusilazol, flusulfamida, flutolanila, flutriafol, folpet, fosetil-alumínio, fuberidazol, furalaxila, furametapir, hexaconazol, himexazol, guazatina, imazalila, imibenconazol, iminoctadina, iodicarbe, ipconazol, iprobenfós, iprodiona, iprovalicarbe, isoconazol, isoprotiolane, casugamicina, cresoxim-metílico, mancozeb, mandipropamid, maneb, mapanipirina, mefenoxam, mepronila, metalaxila, metconazol, metassulfocarbe, metiram, metominostrobin/fenominostrobin, mepanipirim, metrafenona, miconazol, miclobutanila, neo-asozin (metanoarsonato férrico), nuarimol, octilinona, ofurace, orisastrobina, oxadixila, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxina, paclobutrazol, penconazol, pencicuron, pentiopirad, perfurazoato, ácido fosfônico, ftalida, picobenzamida, picoxistrobina, polioxina, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarbe, cloridrato de propamocarbe, propiconazol, propineb, proquinazid, protioconazol, piraclostrobina, priazofós, pirifenox, pirimetanila, pirifenox, pirolnitrina, piroquilon, quinconazol, quinoxifen, quintozeno, siltiofam, simeconazol, spiroxamina, streptomicina, enxofre, tebuconazol, tecrazeno, tecloftalam, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifluzamida, tiofanato, tiofanato-metil, tiram, tiadinila, tolclofós-metil, tolifluanid, triadimefon, triadimenol, triarimol, triazoxida, tridemorfe, trimofamida, triciclazol, trifloxistrobina, triforina, triticonazol, uniconazol, validamicina, vinclozolina, zineb, ziram, e zoxamide; nematócidos tais como aldicarbe, imiciafós, oxamila e fenamifós; bactericidas tais como estreptomicina; acaricidas tais como amitraz, chinometionat, clorobenzilato, ciexatina, dicofol, dienoclor, etoxazol, fenazaquina, óxido defenbutatina, fempropatrina, fenpiroximato, hexitiazox, propargite, piridaben e tebufenpirad.

[263] Em certos casos, combinações de um composto da presente invenção com outros compostos ou agentes biologicamente ativos (particularmente controle de praga de invertebrado) (isto é, ingredientes ativos)

podem resultar em um efeito maior do que o aditivo (isto é, sinérgico). Reduzir a quantidade de ingredientes ativos liberados no ambiente assegurando ao mesmo tempo o controle de praga efetivo é sempre desejável. Quando sinérgico de ingredientes ativos de controle de praga de invertebrados ocorre nas taxas de aplicação dando níveis agronomicamente satisfatórios de controle de PRAGA DE INVERTEBRADOS, tais combinações podem ser vantajosas para reduzir o custo de produção da plantação e diminuir a carga ambiental.

[264] Compostos da presente invenção e composições destes podem ser aplicados a plantas geneticamente transformadas para expressar proteínas tóxicas para pragas de invertebrados (tais como *Bacillus thuringiensis* delta-endotoxinas). Uma aplicação como essa pode fornecer um espectro mais amplo de proteção da planta e ser vantajoso para controle de resistência. O efeito dos compostos de controle de praga de invertebrados exogenamente aplicados da presente invenção pode ser sinérgico com as proteínas de toxina expressa.

[265] Referências gerais para esses protetores agrícolas (isto é, inseticidas, fungicidas, nematocidas, acaricidas, herbicidas e agentes biológicos) incluem *The Pesticide Manual*, 13th Edition, C. D. S. Tomlin, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2003 e *The BioPesticide Manual*, 2nd Edition, L. G. Copping, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, U.K., 2001.

[266] Para realizações onde um ou mais desses vários parceiros de mistura são usados, a razão em peso desses vários parceiros de mistura (no total) para o composto da Fórmula 1 é tipicamente entre cerca de 1 : 3.000 e cerca de 3.000 : 1. De nota são razões em peso entre cerca de 1 : 300 e cerca de 300 : 1 (por exemplo razões entre cerca de 1 : 30 e cerca de 30 : 1). Técnicos no assunto determinarão facilmente por meio de simples experimentação a quantidade biologicamente efetiva de ingredientes ativos necessária para o

espectro desejado de atividade biológica. Ficará evidente que incluir estes componentes adicionais pode expandir o espectro de pragas de invertebrados controlado além do espectro controlado pelo composto da Fórmula 1 sozinho.

[267] Em certos casos, combinações de um composto da presente invenção com outros compostos ou agentes biologicamente ativos (particularmente controle de praga de invertebrado) (isto é, ingredientes ativos) pode resultar em um efeito maior do que o aditivo (isto é, sinérgico). Reduzir a quantidade de ingredientes ativos liberados no ambiente assegurando ao mesmo tempo o controle de praga efetivo é sempre desejável. Quando sinérgico de ingredientes ativos de controle de praga de invertebrados ocorre nas taxas de aplicação dando níveis agronomicamente satisfatórios de controle de praga de invertebrados, tais combinações podem ser vantajosas para reduzir o custo de produção da plantação e diminuir a carga ambiental.

[268] De nota é uma combinação de um composto da Fórmula 1 com pelo menos um outro ingrediente ativo de controle de praga de invertebrado. De particular nota é uma combinação como essa onde o outro ingrediente ativo de controle de praga de invertebrados tem um sítio diferente de ação do composto da Fórmula 1. Em certos casos, uma combinação com pelo menos um outro ingrediente ativo de controle de praga de invertebrados tendo um espectro similar de controle, mas um sítio diferente de ação será particularmente vantajoso para o controle de resistência. Assim, uma composição da presente invenção pode compreender adicionalmente uma quantidade biologicamente efetiva de pelo menos um ingrediente ativo adicional de controle de praga de invertebrados tendo um espectro similar de controle, mas um sítio diferente de ação. Colocar em contato uma planta geneticamente modificada para expressar um composto de praga de invertebrados (por exemplo, proteína) ou o local da planta com uma quantidade biologicamente efetiva de um composto da presente invenção pode também fornecer um espectro mais amplo de proteção de planta

e ser vantajoso para o controle de resistência.

[269] Tabela A lista combinações específicas de um composto da Fórmula 1 com outros agentes de controle de praga de invertebrados ilustrativos das misturas, composições e métodos da presente invenção. A primeira coluna da Tabela A lista o agentes de controle de praga de invertebrados específico (por exemplo, "Abamectina" na primeira linha). A segunda coluna da Tabela A lista o modo de ação (se conhecido) ou classe química dos agentes de controle de praga de invertebrado. A terceira coluna da Tabela A lista a(s) realizaçã(o)es de faixas de razões em peso para taxas nas quais o agente de controle de praga de invertebrados pode ser aplicado com relação a um composto da Fórmula 1, um *N*-óxido, ou um sal destes, (por exemplo, "50 : 1 a 1 : 50" de abamectina com relação a um composto da Fórmula 1 em peso). Assim, por exemplo, a primeira linha da Tabela A especificamente revela a combinação de um composto da Fórmula 1 com abamectina pode ser aplicado em uma razão em peso entre 50 : 1 a 1 : 50. As linhas restantes da tabela A devem ser interpretadas similarmente. De nota adicional a Tabela A lista combinações específicas de um composto da Fórmula 1 com outros agentes de controle de praga de invertebrados ilustrativos das misturas, composições e métodos da presente invenção e inclui realizações adicionais de faixas de razão em peso para taxas de aplicação.

TABELA A

Agente de controle de praga de invertebrados	Modo de ação ou classe de produto químico	Razão de peso típica
Abamectina	Lactonas macrocíclicas	50:1 a 1:50
Acetamiprid	Neonicotinoides	150:1 a 1:200
Amitraz	Elementos de ligação do receptor de octopamina	200:1 a 1:100
Avermectina	Lactonas macrocíclicas	50:1 a 1:50
Azadiractina	Agonistas de ecdisona	100:1 a 1:120

Agente de controle de praga de invertebrados	Modo de ação ou classe de produto químico	Razão de peso típica
Beta-ciflutrina	Moduladores de canal de sódio	150:1 a 1:200
Bifentrina	Moduladores de canal de sódio	100:1 a 1:10
Buprofezina	Inibidores de síntese de quitina	500:1 a 1:50
Cartap	Análogos de nereistoxina	100:1 a 1:200
Clorantianiliprol	Elementos de ligação do receptor de rianodina	100:1 a 1:120
Clorfenapir	Inibidores de transporte de elétron mitocondrial	300:1 a 1:200
Clorpirifós	Inibidores de colinesterase	500:1 a 1:200
Clotianidina	Neonicotinoides	100:1 a 1:400
Ciflutrina	Moduladores de canal de sódio	150:1 a 1:200
Cialotrina	Moduladores de canal de sódio	150:1 a 1:200
Cipermetrina	Moduladores de canal de sódio	150:1 a 1:200
Ciromazina	Inibidores de síntese de quitina	400:1 a 1:50
Deltametrina	Moduladores de canal de sódio	50:1 a 1:400
Dieldrina	Inseticidas ciclodieno	200:1 a 1:100
Dinotefuran	Neonicotinoides	150:1 a 1:200
Diofenolan	Inibidor de muda	150:1 a 1:200
Emamectina	Lactonas macrocíclicas	50:1 a 1:10
Endossulfano	Inseticidas ciclodieno	200:1 a 1:100
Esfenvalerato	Moduladores de canal de sódio	100:1 a 1:400
Etiprole	Bloqueadores de canal de cloreto regulados por GABA	200:1 a 1:100
Fenotiocarbe		150:1 a 1:200
Fenotiocarbe	Miméticos do hormônio juvenil	500:1 a 1:100
Fenvalerato	Moduladores de canal de sódio	150:1 a 1:200

Agente de controle de praga de invertebrados	Modo de ação ou classe de produto químico	Razão de peso típica
Fipronil	Bloqueadores de canal de cloreto regulados por GABA	150:1 a 1:100
Flonicamida		200:1 a 1:100
Flubendiamida	Elementos de ligação do receptor de rianodina	100:1 a 1:120
Flufenoxuron	Inibidores de síntese de quitina	200:1 a 1:100
Hexaflumuron	Inibidores de síntese de quitina	300:1 a 1:50
Hidrametilnona	Inibidores de transporte de elétron mitocondrial	150:1 a 1:250
Imidacloprid	Neonicotinoides	1.000:1 a 1:1.000
Indoxacarbe	Moduladores de canal de sódio	200:1 a 1:50
Lambda-cialotrina	Moduladores de canal de sódio	50:1 a 1:250
Lufenuron	Inibidores de síntese de quitina	500:1 a 1:250
Metaflumizona		200:1 a 1:200
Metomil	Inibidores de colinesterase	500:1 a 1:100
Metopreno	Miméticos do hormônio juvenil	500:1 a 1:100
Metoxifenoizida	Agonistas de ecdisona	50:1 a 1:50
Nitenpiram	Neonicotinoides	150:1 a 1:200
Nitiazina	Neonicotinoides	150:1 a 1:200
Novaluron	Inibidores de síntese de quitina	500:1 a 1:150
Oxamil	Inibidores de colinesterase	200:1 a 1:200
Pimetrozina		200:1 a 1:100
Piretrina	Moduladores de canal de sódio	100:1 a 1:10
Piridaben	Inibidores de transporte de elétron mitocondrial	200:1 a 1:100
Piridalil		200:1 a 1:100
Piriproxifen	Miméticos do hormônio juvenil	500:1 a 1:100

Agente de controle de praga de invertebrados	Modo de ação ou classe de produto químico	Razão de peso típica
Rianodina	Elementos de ligação do receptor de rianodina	100:1 a 1:120
Spinetoram	Lactonas macrocíclicas	150:1 a 1:100
Spinosad	Lactonas macrocíclicas	500:1 a 1:10
Espirodiclofeno	Inibidores de biossíntese de lipídeo	200:1 a 1:200
Espiromesifeno	Inibidores de biossíntese de lipídeo	200:1 a 1:200
Tebufenozida	Agonistas de ecdisona	500:1 a 1:250
Tiacloprid	Neonicotinoides	100:1 a 1:200
Tiametoxam	Neonicotinoides	1250:1 a 1:1.000
Tiodicarbe	Inibidores de colinesterase	500:1 a 1:400
Tiossultape-sódio		150:1 a 1:100
Tralometrina	Moduladores de canal de sódio	150:1 a 1:200
Triazamato	Inibidores de colinesterase	250:1 a 1:100
Triflumuron	Inibidores de síntese de quitina	200:1 a 1:100
<i>Bacillus thuringiensis</i>	Agentes biológicos	50:1 a 1:10
<i>Bacillus thuringiensis</i>	Agentes biológicos	50:1 a 1:10
Delta-endotoxina		
NPV (por exemplo, Gemstar)	Agentes biológicos	50:1 a 1:10

[270] As razões de pesos de um composto, incluindo um composto da fórmula 1, um *N*-óxido ou um sal deste, para o agente de controle de praga de invertebrados adicional estão tipicamente entre 1.000 : 1 e 1 : 1.000, com uma realização estando entre 500:1 e 1:500, uma outra realização estando entre 250:1 e 1:200 e uma outra realização estando entre 100 : 1 e 1 : 50.

[271] Estão listadas abaixo, na tabela B, realizações de composições específicas compreendendo um composto da fórmula 1 (números compostos referem-se a compostos na tabela A índice) e um agente de controle

de praga de invertebrados adicional.

TABELA B

Número da mistura	Número do composto	e	Agente de controle de praga de invertebrado	Número da mistura	Número do Composto	e	Agente de controle de praga de invertebrado
A-1	66	e	Abamectina	B-1	76	e	Abamectina
A-2	66	e	Acetamiprid	B-2	76	e	Acetamiprid
A-3	66	e	Amitraz	B-3	76	e	Amitraz
A-4	66	e	Avermectina	B-4	76	e	Avermectina
A-5	66	e	Azadiractina	B-5	76	e	Azadiractina
A-6	66	e	Beta-ciflutrina	B-6	76	e	Beta-ciflutrina
A-7	66	e	Bifentrina	B-7	76	e	Bifentrina
A-8	66	e	Buprofezina	B-8	76	e	Buprofezina
A-9	66	e	Cartap	B-9	76	e	Cartap
A-10	66	e	Clorantiraniliprol	B-10	76	e	Clorantiraniliprol
A-11	66	e	Clorfenapir	B-11	76	e	Clorfenapir
A-12	66	e	Clorpirifós	B-12	76	e	Clorpirifós
A-13	66	e	Clotianidina	B-13	76	e	Clotianidina
A-14	66	e	Ciflutrina	B-14	76	e	Ciflutrina
A-15	66	e	Cialotrina	B-15	76	e	Cialotrina
A-16	66	e	Cipermetrina	B-16	76	e	Cipermetrina
A-17	66	e	Ciromazina	B-17	76	e	Ciromazina
A-18	66	e	Deltametrina	B-18	76	e	Deltametrina
A-19	66	e	Dieldrina	B-19	76	e	Dieldrina
A-20	66	e	Dinotefuran	B-20	76	e	Dinotefuran
A-21	66	e	Diofenolan	B-21	76	e	Diofenolan
A-22	66	e	Emamectina	B-22	76	e	Emamectina

Número da mistura	Número do composto	e	Agente de controle de praga de invertebrado	Número da mistura	Número do Composto	e	Agente de controle de praga de invertebrado
A-23	66	e	Endossulfano	B-23	76	e	Endossulfano
A-24	66	e	Esfenvalerato	B-24	76	e	Esfenvalerato
A-25	66	e	Etiprole	B-25	76	e	Etiprole
A-26	66	e	Fenotiocarbe	B-26	76	e	Fenotiocarbe
A-27	66	e	Fenoxicarbe	B-27	76	e	Fenoxicarbe
A-28	66	e	Fenvalerato	B-28	76	e	Fenvalerato
A-29	66	e	Fipronil	B-29	76	e	Fipronil
A-30	66	e	Flonicamida	B-30	76	e	Flonicamida
A-31	66	e	Flubendiamida	B-31	76	e	Flubendiamida
A-32	66	e	Flufenoxuron	B-32	76	e	Flufenoxuron
A-33	66	e	Hexaflumuron	B-33	76	e	Hexaflumuron
A-34	66	e	Hidrametilnona	B-34	76	e	Hidrametilnona
A-35	66	e	Imidacloprid	B-35	76	e	Imidacloprid
A-36	66	e	Indoxacarbe	B-36	76	e	Indoxacarbe
A-37	66	e	Lambda-Cialotrina	B-37	76	e	Lambda-Cialotrina
A-38	66	e	Lufenuron	B-38	76	e	Lufenuron
A-39	66	e	Metaflumizona	B-39	76	e	Metaflumizona
A-40	66	e	Metomil	B-40	76	e	Metomil
A-41	66	e	Metopreno	B-41	76	e	Metopreno
A-42	66	e	Metoxifenoizida	B-42	76	e	Metoxifenoizida
A-43	66	e	Nitenpiram	B-43	76	e	Nitenpiram
A-44	66	e	Nitiazina	B-44	76	e	Nitiazina
A-45	66	e	Novaluron	B-45	76	e	Novaluron
A-46	66	e	Oxamil	B-46	76	e	Oxamil

Número da mistura	Número do composto	e	Agente de controle de praga de invertebrado	Número da mistura	Número do Composto	e	Agente de controle de praga de invertebrado
A-47	66	e	Pimetrozina	B-47	76	e	Pimetrozina
A-48	66	e	Piretrina	B-48	76	e	Piretrina
A-49	66	e	Piridaben	B-49	76	e	Piridaben
A-50	66	e	Piridalil	B-50	76	e	Piridalil
A-51	66	e	Piriproxifeno	B-51	76	e	Piriproxifeno
A-52	66	e	Rianodina	B-52	76	e	Rianodina
A-53	66	e	Spinetoram	B-53	76	e	Spinetoram
A-54	66	e	Spinosad	B-54	76	e	Spinosad
A-55	66	e	Espiroadiclofeno	B-55	76	e	Espiroadiclofeno
A-56	66	e	Espiromesifeno	B-56	76	e	Espiromesifeno
A-57	66	e	Tebufozida	B-57	76	e	Tebufozida
A-58	66	e	Tiacloprid	B-58	76	e	Tiacloprid
A-59	66	e	Tiametoxam	B-59	76	e	Tiametoxam
A-60	66	e	Tiodicarbe	B-60	76	e	Tiodicarbe
A-61	66	e	Tiossultap-sódio	B-61	76	e	Tiossultap-sódio
A-62	66	e	Tralometrina	B-62	76	e	Tralometrina
A-63	66	e	Triazamato	B-63	76	e	Triazamato
A-64	66	e	Triflumuron	B-64	76	e	Triflumuron
A-65	66	e	<i>Bacillus thuringiensis</i>	B-65	76	e	<i>Bacillus thuringiensis</i>
A-66	66	e	<i>Bacillus thuringiensis</i>	B-66	76	e	<i>Bacillus thuringiensis</i>
			delta-endotoxina				delta-endotoxina
A-67	66	e	NPV (por exemplo, Gemstar)	B-67	76	e	NPV (por exemplo, Gemstar)

[272] As misturas específicas listadas na tabela B combinam tipicamente um composto da fórmula 1 com o outro agente de praga de invertebrados nas razões especificadas na tabela A.

[273] As pragas de invertebrados são controladas em aplicações agronômicas e não agronômicas aplicando um ou mais compostos da presente invenção, tipicamente na forma de uma composição, em uma quantidade biologicamente efetiva, no ambiente das pragas, incluindo o local de infestação agronômico e/ou não agronômico, na área a ser protegida, ou diretamente nas pragas a serem controladas.

[274] Assim, a presente invenção compreende um método para controlar uma praga de invertebrados em aplicações agronômicas e/ou não agronômicas, compreendendo colocar em contato a praga de invertebrados ou seu ambiente com uma quantidade biologicamente efetiva de um ou mais dos compostos da invenção, ou com uma composição compreendendo pelo menos um composto como este ou uma composição compreendendo pelo menos um composto como este e uma quantidade biologicamente efetiva de pelo menos um composto ou agente biologicamente ativo adicional. Exemplos de composições adequadas compreendendo um composto da presente invenção e uma quantidade biologicamente efetiva de pelo menos um composto ou agente biologicamente ativo adicional incluem composições granulares, em que o composto ativo adicional está presente no mesmo grânulo que o composto da presente invenção ou em grânulos separados daqueles do composto da presente invenção.

[275] Para atingir o contato com um composto ou composição da invenção para proteger uma plantação no campo de pragas de invertebrados, o composto ou composição é tipicamente aplicado na semente da plantação antes do plantio, na folhagem (por exemplo, folhas, caules, flores, frutos) de plantas de plantação, ou no solo ou outro meio de crescimento antes ou após a plantação

ser cultivada.

[276] Uma realização de um método de contato é por aspersão. Alternativamente, uma composição granular compreendendo um composto da presente invenção pode ser aplicada na folhagem da planta ou no solo. Os compostos da presente invenção também podem ser eficientemente distribuídos através da absorção da planta colocando a planta em contato com uma composição compreendendo um composto da presente invenção aplicado como um remédio líquido no solo a partir de uma formulação líquida, uma formulação granular no solo, um tratamento de caixa de sementeira ou uma imersão de transplantes. De nota é uma composição da presente invenção na forma de uma formulação líquida embebida no solo. Também de nota é um método para controlar uma praga de invertebrados compreendendo colocar em contato a praga de invertebrados ou seu ambiente com uma quantidade biologicamente efetiva de um composto da presente invenção ou com uma composição compreendendo uma quantidade biologicamente efetiva de um composto da presente invenção. De nota adicional é este método em que o ambiente é o solo e a composição é aplicada no solo como uma formulação embebida no solo. De nota adicional é que compostos da presente invenção são também efetivos por aplicação localizada no local de infestação. Outros métodos de contato incluem aplicação de um composto ou uma composição da invenção por aspersões direta e residual, aspersões aéreas, géis, revestimentos de semente, microencapsulações, absorção sistêmica, iscas, marcas auriculares, bolos, dispositivos de formação de névoa, fumegantes, aerossóis, poeiras e muitos outros. Uma realização de um método de contato é um grânulo, bastão ou comprimido fertilizante dimensionalmente estável compreendendo um composto ou composição da invenção. Os compostos da presente invenção também podem ser impregnados nos materiais para fabricar dispositivos de controle de invertebrado (por exemplo, tela de inseto).

[277] Os compostos da presente invenção são também usados em tratamentos de semente para proteger sementes de pragas de invertebrados. No contexto da presente revelação e reivindicações, tratar uma semente significa colocar a semente em contato com uma quantidade biologicamente efetiva de um composto da presente invenção, que é tipicamente formulado como uma composição da invenção. Este tratamento de semente protege a semente de pragas de invertebrados do solo e, em geral, também pode proteger raízes e outras partes da planta em contato com o solo do desenvolvimento da muda a partir da semente em germinação. O tratamento de semente também pode fornecer proteção de folhagem por translocação do composto da presente invenção ou um segundo ingrediente ativo na planta em desenvolvimento. Os tratamentos de semente podem ser aplicados a todos os tipos de sementes, incluindo aquelas cujas plantas transformadas geneticamente para expressar traços especializados germinarão. Exemplos representativos incluem aqueles que expressam proteínas tóxicas para pragas de invertebrados, tais como toxina de *Bacillus thuringiensis* ou aqueles que expressam resistência a herbicida tal como glifosato acetiltransferase, que fornece resistência à glifosato.

[278] Um método de tratamento de semente é por aspersão ou pulverização da semente com um composto da presente invenção (isto é, como uma composição formulada) antes da disseminação das sementes. As composições formuladas para tratamento de semente compreendem em geral um formador de filme ou agente adesivo. Portanto, tipicamente, uma composição de revestimento de semente da presente invenção compreende uma quantidade biologicamente efetiva de um composto da fórmula 1, um *N*-óxido ou sal deste, e um formador de filme ou agente adesivo. A semente pode ser revestida aspergindo um concentrado de suspensão com boa fluidez diretamente em um leito de tamboreamento de sementes e então secando as sementes. Alternativamente, outros tipos de formulação tais como pós umedecidos,

soluções, suspoemulsões, concentrados emulsificáveis e emulsões em água podem ser aspergidas na semente. Este processo é usado particularmente para aplicar revestimentos de filme nas sementes. Várias máquinas e processos de revestimento estão disponíveis aos técnicos no assunto. Processos adequados incluem aqueles listados em P. Kusters *et al.*, *Seed Treatment: Progress and Prospects*, 1994 BCPC Mongraph No. 57, e referências nele listadas.

[279] A semente tratada compreende tipicamente um composto da presente invenção em uma quantidade de cerca de 0,1 g a 1 kg por 100 kg de semente (isto é, de cerca de 0,0001 a 1% em peso da semente antes do tratamento). Uma suspensão dispersível formulada para o tratamento de semente compreende tipicamente de cerca de 0,5 a cerca de 70% do ingrediente ativo, de cerca de 0,5 a cerca de 30% de um adesivo que forma filme, de cerca de 0,5 a cerca de 20% de um agente de dispersão, de 0 a cerca de 5% de um espessante, de 0 a cerca de 5% de um pigmento e/ou corante, de 0 a cerca de 2% de um agente antiespumante, de 0 a cerca de 1% de um conservante, e de 0 a cerca de 75% de um diluente líquido volátil.

[280] Os compostos da presente invenção podem ser incorporados em uma composição de isca que é consumida por uma praga de invertebrados ou usado em um dispositivo tal como uma armadilha, estação de isca e similares. Uma composição de isca como esta pode estar na forma de grânulos que compreendem (a) ingredientes ativos, a saber, uma quantidade biologicamente efetiva de um composto da fórmula 1, um *N*-óxido, ou sal deste; (b) um ou mais materiais alimentícios; opcionalmente (c) um agente de atração e, opcionalmente, (d) um ou mais umectantes. De nota são grânulos ou composições de isca que compreendem entre cerca de 0,001 a 5% de ingredientes ativos, cerca de 40-99% de material alimentício e/ou agente de atração e, opcionalmente, cerca de 0,05-10% de umectantes, que são efetivos em controlar pragas de invertebrados de solo em taxas de aplicação muito

baixas, particularmente em doses de ingrediente ativo que são letais por ingestão em vez de por contato direto. Alguns materiais alimentícios podem funcionar tanto como uma fonte alimentar quanto como um agente de atração. Materiais alimentícios incluem carboidratos, proteínas e lipídeos. Exemplos de materiais alimentícios são farinha vegetal, açúcar, amidos, gordura animal, óleo vegetal, extratos de levedura e sólidos de leite. Exemplos de agentes de atração são aromatizantes e flavorizantes, tais como extratos de fruta ou de planta, perfume ou outros componentes de animal ou de planta, feromônios ou outros agentes conhecidos por atrair uma praga de invertebrados alvos. Exemplos de umectantes, isto é, agentes que mantêm a umidade, são glicóis e outros polióis, glicerina e sorbitol. De nota é uma composição de isca (e um método que utiliza uma composição de isca como esta) usada para controlar pelo menos uma praga de invertebrados selecionada do grupo que consiste em formigas, téracarinos e baratas. Um dispositivo para controlar uma praga de invertebrados pode compreender a presente composição de isca e um alojamento adaptado para receber a composição de isca, em que o alojamento tenha pelo menos uma abertura dimensionada para permitir a praga de invertebrados passar através da abertura de maneira que a praga de invertebrados possa ter acesso à composição de isca a partir de um local fora do alojamento, e em que o alojamento é adicionalmente adaptado para ser colocado em um local de potencial ou atividade conhecida para a praga de invertebrados ou próximo a ele.

[281] Os compostos da presente invenção podem ser aplicados sem outros adjuvantes, mas, na maioria das vezes, a aplicação será de uma formulação compreendendo um ou mais ingredientes ativos com carreadores adequados, diluentes, e agentes tensoativos e possivelmente em combinação com um alimento dependendo do uso final pretendido. Um método de aplicação envolve aspergir uma dispersão aquosa ou solução de óleo refinado de um

composto da presente invenção. Combinações com óleos de aspersão, concentrações de óleo de aspersão, espalhantes adesivos, adjuvantes, outros solventes e sinergistas tais como piperonil butóxido melhoram frequentemente a eficiência do composto. Para usos não agronômicos tais aspersões podem ser aplicadas a partir de recipientes de aspersão tais como uma lata, uma garrafa ou outro recipiente, tanto por meio de uma bomba quanto liberando-as de um recipiente pressurizado, por exemplo, uma lata de aspersão de aerossol pressurizado. Tais composições de aspersão podem assumir várias formas, por exemplo, aspersões, nevoeiros, espumas, vapores ou névoa. Assim, tais composições de aspersão podem compreender adicionalmente propulsores, agentes espumantes, etc., conforme o caso. De nota é uma composição de aspersão compreendendo uma quantidade biologicamente efetiva de um composto ou uma composição da presente invenção e um carreador. Uma realização de uma composição de aspersão como esta compreende uma quantidade biologicamente efetiva de um composto ou uma composição da presente invenção e um propulsor. Propulsores representativos incluem, mas sem limitações, metano, etano, propano, butano, isobutano, buteno, pentano, isopentano, neopentano, penteno, hidrofluorcarbonos, clorofluorcarbonos, éter dimetila e misturas dos antecedentes. De nota é uma composição de aspersão (e um método que utiliza uma composição de aspersão como esta dispensada de um recipiente de aspersão) usado para controlar pelo menos uma praga de invertebrados selecionado a partir do grupo que consiste em mosquitos, moscas negras, moscas dos estábulos, moscas do cervo, moscas do cavalo, vespas, jaquetas amarelas, vespões, carrapatos, aranhas, formigas, mosquitinhos e similares, incluindo individualmente ou em combinações.

[282] Usos não agronômicos referem-se ao controle de praga de invertebrados nas áreas sem ser campos de plantas de plantação. Usos não agronômicos dos presentes compostos e composições incluem controle de

pragas de invertebrados em grãos armazenados, feijões e outros gêneros alimentícios, e em tecidos tais como roupas e tapetes. Usos não agronômicos dos presentes compostos e composições também incluem controle de praga de invertebrados em plantas ornamentais, florestas, em pátios, ao longo de margens de estradas e ferrovias permanentes, e em grama tais como gramados, campos de golfe e pastagens. Usos não agronômicos dos presentes compostos e composições também incluem controle de praga de invertebrados em casas e outras construções que podem ser ocupadas por humanos e/ou animais de companhia, de fazenda, de rancho, de zoológico ou outros animais. Usos não agronômicos dos presentes compostos e composições também incluem o controle de pragas tais como teracarinos que podem danificar madeira ou outros materiais estruturais usados em construções.

[283] Usos não agronômicos dos presentes compostos e composições também incluem proteger a saúde humana e animal controlando pragas de invertebrados que são parasíticas ou transmitem doenças infecciosas. O controle de parasitas de animal inclui controlar parasitas externos que são parasíticos na superfície do corpo do animal hospedeiro (por exemplo, ombros, axilas, abdome, parte interna das coxas) e parasitas internos que são parasíticos no interior do corpo do animal hospedeiro (por exemplo, estômago, intestino, pulmão, veias, sob a pele, tecido linfático). Pragas parasíticas externas ou que transmitem doença incluem, por exemplo, bichos de pé, carrapatos, piolhos, mosquitos, moscas, pequenos acarinos e pulgas. Parasitas internos incluem parasitas do coração, acilóstomos e helmintos. Os compostos e composições da presente invenção são particularmente adequados para combater pragas parasíticas externas ou que transmitem doenças. Os compostos e composições da presente invenção são adequados para o controle sistêmico e/ou não sistêmico de infestação ou infecção por parasitas em animais.

[284] Os compostos e composições da presente invenção são

adequados para combater parasitas que infestam sujeitos animais incluindo aqueles selvagens, animais de fazenda e animais de trabalho agrícola. Animais de fazenda é o termo usado para se referir (de maneira singular ou plural) a um animal domesticado criado intencionalmente em um ambiente agrícola para fabricar produto tal como alimento ou fibra, ou para mão de obra própria; exemplos de animais de fazenda incluem gado, ovelha, cabras, cavalos, porcos, burros, camelos, búfalo, coelhos, galinhas, perus, patos e gansos (por exemplo, fornecedores de carne, leite, manteiga, ovos, pele, couro, penas e/ou lã). São reduzidos a fatalidades e diminuição de desempenho (em termos de carne, leite, lã, peles, ovos, etc.) pelo combate de parasitas, de maneira tal que aplicar uma composição compreendendo um composto da presente invenção permita criação mais econômica e simples de animais.

[285] Os compostos e composições da presente invenção são especialmente adequados para combater parasitas que infestam animais de companhia e animais de estimação (por exemplo, cães, gatos, pássaros domésticos e peixe de aquário), animais de pesquisa e experimentais (por exemplo, hamsters, porquinhos da Índia, ratos e camundongos), bem como animais criados em zoológicos, habitats selvagens e/ou circos.

[286] Em uma realização da presente invenção, o animal é preferivelmente um vertebrado e, mais preferivelmente, um mamífero, ave ou peixe. Em uma realização particular, o sujeito animal é um mamífero (incluindo grandes macacos, tais como humanos). Outros sujeitos mamíferos incluem primatas (por exemplo, macacos), bovinos (por exemplo, gado ou vacas leiteiras), suínos (por exemplo, capados ou porcos), ovinos (por exemplo, cabras ou ovelha), equinos (por exemplo, cavalos), caninos (por exemplo, cães), felinos (por exemplo, gatos domésticos), camelos, cervos, burros, búfalos, antílopes, coelhos e roedores (por exemplo, porquinhos da Índia, esquilos, ratos, camundongos, gerbis e hamsters). Aves incluem *Anatidae* (cisnes, patos e

gansos), *Columbidae* (por exemplo, pombos e rolinhas), *Phasianidae* (por exemplo, perdizes, faisão e perus), *Thesienidae* (por exemplo, galinhas domésticas), *Psittacines* (por exemplo, periquitos, araras e papagaios), aves de caça e ratitas (por exemplo, avestruzes).

[287] De nota particular é a realização em que os animais a ser protegidos são cães domesticados (isto é, *Canis lupus familiaris*) e gatos domésticos (isto é, *Felis catus*).

[288] Pássaros tratados ou protegidos pelos compostos inventivos podem estar associados tanto com avicultura comercial quanto com não comercial. Estes incluem *Anatidae*, tais como cisnes, gansos, e patos, *Columbidae*, tais como pombos e rolinhas domésticas, *Phasianidae*, tais como perdiz, tetraz e perus, *Thesienidae*, tais como galinhas domésticas, e *Psittacines*, tais como periquitos, araras e papagaios para o mercado de animais domésticos ou de colecionador, entre outros.

[289] Com propósitos da presente invenção, sabe-se que o termo "peixe" inclui sem limitação, o agrupamento Teleosti de peixe, isto é, teleósteos. Tanto a ordem *Salmoniformes* (que inclui a família *Salmonidae*) quanto a ordem *Perciformes* (que inclui a família *Centrarchidae*) fazem parte do agrupamento Teleosti. Exemplos de recipientes de peixe potenciais incluem o *Salmonidae*, *Serranidae*, *Sparidae*, *Cichlidae* e *Centrarchidae*, entre outros.

[290] Outros animais também são contemplados com o benefício dos métodos inventivos, incluindo marsupiais (tais como cangurus), répteis (tais como tartarugas marinhas), e outros animais domésticos importantes economicamente cujos métodos inventivos são seguros e efetivos em tratar ou prevenir infecção ou infestação parasita.

[291] Exemplos de pragas parasíticas de invertebrados controladas administrando-se uma quantidade parasiticamente efetiva de um composto da presente invenção a um animal a ser protegido incluem

ectoparasitas (artrópodes, acarinos, etc.) e endoparasitas (helmintos, por exemplo, nematoides, trematoides, cestoides, acantocéfalos, etc.).

[292] A doença ou grupo de doenças descritas em geral como helmintíase é em virtude da infecção de um animal hospedeiro com vermes parasíticos conhecidos como helmintos.

[293] O termo "helmintos" inclui nematoides, trematoides, cestoides e acantocéfalos. Helmintíase é um problema prevalente e econômico grave com animais domesticados tais como suíno, ovelha, cavalos, gado, cabras, cães, gatos e aves domésticas.

[294] Entre os helmintos, o grupo de vermes descrito como nematoides causa infecção muito difundida e às vezes grave em várias espécies de animais.

[295] Pretende-se que os nematoides a serem tratados pelos compostos da presente invenção e pelos métodos inventivos incluam, sem limitação, os seguintes gêneros: *Acanthocheilonema*, *Aelurostrongylus*, *Ancylostoma*, *Angiostrongylus*, *Ascaridia*, *Ascaris*, *Brugia*, *Bunostomum*, *Capillaria*, *Chabertia*, *Cooperia*, *Crenosoma*, *Dictyocaulus*, *Diectophyme*, *Dipetalonema*, *Diphyllbothrium*, *Dirofilaria*, *Dracunculus*, *Enterobius*, *Filaroides*, *Haemonchus*, *Heterakis*, *Lagochilascaris*, *Loa*, *Mansonella*, *Muellerius*, *Necator*, *Nematodirus*, *Oesophagostomum*, *Ostertagia*, *Oxyuris*, *Parafilaria*, *Parascaris*, *Physaloptera*, *Protostrongylus*, *Setaria*, *Spirocerca*, *Stephanofilaria*, *Strongyloides*, *Strongylus*, *Thelazia*, *Toxascaris*, *Toxocara*, *Trichinella*, *Trichonema*, *Trichostrongylus*, *Trichuris*, *Uncinaria* e *Wuchereria*.

[296] Do exposto, os gêneros mais comuns de nematoides que infectam os animais referidos anteriormente são *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Cooperia*, *Ascaris*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Chabertia*, *Trichuris*, *Strongylus*, *Trichonema*, *Dictyocaulus*, *Capillaria*, *Heterakis*, *Toxocara*, *Ascaridia*, *Oxyuris*,

Ancylostoma, *Uncinaria*, *Toxascaris* e *Parascaris*. Uma quantidade indeterminada destes, tais como *Nematodirus*, *Cooperia* e *Oesophagostomum* atacam principalmente o trato intestinal, enquanto outros, tais como *Haemonchus* e *Ostertagia*, são mais prevalentes no estômago, enquanto outros, tais como *Dictyocaulus* são encontrados nos pulmões. Outros parasitas ainda podem estar localizados em outros tecidos tais como o coração e vasos sanguíneos, tecido subcutâneo e linfático e similares.

[297] Pretende-se que os trematoides a serem tratados pelos compostos da presente invenção e pelos métodos inventivos incluam, sem limitação, os seguintes gêneros: *Alaria*, *Fasciola*, *Nanophyetus*, *Opisthorchis*, *Paragonimus* e *Schistosoma*.

[298] Pretende-se que os cestoides a serem tratados pelos compostos da presente invenção e pelos métodos inventivos incluam, sem limitação, os seguintes gêneros: *Diphyllbothrium*, *Diplydium*, *Spirometra* e *Taenia*.

[299] Os gêneros mais comuns de parasitas do trato gastrointestinal de humanos são *Ancylostoma*, *Necator*, *Ascaris*, *Strongyloides*, *Trichinella*, *Capillaria*, *Trichuris* e *Enterobius*. Outros gêneros de parasitas de importância médica que são encontrados no sangue ou outros tecidos e órgãos foram do trato gastrointestinal são os vermes filariais tais como *Wuchereria*, *Brugia*, *Onchocerca* e *Loa*, bem como *Dracunculus* e estágios extraintestinais dos vermes intestinais vermes *Strongyloides* e *Trichinella*.

[300] Inúmeros outros gêneros e espécie de helmintos são conhecidos no estado da técnica, e pretende-se também que sejam tratados pelos compostos da invenção. Estes são enumerados com mais detalhes em *Textbook of Veterinary Clinica Parasitology*, Volume 1, Helminths, E. J. L. Soulsby, F. A. Davis Co., Philadelphia, Pa.; *Helminths, Arthropods and Protozoa*, (6th Edition of Monnig's Veterinary Helminthology and Entomology), E. J. L.

Soulsby, O Williams e Wilkins Co., Baltimore, Md.

[301] Os compostos da fórmula 1 são efetivos contra inúmeros ectoparasitas de animais (por exemplo, ectoparasitas artrópodes de mamíferos e pássaros).

[302] Pragas do tipo inseto e acarino incluem, por exemplo, insetos sugadores tais como moscas e mosquitos, pequenos acarinos, carrapatos, piolhos, pulgas, percevejos, larvas parasíticas e similares.

[303] Moscas adultas incluem, por exemplo, a mosca dos chifres ou *Haematobia irritans*, a mosca do cavalo ou *Tabanus* spp., a mosca dos estábulos ou *Stomoxys calcitrans*, a mosca negra ou *Simulium* spp., a mosca dos cervos ou *Chrysops* spp., a mosca do piolho ou *Melophagus ovinus*, e a mosca tse-tsé ou *Glossina* spp. Larvas de moscas parasíticas incluem, por exemplo, a mosca varejeira (*Oestrus ovis* e *Cuterebra* spp.), a mosca da morte ou *Phaenicia* spp., a larva de mosca varejeira ou *Cochliomyia hominivorax*, o berne ou *Hypoderma* spp., o verme da lã e o *Gastrophilus* de cavalos. Mosquitos incluem, por exemplo, *Culex* spp., *Anopheles* spp. e *Aedes* spp.

[304] Pequenos acarinos incluem *Mesostigmata* spp., por exemplo, mesoestigmatas tais como o pequeno acarino de galinha, *Dermanyssus gallinae*; pequenos acarinos que causam coceira e sarna, tais como *Sarcoptidae* spp., por exemplo, *Sarcoptes scabiei*; pequenos acarinos que causam ronha tais como *Psoroptidae* spp., incluindo *Chorioptes bovis* e *Psoroptes ovis*; bichos de pé por exemplo, *Trombiculidae* spp., por exemplo, o bicho de pé norte americano, *Trombicula alfreddugesi*. Carrapatos incluem, por exemplo, carrapatos moles incluindo *Argasidae* spp., por exemplo, *Argas* spp. e *Ornithodoros* spp.; carrapatos duros incluindo *Ixodidae* spp., por exemplo, *Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor andersoni*, *Amblyomma americanum*, *Ixodes scapularis* e outros *Rhipicephalus* spp.

(incluindo os gêneros anteriores *Boophilus*).

[305] Piolhos incluem, por exemplo, piolhos sugadores, por exemplo, *Menopon* spp. e *Bovicola* spp.; piolhos sugadores, por exemplo, *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp. e *Solenopotes* spp. Pulgas incluem, por exemplo, *Ctenocephalides* spp., tais como pulga de cachorro (*Ctenocephalides canis*) e pulga de gato (*Ctenocephalides felis*); *Xenopsylla* spp., tal como pulga de rato oriental (*Xenopsylla cheopis*); e *Pulex* spp., tal como pulga humana (*Pulex irritans*).

[306] Percevejos incluem, por exemplo, *Cimicidae* ou, por exemplo, o percevejo comum (*Cimex lectularius*); *Triatominae* spp. incluindo insetos triatomídeos também conhecidos como insetos beijoqueiros; por exemplo, *Rhodnius prolixus* e *Triatoma* spp.

[307] Em geral, moscas, pulgas, piolhos, mosquitos, mosquitinhos, pequenos acarinos, carrapatos e helmintos causam grandes perdas aos setores de animais de fazenda e animal de companhia.

[308] Parasitas artrópodes também são um incômodo aos humanos e podem causar doença por vetores em organismos em humanos e animais.

[309] Inúmeras outras pragas artrópodes e ectoparasitas são conhecidas no estado da técnica, e pretende-se também que sejam tratadas pelos compostos da invenção.

[310] Estes são enumerados com mais detalhes em *Medical and Veterinary Entomology*, D. S. Kettle, John Wiley & Sons, Nova Iorque e Toronto; *Control of Arthropods Pests of Livestock: A Review of Technology*, R. O. Drummand, J. E. George, e S. E. Kunz, CRC Press, Boca Raton, Fla.

[311] Pretende-se também que os compostos e composições da presente invenção possam ser efetivos contra inúmeros endoparasitas protozoários de animais, incluindo aqueles resumidos pela tabela 1, a seguir.

Tabela 1			
Protozoário parasítico exemplar e doenças humanas associadas			
Filo	Subfilo	Gêneros representativos	Distúrbio ou doença humana
<i>Sarcomastigophora</i> (com flagelos, pseudópodes ou ambos)	<i>Mastigophora</i> (Flagelos)	<i>Leishmania</i>	Infecção visceral, cutânea e mucocutânea
		<i>Tiypansoma</i>	Doença do sono
			Doença de Chagas
		<i>Giardia</i>	Diarreia
		<i>Trichomonas</i>	Vaginite
	<i>Sarcodina</i> (pseudópodes)	<i>Entamoeba</i>	Disenteria, abscesso no fígado
		<i>Dientamoeba</i>	Colite
		<i>Naegleria</i> e <i>Acanthamoeba</i>	Sistema nervoso central úlceras na córnea
		<i>Babesia</i>	Babesia
<i>Apicomplexa</i> (complexo apical)		<i>Plasmodium</i>	Malária
		<i>Isospora</i>	Diarreia
		<i>Sarcocystis</i>	Diarreia
		<i>Cryptosporidium</i>	Diarreia
		<i>Toxoplasma</i>	Toxoplasmose
		<i>Eimeria</i>	Cocodioise em galinha
<i>Microspora</i>		<i>Enterocytozoon</i>	Diarreia
<i>Ciliophora</i> (com cílios)		<i>Balantidium</i>	Disenteria
Não clasificado		<i>Pneumocystis</i>	Pneumonia

[312] Em particular, os compostos da presente invenção são efetivos contra ectoparasitas incluindo: moscas tais como *Haematobia (Lyperosia) irritans* (moscas dos chifres), *Stomoxys calcitrans* (mosca dos estábulos), *Simulium* spp. (mosca negra), *Glossina* spp. (moscas tse-tse),

Hydrotaea irritans (mosca da cabeça), *Musca autumnalis* (mosca da face), *Musca domestica* (mosca doméstica), *Morellia simplex* (mosca de doces), *Tabanus* spp. (mosca de cavalos), *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Lucilia sericata*, *Lucilia cuprina* (mosca varejeira verde), *Calliphora* spp. (mosca varejeira), *Protophormia* spp., *Oestrus ovis* (mosca varejeira nasal), *Culicoides* spp. (mosquitos-pólvora), *Hippobosca equine*, *Gastrophilus intestinalis*, *Gastrophilus haemorrhoidalis* e *Gastrophilus nasalis*; piolhos tais como *Bovicola (Damalinia) bovis*, *Bovicola equi*, *Haematopinus asini*, *Felicola subrostratus*, *Heterodoxus spiniger*, *Lignonathus setosus* e *Trichodectes canis*; carrapatos de ovelha tais como *Melophagus ovinus*; pequenos acarinos tais como *Psoroptes* spp., *Sarcoptes scabiei*, *Chorioptes bovis*, *Demodex equi*, *Cheyletiella* spp., *Notoedres cati*, *Trombicula* spp. e *Otodectes cyanotis* (pequenos acarinos do ouvido); carrapatos tais como *Ixodes* spp., *Boophilus* spp., *Rhipicephalus* spp., *Amblyomma* spp., *Dermacentor* spp., *Hyalomma* spp. e *Haemaphysalis* spp.; e pulgas tais como *Ctenocephalides felis* (pulga de gato) e *Ctenocephalides canis* (pulga de cachorro).

[313] Compostos ou agentes biologicamente ativos usados nas composições da presente invenção incluem os pesticidas de organofosfato. Esta classe de pesticidas tem ampla atividade como inseticida e, em certos exemplos, atividade anti-helmíntica. Os pesticidas de organofosfato incluem, por exemplo, dicrotofós, terbufós, dimetoato, diazinon, dissulfoton, triclorfon, azinfós-metila, clorpirifós, malation, oxidemeton-metila, metamidofós, acetato, paration etila, paration metila, mevinfós, forato, carbofention e fosalone. Pretende-se também que incluam combinações dos métodos e compostos inventivos com pesticidas, tipo carbamato, incluindo, por exemplo, carbarila, carbofuran, aldicarbe, molinato, metomila, carbofuran, etc., bem como combinações com os pesticidas do tipo organocloro. Pretende-se adicionalmente que incluam combinações com pesticidas biológicos, incluindo repelentes, as piretrinas (bem como variações

sintéticas destes, por exemplo, aletrina, resmetrina, permetrina, tralometrina), e nicotina, que é frequentemente empregada como um acaricida. Outras combinações pretendidas são com pesticidas mistos incluindo: *Bacillus thuringiensis*, clorobenzilato, formamidinas (por exemplo, amitraz), compostos de cobre (por exemplo, hidróxido de cobre e sulfato de oxicloreto cúprico), ciflutrina, cipermetrina, dicofol, endossulfano, esfenvalerato, fenvalerato, lambda-Cialotrina, metóxicloro e enxofre.

[314] De nota são compostos ou agentes biologicamente ativos adicionais selecionado a partir de anti-helmínticos conhecidos no estado da técnica, tais como, por exemplo, lactonas macrocíclicas (por exemplo, ivermectina, moxidectina, milbemicina), benzimidazóis (por exemplo, albendazol, triclabendazol), salicilanilidas (por exemplo, closantel, oxiclozanida), fenos substituídos (por exemplo, nitroxinila), pirimidinas (por exemplo, pirantel), imidazotiazóis (por exemplo, levamisol), depsipeptídeos cíclicos (por exemplo, emodepsídeo), sais de piperazin, nitroscanato e praziquantel.

[315] Outros compostos ou agentes biologicamente ativos usados nas composições da presente invenção podem ser selecionados a partir de reguladores de crescimento de insetos (IGRs) e análogos do hormônio juvenil (JHAs) tais como diflubenzuron, triflumuron, fluazuron, ciromazina, metopreno, etc., fornecendo por meio disso tanto controle inicial quanto sustentado de parasitas (em todos os estágios de desenvolvimento de insetos, incluindo ovos) no sujeito animal, bem como no ambiente do sujeito animal.

[316] De nota são compostos ou agentes biologicamente ativos usados nas composições da presente invenção selecionados da classe avermectina de compostos antiparasíticos. Da maneira declarada anteriormente, sabe-se que a família avermectina de compostos inclui agentes antiparasíticos muito potentes conhecidos é usada contra um amplo espectro de endoparasitas e ectoparasitas em mamíferos.

[317] Um composto preferido para uso no escopo da presente invenção é ivermectina. Ivermectina é um derivado semissintético de avermectina e, em geral, é produzido como uma mistura de pelo menos 80% de 22,23-diidroavermectina B_{1a} e menos que 20% de 22,23- diidroavermectina B_{1b}. A ivermectina é revelada na patente US 4.199.569.

[318] A abamectina é uma avermectina que é revelada como avermectina B_{1a}/B_{1b} na patente US 4.310.519. A abamectina contém pelo menos 80% de avermectina B_{1a} e não mais que 20% de avermectina B_{1b}.

[319] Uma outra avermectina preferida é doramectina, também conhecida como 25-cicloexil-avermectina B₁. A estrutura e preparação de doramectina são revelados em patente US 5.089.480.

[320] Uma outra avermectina preferida é moxidectina. A moxidectina, também conhecida como LL-F28249 alfa, é conhecida a partir da patente US 4.916.154.

[321] Uma outra avermectina preferida é selamectina. A selamectina é 25-ciclohexil-25-de(l- metilpropil)-5 -deoxi-22,23 -diidro-5 - (hidroxiimino)-avermectina B₁ monossacarídeo.

[322] Milbemicina, ou B41, é uma substância que é isolada a partir do caldo de fermentação de uma linhagem de *Streptomyces* que produz milbemicina. O microrganismo, as condições de fermentação e os procedimentos de isolamentos estão descritos nas patentes US 3.950.360 e US 3.984.564.

[323] A emamectina (4"-deóxi-4"-epi-metilaminoavermectina B₁), que pode ser preparada da maneira descrita nas patentes US 5.288.710 e US 5.399.717, é uma mistura de dois homólogos, 4"- deóxi-4"-epi-metilaminoavermectina B_{1a} e 4"-deóxi-4"-epi-metilaminoavermectina B_{1b}. Preferivelmente, um sal de emamectina é usado. Exemplos não limitantes de sais de emamectina que podem ser usados na presente invenção incluem os

sais descritos na patente US 5.288.710, por exemplo, sais derivados de ácido benzoico, ácido benzoico substituído, ácido benzenossulfônico, ácido cítrico, ácido fosfórico, ácido tartárico, ácido maleico e similares. Mais preferivelmente, o sal de emamectina usado na presente invenção é benzoato de emamectina.

[324] A eprinomectina é quimicamente conhecida como 4"-epi-acetilamino-4"-deóxi-avermectina B₁. A eprinomectina foi desenvolvida especificamente para ser usada em todas as classes de gado e grupos de idade. Foi a primeira avermectina a mostrar atividade de amplo espectro tanto contra endo- quanto ectoparasitas e, também, deixando ao mesmo tempo mínimos resíduos em carne e leite. Tem a vantagem adicional de ser altamente potente quando liberada topicamente.

[325] A composição da presente invenção compreende opcionalmente combinações de um ou mais dos seguintes compostos antiparasitários: compostos de imidazo[1,2-b]piridazina da maneira descrita por pedido de publicação de patente US 2005/0182059 A1; compostos de 1-(4-mono e di- halometilssulfonilfenil)-2-acilamino-3-fluorpropanol, da maneira descrita por patente US 7.361.689; derivados de éter trifluormetanossulfonanilida oxima, da maneira descrita por patente US 7.312.248; e derivados de *n*- [(fenilóxi)fenil]-1,1,1 - trifluormetanossulfonamida e *n*-[(fenilsulfanil)fenil]- 1,1,1 - trifluormetanossulfonamida, da maneira descrita por pedido de publicação de patente PCT WO 2006/135648.

[326] As composições da presente invenção também podem compreender adicionalmente um vermífugo para fasciola. Vermífugos para fascíolas adequados incluem, por exemplo, triclabendazol, fenbendazol, albendazol, clorsulon e oxibendazol. Percebe-se que as combinações anteriores podem incluir mais combinações de compostos ativos antibióticos, antiparasitários e antifasciola.

[327] Além das combinações anteriores, pretende-se também

fornecer combinações dos métodos e compostos inventivos, da maneira aqui descrita, com outros remédios de saúde animal tais como elementos traço, anti-inflamatórios, anti-infecciosos, hormônios, preparações dermatológicas, incluindo antissépticos e desinfetantes, e imunobiológicos tais como vacinas e antissoro para a prevenção de doença.

[328] Por exemplo, tais anti-infecciosos incluem um ou mais antibióticos que são opcionalmente coadministrados durante o tratamento usando os compostos ou métodos inventivos, por exemplo, em uma composição combinada e/ou em formas de dosagem separadas. Antibióticos adequados conhecidos no estado da técnica com este propósito incluem, por exemplo, aqueles aqui listados a seguir.

[329] Um antibiótico usado é florfenicol, também conhecido como D-(treó)-l-(4-metilsulfonilfenil)-2-dicloroacetamido-3-fluor-1-propanol. Um outro composto antibiótico preferido é D-(treó)-l-(4-metilsulfonilfenil)-2-difluoracetamido-3-fluor-1-propanol. Um outro antibiótico usado é tianfenicol. Os processos para a fabricação destes compostos antibióticos, e intermediários usados em tais processos, são descritos nas patentes US 4.31.857; US 4.582.918; US 4.973.750; US 4.876.352; US 5.227.494; US 4.743.700; US 5.567.844; US 5.105.009; US 5.382.673; US 5.352.832 e US 5.663.361. Outros análogos de florfenicol e/ou promedicamentos foram revelados e tais análogos também podem ser usado nas composições e métodos da presente invenção (ver, por exemplo, patentes US 7.041.670 e US 7.153.842).

[330] Um outro composto antibiótico usado é tilmicosina. Tilmicosina é um antibiótico macrolídeo que é quimicamente definido como 20-diidro-20-deóxi-20-(*cis*-3,5-dimetilpiperidin-l-il)-desmicosina e é revelado na patente US 4.820.695.

[331] Um outro antibiótico utilizado na presente invenção é tulatromicina. A tulatromicina pode ser preparada de acordo com os

procedimentos apresentados na patente US 6.825.327.

[332] Mais antibióticos para uso na presente invenção incluem as cefalosporinas tais como, por exemplo, ceftiofur, cefquinome, etc. A concentração de o cefalosporina na formulação da presente invenção varia opcionalmente entre cerca de 1 mg/mL a 500 mg/mL.

[333] Um outro antibiótico usado inclui as fluorquinolonas, tais como, por exemplo, enrofloxacin, danofloxacin, difloxacin, orbifloxacin e marbofloxacin. No caso de enrofloxacin, esta pode ser administrada em uma concentração de cerca de 100 mg/mL. Danofloxacin pode estar presente em uma concentração de cerca de 180 mg/mL.

[334] Outros antibióticos macrolídeos usados incluem compostos da classe de cetolídeos, ou, mais especificamente, os azalídeos. Tais compostos são descritos, por exemplo, nas patentes US 6.514.945, US 6.472.371, US 6.270.768, US 6.437.151, US 6.271.255, US 6.239.12, US 5.958.888, US 6.339.063 e US 6.054.434.

[335] Outros antibióticos usados incluem as tetraciclins, particularmente clortetraciclina e oxitetraciclina. Outros antibióticos podem incluir β -lactâmicos tais como penicilins, por exemplo, penicilina, ampicilina, amoxicilina, ou uma combinação de amoxicilina com ácido clavulânico ou outros inibidores de beta lactamase.

[336] Aplicações não agronômicas no setor veterinário são por meios convencionais tais como por administração enteral na forma de, por exemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, preparações encharcadas, granulados, pastas, bolo, procedimentos através de alimentação, ou supositórios; ou por administração parenteral, tal como por injeção (incluindo intramuscular, subcutânea, intravenosa, intraperitoneal) ou implantes; por administração nasal; por administração tópica, por exemplo, na forma de imersão ou banho de imersão, aspersão, lavagem, revestimento com pó, ou

aplicação em uma pequena área do animal, e através de artigos tais como coleiras, etiqueta auriculares, fitas na causa, fitas nas patas ou cabrestos que compreendem compostos ou composições da presente invenção.

[337] Quaisquer dos compostos da presente invenção, ou uma combinação adequada de tais compostos, podem ser administrados diretamente no sujeito animal e/ou indiretamente aplicando-o no ambiente local no qual o animal vive (tal como roupa de cama, caixas ou similares). A administração direta inclui colocar em contato a pele, película ou penas de um sujeito animal com os compostos, ou alimentando ou injetando os compostos no animal.

[338] Os compostos da presente invenção podem ser administrados em uma forma de liberação controlada, por exemplo, em uma formulação de liberação lenta subcutânea, ou na forma de um dispositivo de liberação controlada fixo em um animal, tal como um colar de pulga. Colares para a liberação controlada de um agente inseticida para proteção a longo prazo contra infestação de pulga em um animal de companhia são conhecidos no estado da técnica e são descritos, por exemplo, nas patentes US 3.852.416; US 4.224.901; US 5.555.848; e US 5.184.573.

[339] Tipicamente, uma composição parasiticida de acordo com a presente invenção compreende uma mistura de um composto da fórmula 1 com um ou mais carreadores farmacêutica ou veterinariamente aceitáveis compreendendo excipientes e auxiliares selecionados quanto à via de administração pretendida (por exemplo, administração oral, tópica ou parenteral tal como injeção) e de acordo com a prática padrão. Além do mais, um carreador adequado é selecionado com base na compatibilidade com o um ou mais ingredientes ativos na composição, incluindo tais considerações como estabilidade relativa ao pH e teor de umidade. Portanto, de nota é uma composição para proteger um animal de uma praga parasítica de invertebrado compreendendo um composto da presente invenção (isto é, em uma quantidade

parasiticamente efetiva) e pelo menos um carreador veterinariamente aceitável.

[340] Para administração parenteral, incluindo injeção intravenosa, intramuscular e subcutânea, um composto da presente invenção pode ser formulado em suspensão, solução ou emulsão em veículos oleosos ou aquosos, e pode conter adjuntos tais como agentes de suspensão, de estabilização e/ou de dispersão. Os compostos da presente invenção também podem ser formulados para injeção de bolos ou infusão contínua. Composições farmacêuticas para injeção incluem soluções aquosas preferivelmente em tampões fisiologicamente compatíveis contendo outros excipientes ou auxiliares como são conhecidos na tecnologia de formulação farmacêutica. Adicionalmente, suspensões dos compostos ativos podem ser preparadas em um veículo lipofílico. Veículos lipofílicos adequados incluem óleos graxos tais como óleo de gergelim, ésteres de ácido graxo sintéticos tais como oleato de etila e triglicerídeos, ou materiais tais como lipossomos. Suspensões aquosas de injeção podem conter substâncias que aumentam a viscosidade da suspensão, tais como carboximetil celulose de sódio, sorbitol ou dextran. Formulações para injeção podem ser apresentadas na forma de dosagem única, por exemplo, em ampolas ou em recipientes multidoses. Alternativamente, o ingrediente ativo pode estar na forma de pó para constituição com um veículo adequado, por exemplo, água sem pirogênio, estéril; antes do uso.

[341] Além das formulações supra descritas, os compostos da presente invenção também podem ser formulados como uma preparação estoque. Tais formulações de ação prolongada podem ser administradas por implantação (por exemplo, subcutaneamente ou intramuscularmente) ou por injeção intramuscular ou subcutânea. Os compostos da presente invenção podem ser formulados para esta via de administração com materiais poliméricos ou hidrofóbicos adequados (por exemplo, em uma emulsão com um óleo farmaceuticamente aceitável).

[342] Para administração por inalação, os compostos da presente invenção podem ser distribuídos na forma de uma aspersão de aerossol usando uma embalagem pressurizada ou um nebulizador e um propulsor adequado, por exemplo, sem limitação, diclorodifluormetano, triclorofluormetano, diclorotetrafluoretano ou dióxido de carbono. No caso de um aerossol pressurizado, a dosagem única pode ser controlada fornecendo uma válvula para liberar uma quantidade métrica. Cápsulas e cartuchos, por exemplo, de gelatina para uso em um inalador ou insuflador podem ser formulados contendo uma mistura em pó do composto e uma base de pó adequada, tal como lactose ou amido.

[343] Revelou-se que os compostos da presente invenção têm propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas favoráveis, fornecendo disponibilidade sistêmica a partir da administração oral e ingestão. Portanto, após a ingestão pelo animal a ser protegido, concentrações parasiticamente efetivas dos compostos da invenção na corrente sanguínea protegem o animal tratado das pragas que sugam sangue, tais como pulgas, carrapatos e piolhos. Portanto, de nota é uma composição para proteger um animal de uma praga de parasita invertebrado em uma forma para administração oral (isto é, compreendendo, além de uma quantidade parasiticamente efetiva de um composto da presente invenção, um ou mais carreadores selecionados a partir de aglutinantes e cargas adequados para administração oral e carreadores de concentrado de alimentação).

[344] Para administração oral na forma de soluções (a forma mais facilmente disponível para absorção), emulsões, suspensões, pastas, géis, cápsulas, comprimidos, bolos, pós, grânulos, retenção no rúmen e blocos de alimento/água/sal, um composto da presente invenção pode ser formulado com aglutinantes/cargas conhecidos na tecnologia para serem adequados para composições de administração oral, tal como açúcares e derivados de açúcar

(por exemplo, lactose, sacarose, manitol, sorbitol), amido (por exemplo, amido de milho, amido de trigo, amido de arroz, amido de batata), celulose e derivados (por exemplo, metilcelulose, carboximetilcelulose, etilidroxicelulose), derivados proteicos (por exemplo, zeína, gelatina) e polímeros sintéticos (por exemplo, álcool polivinílico, polivinilpirrolidona). Se desejado, lubrificantes (por exemplo, estearato de magnésio), agentes de desintegração (por exemplo, polivinilpirrolidinona reticulada, ágar, ácido algínico) e corantes ou pigmentos podem ser adicionados. Pastas e géis também contêm frequentemente adesivos (por exemplo, acácia, ácido algínico, bentonita, celulose, goma xantana, silicato de alumínio e magnésio coloidal) para auxiliar na manutenção da composição em contato com a cavidade oral e não ser facilmente ejetada.

[345] Uma realização preferida é uma composição formulada em um produto mastigável e/ou comestível (por exemplo, um petisco mastigável ou comprimido comestível). Um produto como este deveria ter de maneira ideal um gosto, textura e/ou aroma preferido pelo animal a ser protegido de maneira a facilitar a administração oral do composto da fórmula 1.

[346] Se as composições parasitocidas estão na forma de concentrados alimentícios, o carreador é tipicamente selecionado a partir de alimento de alto desempenho, cereais alimentares ou concentrados proteicos. Tais composições contendo concentrados alimentícios podem, além dos ingredientes ativos parasitocidas, compreender aditivos promotores de saúde ou crescimento animal, melhorando a qualidade da carne de animais para abate ou usados de outra forma para criação animal. Estes aditivos podem incluir, por exemplo, vitaminas, antibióticos, quimioterapêuticos, bacteriostáticos, fungistáticos, coccidiostáticos e hormônios.

[347] Os compostos da fórmula 1 também podem ser formulados em composições retais tais como supositórios ou enemas de retenção, usando, por exemplo, bases supositórias convencionais, tal como manteiga de cacau ou

outros glicerídeos.

[348] Formulações para administração tópica estão tipicamente na forma de um pó, creme, suspensão, aspersão, emulsão, espuma, pasta, aerossol, emplastro, pomada ou gel. Mais tipicamente, uma formulação tópica é uma solução solúvel em água, que pode estar na forma de um concentrado que é diluído antes do uso. As composições parasitocidas adequadas para administração tópica compreendem tipicamente um composto da presente invenção e um ou mais carreadores topicamente adequados. Em aplicações de uma composição parasitocida topicamente no exterior de um animal como uma linha ou ponto (isto é, tratamento "em pontos"), o ingrediente ativo migra sobre a superfície do animal para cobrir a maioria ou toda a área da superfície externa. Como uma consequência, o animal tratado é particularmente protegido das pragas de invertebrados que se alimentam na epiderme do animal, tais como carrapatos, pulgas e piolhos. Portanto, formulações para administração tópica localizada compreendem frequentemente pelo menos um solvente orgânico para facilitar o transporte do ingrediente ativo sobre a pele e/ou penetração na epiderme do animal. Carreadores em tais formulações incluem propileno glicol, parafinas, aromáticos, ésteres tais como miristato de isopropila, glicol éteres, alcoóis tais como etanol, n-propanol, 2-octil dodecanol ou álcool de oleíla; soluções em ésteres de ácidos monocarboxílicos, tal como miristato de isopropila, palmitato de isopropila, éster oxálico do ácido láurico, éster oleílico do ácido oleico, éster decila do ácido oleico, laurato de hexila, oleato de oleíla, oleato de decila, ésteres de ácido caproico de alcoóis graxos saturados de comprimento de cadeias de C₁₂-C₁₈; soluções de ésteres de ácidos dicarboxílicos, tais como ftalato de dibutila, isoftalato de diisopropila, éster de diisopropila de ácido adípico, adipato de di-n-butila ou soluções de ésteres de ácidos alifáticos, por exemplo, glicóis. Pode ser vantajoso para um inibidor de cristalização ou um dispersante conhecido da indústria farmacêutica ou

cosmética também estar presente.

[349] Uma formulação de aplicação direta também pode ser preparada para o controle de parasitas em um animal de valor agrícola. As formulações de aplicação direta da presente invenção podem estar na forma de um líquido, pó, emulsão, espuma, pasta, aerossol, emplastro, pomada ou gel. Tipicamente, a formulação de aplicação direta é líquida. Estas formulações de aplicação direta podem ser aplicadas efetivamente em ovelha, gado, cabras, outros ruminantes, camelídeos, porcos e cavalos. A formulação de aplicação direta é tipicamente aplicada vertendo em uma ou diversas linhas ou em pontos na linha mediana dorsal (costas) ou ombro de um animal. Mais tipicamente, a formulação é aplicada vertendo-a ao longo do dorso do animal, próximo da espinha. A formulação também pode ser aplicada no animal por outros métodos convencionais, incluindo esfregar um material impregnado por pelo menos uma pequena área do animal, ou aplicá-la usando um aplicador comercialmente disponível, por meio de uma seringa, por aspersão ou usando uma baia de aspersão. As formulações de aplicação direta incluem um carreador e podem também incluir um ou mais ingredientes adicionais. Exemplos de ingredientes adicionais adequados são estabilizantes tais como antioxidantes, agentes de expansão, conservantes, promotores de adesão, solubilizadores ativos tal como ácido oleico, modificadores de viscosidade, bloqueadores ou absorvedores de UV e colorantes. Agentes ativos superficiais, incluindo agentes ativos superficiais aniônicos, catiônicos, não iônicos e anfólicos, também podem ser incluídos nestas formulações.

[350] As formulações da presente invenção incluem tipicamente um antioxidante, tal como BHT (hidroxitolueno butilado). O antioxidante, em geral, está presente em quantidades de até 0,1 a 5% (peso/vol). Algumas das formulações exigem um solubilizador, tal como ácido oleico, para dissolver o agente ativo, particularmente se spinosad for usado. Os agentes de expansão

comuns usados nestas formulações de aplicação direta incluem miristato de isopropila, palmitato de isopropila, ésteres de ácido caprílico/cáprico de alcoóis graxos saturados C₁₂-C₁₈, ácido oleico, éster de oleíla, oleato de etila, triglicerídeos, óleos de silicone e éter de metil dipropileno glicol. As formulações de aplicação direta da presente invenção são preparadas de acordo com técnicas conhecidas. Quando a formulação de aplicação direta é uma solução, o parasiticida/inseticida é misturado com o carreador ou veículo, usando aquecimento e agitação, se exigido. Ingredientes auxiliares ou adicionais podem ser adicionados à mistura de agente ativo e carreador, ou podem ser misturados com o agente ativo antes da adição do carreador. Se a formulação de aplicação direta for uma emulsão ou suspensão, as formulações podem ser preparadas de maneira semelhante usando técnicas conhecidas.

[351] Outros sistemas de liberação para compostos farmacêuticos relativamente hidrofóbicos podem ser empregados. Os lipossomos e emulsões são exemplos bem conhecidos de veículos ou carreadores de distribuição para medicamentos hidrofóbicos. Além do mais, solventes orgânicos tal como dimetilsulfóxido podem ser usados, se necessário.

[352] Para aplicações agronômicas, a taxa de aplicação exigida para controle efetivo (isto é, "quantidade biologicamente efetiva") dependerá de tais fatores como a espécie de invertebrado a ser controlada, o ciclo de vida da praga, estágio de vida, seu tamanho, local, período do ano, plantação ou animal hospedeiros, comportamento alimentar, comportamento de monta, umidade do ambiente, temperatura e similares. Em circunstâncias normais, taxas de aplicação de cerca de 0,01 a 2 kg de ingredientes ativos por hectare são suficientes para controlar pragas em ecossistemas agronômicas, mas apenas 0,0001 kg/hectare pode ser suficiente ou no máximo 8 kg/hectare pode ser exigido. Para aplicações não agronômicas, taxas de uso efetivo variarão de cerca de 1,0 a 50 mg/metro quadrado, mas apenas 0,1 mg/metro quadrado pode

ser suficiente ou no máximo 150 mg/metro quadrado pode ser exigido. Os técnicos no assunto podem determinar facilmente a quantidade biologicamente efetiva necessária para o nível desejado de controle de praga de invertebrado.

[353] Em geral, para uso veterinário, um composto da fórmula 1 é administrado em uma quantidade parasiticamente efetiva em um animal a ser protegido das pragas de parasita invertebrado. Uma quantidade parasiticamente efetiva é a quantidade de ingrediente ativo necessária para atingir um efeito observável que diminui a ocorrência ou atividade da praga de parasita invertebrado alvo. Os técnicos no assunto perceberão que a dose parasiticamente efetiva pode variar para os vários compostos e composições da presente invenção, o efeito e duração parasítica desejada, a espécie de praga de invertebrados-alvo, o animal a ser protegido, o modo de aplicação e similares, e a quantidade necessária para atingir um resultado particular pode ser determinada por meio de experimento simples.

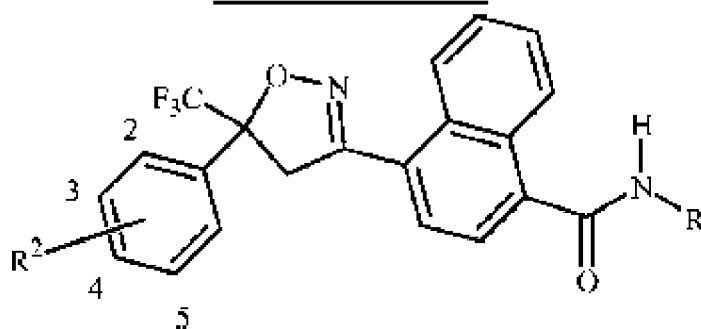
[354] Para administração oral, subcutânea ou em pontos em animais homeotérmicos, uma dose de um composto da presente invenção administrada em intervalos adequados varia tipicamente de cerca de 0,01 mg/kg a cerca de 100 mg/kg e, preferivelmente, de cerca de 0,01 mg/kg a cerca de 30 mg/kg de peso corporal animal. Para outras administrações tópicas (por exemplo, dérmica), incluindo imersões e aspersões, uma dose contém tipicamente de cerca de 0,01 ppm a cerca de 150.000 ppm, mais tipicamente de cerca de 0,01 ppm a cerca de 100.000 ppm, preferivelmente de cerca de 0,01 ppm a cerca de 5.000 ppm, e acima de tudo preferivelmente de cerca de 0,01 ppm a cerca de 3.000 ppm, de um composto de a presente invenção.

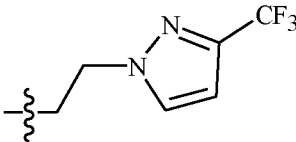
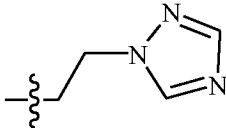
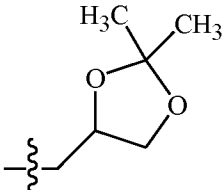
[355] Intervalos adequados para a administração de compostos da presente invenção a animais homeotérmicos variam de cerca de diariamente a cerca de anualmente. De nota são intervalos de administração que variam de cerca de semanalmente a cerca de uma vez a cada 6 meses. De particular nota

são intervalos de administração mensais (isto é, administrar o composto ao animal uma vez a cada mês).

[356] Os testes a seguir demonstram a eficiência de controle de compostos da presente invenção em pragas específicas. "Eficiência de controle" representa a inibição de desenvolvimento de praga de invertebrados (incluindo mortalidade) que causa alimentação significativamente reduzida. Entretanto, a proteção do controle de praga fornecida pelos compostos é não limitada a esta espécie. Ver tabelas de índice A-G para descrições do composto. Ver tabela de índice H para dados ^1H NMR. Para dados de massa espectral, o valor numérico reportado é o peso molecular do íon pai de maior abundância isotópica ($M+1$) formado pela adição de H^+ (peso molecular de 1) à molécula, observado por espectrometria de massa usando ionização química de pressão atmosférica (AP^+). As seguintes abreviações são usadas nas tabelas de índice a seguir: Cmpd significa Composto, t é terciário, c é ciclo, Me é metila, Et é etila, Pr é propila, *i*-Pr é isopropila, Bu é butila, c-Pr é ciclopropila, c-Pn é ciclopentila, c-Hx é cicloexila, *t*-Bu é butila terciária, Ph é fenila, OMe é metóxi, SMe é metiltio, e SO_2Me significa metilsulfonila. (R) ou (S) denota a quiralidade absoluta do centro de carbono assimétrico. A variável " R^2 " representa um ou uma combinação de substituintes listados nas tabelas de índice. A abreviação "Ex." significa "por exemplo" e é seguida por um número que indica em qual exemplo o composto é preparado.

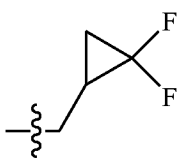
TABELA DE ÍNDICE A



Comp	R ²	R	m.p. (°C) ou AP ⁺ (M+1)
1	3-Cl, 5-Cl	CH ₂ CH ₂ NH(C=O)O- <i>t</i> -Bu	*
2	3-Cl, 5-Cl	(CH ₂) ₆ NH(C=O)O- <i>t</i> -Bu	*
3	3-Cl, 5-Cl	(CH ₂) ₃ NMe(C=O)O- <i>t</i> -Bu	*
4	3-Cl, 5-Cl	(CH ₂) ₃ NMe(C=O)Me	*
5	3-Cl, 5-Cl	(<i>S</i>)-CH(Ph)CO ₂ H	*
6	3-Cl, 5-Cl	C(Me) ₂ CO ₂ H	*
7	3-Cl, 5-Cl	CH ₂ CH ₂ CO ₂ H	*
8	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	CH ₂ CO ₂ H	*
9	3-Br, 5-Br	CH ₂ CO ₂ H	*
10	3-Cl, 5-Cl	SO ₂ Me	*
11	3-Cl, 5-Cl	SO ₂ Ph	*
12	3-Cl, 5-Cl	CH ₂ CO ₂ H	*
13	3-Cl, 5-Cl	CH ₂ CO ₂ Na	*
14	3-Cl, 5-Cl	CH ₂ CH(Cl)CH ₂ CH ₂ CH ₂ Cl	*
15	3-CF ₃ , 5-CF ₃	CH ₂ CO ₂ H	*
16	3-CF ₃	CH(Et)CH ₂ OH	
17	3-CF ₃		*
18	3-CF ₃		*
19	3-CF ₃		*

* Ver tabela de índice H para dados ^1H NMR.

<u>Comp</u>	<u>R²</u>	<u>R¹²</u>	<u>R¹³</u>	<u>R¹⁵</u>	<u>m.p. (°C)</u>
42	3-Cl, 5-Cl	H	H	(CH ₂) ₃ NHMe	*
43	3-Cl, 5-Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	*
44 (Ex.2)	3-Cl, 5-Cl	H	H	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	**
45	3-Cl, 5-Cl	H	H	CH ₂ -2-Py	*
46	3-Cl, 5-Cl	H	H	C ₆ H ₄ -4-CF ₃	*
47 (Ex.1)	3-Cl, 5-Cl	H	H	CH ₂ CH ₂ OCH ₃	**
48	3-Cl, 5-Cl	H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	*
49	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	*
50	3-Cl, 5-Cl	H	H	<i>c</i> -Pr	*
51	3-Cl, 5-Cl	H	H	<i>c</i> -Hx	*
52	3-Cl, 5-Cl	H	H	<i>c</i> -Pn	*
53	3-Cl, 5-Cl	H	(<i>R</i>)-CH ₃	<i>c</i> -Pr	*
54	3-CF ₃	H	H	<i>c</i> -Pr	*
55	3-CF ₃ , 5-CF ₃	H	H	<i>c</i> -Pr	*
56	3-Br	H	H	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	*
57	3-Br	H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	*

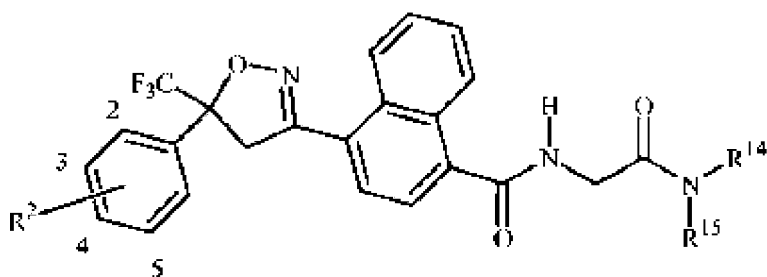
Comp	R ²	R ¹²	R ¹³	R ¹⁵	m.p. (°C)
58	3-OCF ₃	H	H	CH ₂ COOH	*
59	3-OCF ₃	H	H	CH ₂ -2-Py	*
60	3-OCF ₃	H	H	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	*
61	3-OCF ₃	H	H	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	*
62	3-F, 5-F	H	H	<i>c</i> -Pr	*
63	3-F	H	H	<i>c</i> -Pr	*
64	3-CF ₃ , 5-CF ₃	H	(<i>R</i>)-CH ₃	<i>c</i> -Pr	*
65	3-CF ₃ , 5-CF ₃	H	(<i>R</i>)-CH ₃	H	*
66	3-CF ₃ , 5-CF ₃	H	(<i>R</i>)-CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	*
67	3-CF ₃ , 5-CF ₃	H	CH ₃	<i>c</i> -Pr	115–116
68	3-CF ₃ , 5-CF ₃	H	CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	114–115
69	3-CF ₃ , 5-CF ₃	H	CH ₃	H	113–114
70	3-CF ₃ , 5-CF ₃	H	H	H	*
71	3-CF ₃ , 5-CF ₃	H	H	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	*
72	3-Cl, 5-CF ₃	H	(<i>R</i>)-CH ₃	<i>c</i> -Pr	*
73	3-Cl, 5-CF ₃	H	(<i>R</i>)-CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	*
74	3-Cl, 5-CF ₃	H	(<i>R</i>)-CH ₃	H	*
75	3-Cl, 5-CF ₃	H	H	<i>c</i> -Pr	133–134
76	3-Cl, 5-CF ₃	H	H	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	92–93
77	3-Cl, 5-CF ₃	H	H	H	99–100
78	3-Cl, 5-CF ₃	H	CH ₃	<i>c</i> -Pr	120–121
79	3-Cl, 5-CF ₃	H	CH ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	94–95
80	3-CF ₃ , 5-CF ₃	H	(<i>R</i>)-CH ₃		*
81	3-Cl, 5-OCF ₃	H	H	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	*

Comp	R ²	R ¹²	R ¹³	R ¹⁵	m.p. (°C)
82	3-Cl, 5-OCF ₃	H	H	<i>c</i> -Pr	*
83	3-Br, 5-CF ₃	H	(<i>R</i>)-CH ₃	H	*
84	3-Cl, 5-OCH ₂ CF ₃	H	H	CH ₂ - <i>c</i> -Pr	*
85	3-Cl, 5-OCH ₂ CF ₃	H	H	<i>c</i> -Pr	*
86	3-Cl, 5-CF ₃	H	(<i>R</i>)-Et	H	*
87	3-Cl, 5-CF ₃	H	(<i>R</i>)- <i>i</i> -Pr	H	*

* Ver tabela de índice H para dados ¹H NMR.

** Ver exemplo de síntese para dados ¹H NMR.

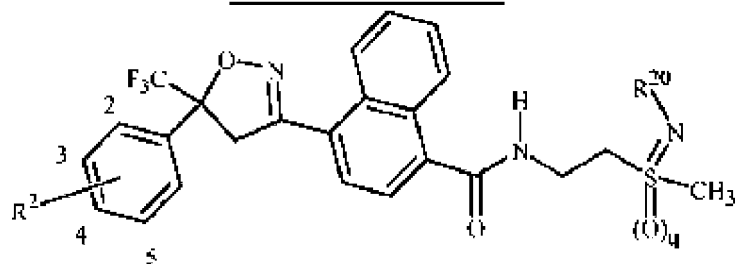
TABELA DE ÍNDICE C



Comp	R ²	R ¹⁴ /R ¹⁵	m.p. (°C)
89	3-Cl, 5-Cl	-(CH ₂) ₅ -	*
90	3-Cl, 5-Cl	-(CH ₂ CF ₂ CH ₂ CH ₂)-	*
91	3-Cl, 5-Cl	-(CH(CF ₃)CH ₂ CH ₂ CH ₂)-	*
92	3-CF ₃	-(CH ₂ CH ₂ N(SO ₂ Et)CH ₂ CH ₂)-	*

* Ver tabela de índice H para dados ¹H NMR.

TABELA DE ÍNDICE D

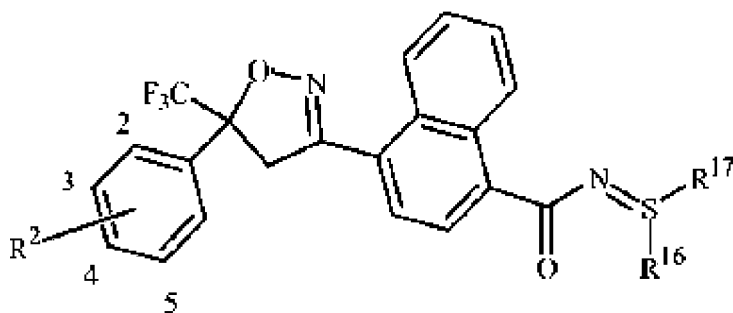


Comp	R ²	R ²⁰	q	m.p. (°C)
93 (Ex.3)	3-Cl, 5-Cl	C(=O)CF ₃	1	**

Comp	R ²	R ²⁰	q	m.p. (°C)
94 (Ex.4)	3-Cl, 5-Cl	H	1	**
95 (Ex.5)	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	H	0	**

** Ver exemplo de síntese para dados ¹H NMR.

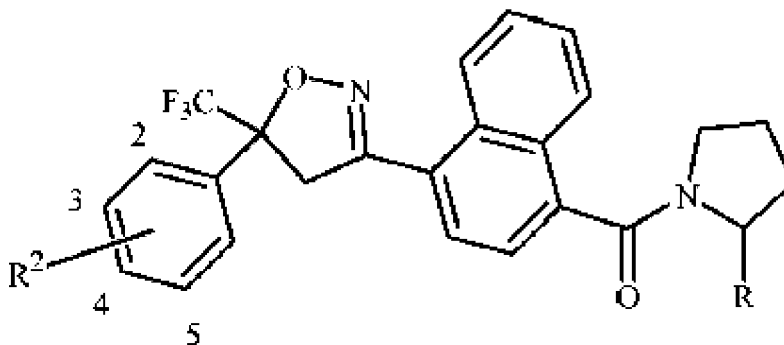
TABELA DE ÍNDICE E



Comp	R ²	R ¹⁶	R ¹⁷	m.p. (°C)
96 (Ex.6)	3-Cl, 5-Cl	Me	Me	**

** Ver exemplo de síntese para dados ¹H NMR.

TABELA DE ÍNDICE F

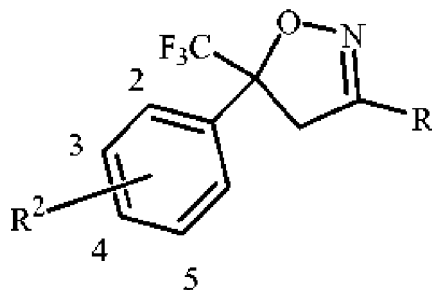


Comp	R ²	R	m.p. (°C)
97	3-Cl, 5-Cl	(S)-CO ₂ CH ₃	*
98	3-Cl, 5-Cl	(R)-CO ₂ CH ₃	*
99	3-Cl, 5-Cl	(S)-CO ₂ H	*
100	3-Cl, 5-Cl	(R)-CO ₂ H	*
101	3-Cl, 5-Cl	(S)-C(=O)NHCH ₂ CF ₃	*

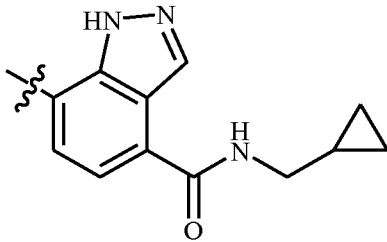
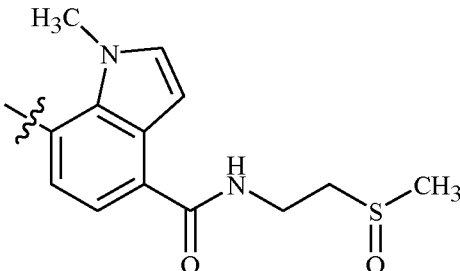
Comp	R ²	R	m.p. (°C)
102	3-Cl, 5-Cl	(R)-C(=O)NHCH ₂ CF ₃	*
103	3-Cl, 5-Cl	(S)-C(=O)NHCH ₃	*
104	3-Cl, 5-Cl	(R)-C(=O)NHCH ₃	*
105	3-Cl, 5-Cl	(S)-C(=O)NHCH ₂ CH ₃	*
106	3-Cl, 5-Cl	(R)-C(=O)NHCH ₂ CH ₃	*

* Ver tabela de índice H para dados ¹H NMR.

TABELA DE ÍNDICE G



Comp	R ²	R	m.p. (°C)
107	3-Cl, 5-Cl		*
108	3-Cl, 5-Cl		*
109	3-Cl, 5-Cl		*

110	3-CF ₃ , 5-CF ₃		*
111	3-Cl, 5-Cl		*

* Ver tabela de índice H para dados ¹H NMR.

TABELA DE ÍNDICE H

Composto	¹ H NMR Data (CDCl ₃ solução a menos que indicado de outra forma) ^a
1	δ 8,79 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,43-7,65 (m, 7H), 6,90 (br s, 1H), 5,04 (br s, 1H), 4,25 (d, 1H), 3,89 (d, 1H), 3,64 (m, 2H), 3,43 (m, 2H), 1,40 (s, 9H),
2	δ 8,80 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,45-7,66 (m, 7H), 6,31 (br s, 1H), 4,56 (br s, 1H), 4,24 (d, 1H), 3,89 (d, 1H), 3,52 (m, 2H), 3,11 (m, 2H), 1,40-1,69 (m, 8H), 1,40 (s, 9H),
3	δ 8,80 (d, 1H), 8,35 (d, br., 1H), 7,45-7,65 (m, 8H), 4,25 (d, 1H), 3,90 (d, 1H), 3,50 (m, 2H), 3,38 (m, 2H), 2,86 (s, 3H), 1,84 (m, 2H), 1,37 (s, 9H),
4	δ 8,81 (d, 1H), 8,36 (d, 1H), 7,44-7,64 (m H), 4,24 (d, 1H), 3,89 (d, 1H), 3,50 (m, 2H), 3,43 (m, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,04 (s, 3H), 1,84 (m, 2H),
5	δ 8,70 (m, 1H), 8,14 (m, 1H), 8,04 (br s, 1H), 7,29-7,55 (m, 12H), 7,17 (m, 1H), 5,81 (d, 1H), 4,15 (d, 1H), 3,80 (d, 1H),
6	δ (CD ₃ C(O)CD ₃) 8,89 (d, 1H), 8,42 (d, 1H), 7,99 (br s, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,61-7,74 (m, 6H), 4,59 (d, 1H), 4,47 (d, 1H), 1,67 (s, 6H),
7	δ 8,78 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 7,44-7,64 (m, 7H), 6,61 (t, 1H), 4,23 (d, 1H), 3,87 (d, 1H), 3,80 (q, 2H), 2,77 (m, 1H),
8	δ 8,76 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 7,68 (s, 2H), 7,59 (m, 2H), 7,54 (d, 1H), 7,40 (d, 1H), 6,74 (t, 1H), 4,32 (d, 2H), 4,22 (d, 1H), 3,85 (d, 1H),
9	δ 10,41 (br s, 1H), 8,71 (d, 1H), 8,20 (d, 1H), 7,48-7,75 (m, 5H), 7,44 (d, 1H), 7,31 (d, 1H), 6,92 (br s, 1H), 4,26 (d, 2H), 4,17 (d, 1H), 3,83 (d, 1H),
10	(CD ₃ SC=O)CD ₃ δ 8,80 (d, 1H), 8,35 (dd, 1H), 7,95 (d, 1H), 7,80-

Composto	¹ H NMR Data (CDCl ₃ solução a menos que indicado de outra forma) ^a
	7,90 (m, 2H), 7,60-7,75 (m, 4H), 4,56 (s, 2H), 3,37 (s, 3H),
11	(CD ₃ CC=O)CD ₃) δ 8,86 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 8,08-8,24 (m, 2H), 7,76-7,93 (m, 4H), 7,44-7,76 (m, 6H), 4,57 (d, 1H), 4,45 (d, 1H),
12	(CD ₃ S(=O)CD ₃) δ 9,02 (t, 1H), 8,81 (d, 1H), 8,37 (d, 1H), 7,92 (d, 1H), 7,83 (t, 1H), 7,65-7,74 (m, 5H), 4,58 (d, 1H), 4,54 (d, 1H), 4,02 (d, 2H),
13	(CD ₃ S(=O)CD ₃) δ 8,86 (d, 1H), 8,50 (d, 1H), 7,67-7,96 (m, 8H), 4,61 (aparente s, 2H), 3,64 (d, 2H),
14	δ 8,77 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,40-7,64 (m, H), 6,63 (br t, 1H), 4,23 (m, 2H), 4,00 (m, 1H), 3,87 (d, 1H), 3,61 (m, 3H), 1,88-2,12 (m, 4H),
15	δ 8,63 (d, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,10 (s, 2H), 7,99 (s, 1H), 7,23-7,48 (m, 4H), 6,17 (br s, 2H), 4,20 (d, 1H), 4,19 (s, 2H), 3,83 (d, 1H),
16	(CD ₃ C(O)CD ₃) δ 8,80 (m, 1H), 8,35 (m, 1H), 8,05-8,10 (m, 2H), 7,45-7,80 (m, 7H), 4,60 (d, 1H), 4,45 (d, 1H), 4,13 (m, 1H), 4,0 (m, 1H), 3,67-3,72 (m, 2H), 1,77 (m, 1H), 1,60 (m, 1H), 1,04 (t, 3H),
17	δ 8,82 (d, 1H), 8,21 (d, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,85 (m, 1H), 7,45-7,75 (m, 7H), 6,55-6,6 (m, 2H), 4,5 (m, 2H), 4,30 (d, 1H), 4,0 (m, 2H), 3,94 (d, 1H),
18	δ 8,82 (d, 1H), 8,2 (m, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,9-7,95 (m, 2H), 7,85 (m, 1H), 7,48 (m, 1H), 7,45-7,65 (m, 5H), 6,70 (br t, 1H), 4,52 (m, 2H), 4,30 (d, 1H), 3,99 (m, 2H), 3,93 (d, 1H),
19	(CD ₃ C(O)CD ₃) δ 8,92 (d, 1H), 8,36 (d, 1H), 8,05 (s, 2H), 7,80-7,90 (m, 4H), 7,6-7,7 (m, 3H), 4,65 (d, 1H), 4,48 (d, 1H), 4,40 (m, 1H), 4,13 (m, 1H), 3,86 (m, 1H), 3,57-3,72 (m, 2H), 1,39 (s, 3H), 1,30 (s, 3H),
20	(CD ₃ C(O)CD ₃) δ 8,91 (d, 1H), 8,36 (d, 1H), 8,05 (s, 2H), 7,8-7,9 (m, 3H), 7,6-7,74 (m, 4H), 4,65 (d, 1H), 4,47 (d, 1H), 4,1 (m, 1H), 3,83 (m, 1H), 3,70 (m, 1H), 3,49-3,63 (m, 2H), 2,0-2,1 (m, 1H), 1,85-1,95 (m, 2H), 1,74 (m, 1H),
23	δ 8,81 (d, 1H), 8,33 (d, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,61-7,67 (m, 3H), 7,49 (d, 1H), 6,60 (t, 1H), 4,37 (d, 2H), 4,30 (d, 1H), 3,91 (d, 1H),
25	δ 8,83 (d, 1H), 8,38 (d, 1H), 8,14 (s, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,61-7,69 (m, 3H), 7,51 (d, 1H), 6,68 (br t, 1H), 4,48 (d, 2H), 4,38 (d, 1H), 3,96 (d, 1H), 2,07 (s, 3H), 2,06 (s, 3H),
26	δ 8,78 (d, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,56 (d, 1H), 7,43 (d, 1H), 6,70 (br t, 1H), 4,33 (d, 2H), 4,28 (d, 1H), 3,89 (d, 1H),
27	δ 8,77 (d, 1H), 8,23 (m, 1H), 8,15 (s, 2H), 8,01 (s, 1H), 7,5-7,6 (m, 2H), 7,35-7,45 (m, 2H), 6,63 (br t, 1H), 4,33 (d, 1H), 4,1 (m, 2H), 3,96 (d, 1H), 3,8 (m, 2H), 3,4 (m, 1H), 2,05 (m, 1H), 1,9 (m, 2H), 1,65 (m, 1H),
30	(CD ₃ CN) δ 8,79-8,88 (m, 1H), 8,32-8,41 (m, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,61-7,77 (m, 6H), 7,43-7,50 (m, 1H), 7,35 (br s, 1H), 4,43 (d,

Composto	¹ H NMR Data (CDCl ₃ solução a menos que indicado de outra forma) ^a
	1H), 4,14-4,22 (m, 3H),
32	δ 8,78 (d, 1H), 8,28 (d, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,42-7,64 (m, 4H), 6,64 (m, 1H), 4,90 (m, 1H), 4,28 (dd, 1H), 3,89 (dd, 1H), 1,62 (d, 3H),
34	δ 8,79 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,53-7,74 (m, 4H), 7,40-7,51 (m, 2H), 7,34 (s, 1H), 6,64 (br s, 1H), 4,36 (d, 2H), 4,26 (d, 1H), 3,88 (d, 1H),
35	δ 8,78-8,85 (m, 1H), 8,29-8,36 (m, 1H), 7,59-7,71 (m, 4H), 7,50 (dd, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,34 (s, 1H), 6,53 (d, 1H), 4,93 (q, 1H), 4,27 (d, 1H), 3,89 (d, 1H), 1,65 (d, 3H),
36	δ 9,58 (br s, 1H), 8,64 (d, 1H), 8,13 (d, 1H), 7,39-7,52 (m, 2H), 7,35 (d, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,20 (d, 1H), 7,16 (s, 1H), 7,04-7,11 (m, 1H), 7,01 (t, 1H), 4,40 (q, 2H), 4,19 (d, 2H), 4,11 (d, 1H), 3,78 (d, 1H),
37	δ 8,79 (s, 1H), 8,31 (d, 1H), 7,55-7,71 (m, 3H), 7,47 (d, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,04 (t, 1H), 6,56 (br s, 1H), 4,92 (q, 1H), 4,41 (q, 2H), 4,23 (d, 1H), 3,89 (d, 1H), 1,64 (d, 3H),
38	δ 8,74 (m, 1H), 8,24 (m, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,87 (m, 2H), 7,36-7,60 (m, 4H), 6,75 (m, 1H), 4,87 (m, 1H), 4,24 (m, 1H), 3,86 (m, 1H), 1,59 (d, 3H),
40	(CD ₃ C(O)CD ₃) δ 11,25 (br s, 1H), 8,90 (d, 1H), 8,45 (d, 1H), 8,00 (br d, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,85-7,90 (m, 2H), 7,6-7,75 (m, 4H), 4,76 (m, 1H), 4,66 (d, 1H), 4,52 (d, 1H), 1,56 (d, 3H),
42	(CD ₃ OD) δ 8,85 (d, 1H), 8,38 (d, 1H), 7,57-7,78 (m, 7H), 4,44 (d, 1H), 4,19 (d, 1H), 4,08 (s, 2H), 3,38 (m, 2H), 3,06 (m, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,92 (m, 2H),
43	δ 8,82 (d, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,46-7,67 (m, 7H), 6,90 (s, 1H), 6,47 (br s, 1H), 4,26 (d, 1H), 3,89 (d, 1H), 3,20 (dd, 2H), 1,79 (s, 6H), 1,01 (m, 1H), 0,55 (m, 2H), 0,25 (m, 2H),
44	*
45	δ 8,82 (d, 1H), 8,52 (d, 1H), 8,34 (d, 1H), 7,20-7,69 (m, 1 1H), 6,98 (br s, 1H), 4,61 (d, 1H), 4,32 (d, 2H), 4,26 (d, 1H), 3,89 (d, 1H),
46	δ 9,35 (br s, 1H), 8,87 (d, 1H), 8,34 (d, 1H), 7,44-7,71 (m, 1 1H), 7,35 (br s, 1H), 4,56 (d, 2H), 4,25 (d, 1H), 3,89 (d, 1H),
47	*
48	δ 8,83 (d, 1H), 8,33 (d, 1H), 7,46-7,68 (m, 7H), 6,96 (br s, 1H), 6,57 (br s, 1H), 4,26 (d, 1H), 4,23 (d, 2H), 3,90 (d, 1H), 3,53 (q, 2H), 2,67 (t, 2H), 2,11 (s, 3H),
49	δ 8,82 (d, 1H), 8,33 (d, 1H), 7,70 (s, 2H), 7,60-7,68 (m, 3H), 7,48 (d, 1H), 6,97 (br s, 1H), 6,57 (br s, 1H), 4,26 (d, 1H), 4,22 (d, 2H), 3,89 (d, 1H), 3,52 (q, 2H), 2,66 (t, 2H), 2,11 (s, 3H),
50	(CD ₃ C(O)CD ₃) δ 8,91 (d, 1H), 8,49 (d, 1H), 7,63-7,88 (m, 8H), 7,41 (br s, 1H), 4,60 (d, 1H), 4,48 (d, 1H), 2,76 (m, 1H), 0,67 (m,

Composto	¹ H NMR Data (CDCl ₃ solução a menos que indicado de outra forma) ^a
	2H), 0,49 (m, 2H),
51	δ 8,83 (d, 1H), 8,30 (d, 1H), 7,46-7,66 (m, 7H), 7,12 (t, 1H), 6,25 (d, 1H), 4,25 (d, 1H), 4,18 (d, 2H), 3,89 (d, 1H), 3,79 (m, 1H), 1,91 (m, 2H), 1,70 (m, 2H), 1,60 (m, 1H), 1,12-1,38 (m, 5H),
52	δ 8,83 (d, 1H), 8,29 (d, 1H), 7,45-7,65 (m, 7H), 7,13 (t, 1H), 6,40 (d, 1H), 4,25 (d, 1H), 4,21 (m, 1H), 4,19 (d, 2H), 3,88 (d, 1H), 1,97 (m, 2H), 1,57-1,68 (m, 4H), 1,43 (m, 2H),
53	δ 8,82 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 7,42-7,66 (m, 7H), 6,99 (br t, 1H), 6,73 (br s, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,24 (d, 1H), 3,88 (d, 1H), 2,76 (m, 1H), 1,53 (d, 3H), 0,77 (m, 2H), 0,53 (m, 2H),
54	(CD ₃ C(O)CD ₃) δ 8,92 (d, 1H), 8,50 (d, 1H), 8,06 (br s, 2H), 7,62-7,902 (m, 7H), 7,42 (br s, 1H), 4,65 (d, 1H), 4,49 (d, 1H), 4,08 (d, 2H), 2,76 (m, 1H), 0,69 (m, 2H), 0,50 (m, 2H),
55	(CD ₃ C(O)CD ₃) δ 8,92 (d, 1H), 8,50 (d, 1H), 8,38 (s, 2H), 8,26 (s, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,85 (br s, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,64-7,72 (m, 2H), 7,40 (br s, 1H), 4,74 (d, 1H), 4,65 (d, 1H), 4,08 (d, 2H), 2,76 (m, 1H), 0,69 (m, 2H), 0,50 (m, 2H),
56	d 8,73-8,91 (m, 1H), 8,21-8,36 (m, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,53- 7,67 m, 5H), 7,46 (d, 1H), 7,29-7,41 (m, 1H), 7,17 (t, 1H), 6,50 (br s, 1H), 4,24 (d, 1H), 4,20 (d, 2H), 3,90 (d, 1H), 3,15 (dd, 2H), 0,90-1,01 (m, 1H), 0,50 (dt, 2H), 0,20 (dt, 2 H),
57	δ 8,83 (d, 1H), 8,32 (d, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,53-7,68 (m, 5H), 7,48 (d, 1H), 7,30-7,41 (m, 1H), 7,04 (br s, 1H), 6,67 (br s, 1H), 4,25 (d, 1H), 4,21 (d, 2H), 3,92 (d, 1H), 3,51 (dt, 2H), 2,65 (t, 2H), 2,10 (s, 3H),
58	(CD ₃ OD) δ 8,79-8,87 (m, 1H), 8,34-8,40 (m, 1H), 7,57-7,77 (m, 7H), 7,38-7,45 (m, 1H), 4,46 (d, 1H), 4,18 (d, 2H), 4,17 (d, 1H),
59	δ 8,79 (d, 1H), 8,48 (d, 1H) 8,28-8,33 (m, 1H), 7,48-7,68 (m, 8H), 7,44 (d, 1H), 7,29-7,35 (m, 1H), 7,14-7,26 (m, 3H), 4,56 (d, 2H), 4,22-4,31 (m, 3H), 3,90 (d, 1H),
60	δ 8,81 (d, 1H), 8,24-8,31 (m, 1H), 7,48-7,64 (m, 6H), 7,44 (d, 1H), 7,28-7,37 (m, 2H), 6,68 (t, 1H), 4,26 (d, 1H), 4,20 (d, 2H), 3,90 (d, 1H), 3,13 (dd, 2H), 0,87-1,00 (m, 1H), 0,48 (dt, 2H), 0,18 (dt, 2H),
61	δ 8,83 (d, 1H), 8,25-8,42 (m, 1H), 7,47-7,77 (m, 6H), 7,32 (d, 1H), 6,95 (br s, 1H), 6,57 (br s, 1H), 4,28 (d, 1H), 4,22 (d, 2H), 3,92 (d, 1H), 3,46-3,59 (m, 2H), 2,67 (d, 2H), 2,11 (s, 3H),
62	δ 8,84 (d, 1H), 8,39 e 8,33 (2 d, 1H), 7,68-7,62 (m, 3H), 7,51 (d, 1H), 7,23 (d, 2H), 6,99 e 6,82 (2 br s, 1H), 6,91 (t, 1H), 6,09 e 5,82 (2 br s, 1H), 4,52 e 4,16 (2 d, 2H), 4,27 (d, 1H), 3,89 (d, 1H), 2,77 e 2,68 (2 m, 1H), 0,83 (m, 2H), 0,71 e 0,58 (2 m 2H),
63	δ 8,85 (d, 1H), 8,38 e 8,33 (2 d, 1H), 7,68-7,61 (m, 3H), 7,54-7,40 (m, 4H), 7,15 (t, 1H), 6,99 e 6,83 (2 t, 1H), 6,13 e 5,82 (2 br s, 1H), 4,52 e 4,16 (2 d, 2H), 4,27 (d, 1H), 3,93 (d, 1H), 2,77 e 2,63 (2 m, 1H), 0,83 (m, 2H), 0,71 e 0,58 (2 m 2H),
64	δ 8,82 (m, 1H), 8,23 (m, 1H), 8,14 (s, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,40-7,66 (m, 4H), 7,08 (t, 1H), 6,81 (br s, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,34 (d, 1H),

Composto	¹ H NMR Data (CDCl ₃ solução a menos que indicado de outra forma) ^a
	3,92 (d, 1H), 2,76 (m, 1H), 1,53 (d, 3H), 0,77 (m, 2H), 0,53 (m, 2H),
65	δ 8,81 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 8,14 (s, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,63 (m, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,44 (dd, 1H), 6,95 (m, 1H), 6,44 (br s, 1H), 5,65 (br s, 1H), 4,85 (m, 1H), 4,35 (d, 1H), 3,93 (d, 1H), 1,57 (d, 3H),
66	δ 8,82 (d, 1H), 8,27 (d, 1H), 8,14 (s, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,42-7,66 (m, 4H), 7,02 (br s, 1H), 6,55 (br s, 1H), 4,81 (m, 1H), 4,35 (d, 1H), 3,93 (d, 1H), 3,16 (m, 2H), 1,56 (d, 3H), 0,98 (m, 1H), 0,50 (m, 2H), 0,21 (m, 2H),
70	δ 8,83 (d, 1H), 8,31 (d, 1H), 8,13 (s, 2H), 7,99 (s, 1H), 7,68-7,61 (m, 3H), 7,49 (m, 1H), 6,85 (br s, 1H), 5,99 (br s, 1H), 5,59 (br s, 1H), 4,37 (d, 1H), 4,25 (d, 2H), 3,92 (d, 1H),
71	δ 8,85 (d, 1H), 8,34 (d, 1H), 8,14 (s, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,69-7,61 (m, 3H), 7,52 (d, 1H), 6,93 (br t, 1H), 6,15 (br t, 1H), 4,38 (d, 1H), 4,22 (d, 2H), 3,95 (d, 1H), 3,19 (dd, 1H), 0,99 (m, 1H), 0,55 (m, 2H), 0,23 (m, 2H),
72	δ 8,82 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,62 (m, 2H), 7,50 (d, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,00 (br t, 1H), 6,73 (br s, 1H), 4,76 (m, 1H), 4,29 (d, 1H), 3,90 (d, 1H), 2,76 (m, 1H), 0,77 (m, 2H), 0,53 (m, 2H),
73	δ 8,81 (d, 1H), 8,25 (d, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,82 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,41-7,65 (m, 4H), 7,08 (br t, 1H), 6,67 (br s, 1H), 4,83 (m, 1H), 4,29 (d, 1H), 3,90 (d, 1H), 3,14 (m, 2H), 1,56 (d, 3H), 0,95 (m, 1H), 0,48 (m, 2H), 0,20 (m, 2H),
74	δ 8,78 (d, 1H), 8,20 (d, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,45 (d, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,07 (m, 1H), 6,61 (br s, 1H), 5,80 (s, br, 1H), 4,84 (m, 1H), 4,27 (dd, 1H), 3,88 (dd, 1H), 1,54 (d, 3H),
80	δ 8,81 (d, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,13 (s, 2H), 7,99 (s, 1H), 7,43-7,67 (m, 4H), 6,94 (m, 1H), 6,80 (m, 1H), 4,82 (m, 1H), 4,35 (d, 1H), 3,93 (d, 1H), 3,62 (m, 1H), 3,20 (m, 1H), 1,84 (m, 1H), 1,56 (dd, 3H), 1,43 (m, 1H), 1,13 (m, 1H),
81	δ 8,77-8,88 (m, 1H), 8,25-8,36 (m, 1H), 7,53-7,70 (m, 4H), 7,47 (d, 1H), 7,45 (br s, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,13 (t, 1H), 6,44 (br s, 1H), 4,27 (d, 1H), 4,21 (d, 2H), 3,89 (d, 1H), 3,16 (dd, 2H), 0,89-1,02 (m, 1H), 0,51 (dt, 2H), 0,21 (dt, 2H),
82	(CD ₃ OD) δ 8,78-8,87 (m, 1H), 8,31-8,40 (m, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,56-7,73 (m, 5H), 7,50 (s, 1H), 4,45 (d, 1H), 4,19 (d, 1H), 4,05 (s, 2H), 2,65-2,75 (m, 1H), 0,70-0,78 (m, 2H), 0,50-0,58 (m, 2H),
83	δ 8,73 (d, 1H), 8,15 (d, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,85 (m, 2H), 7,22-7,57 (m, 5H), 6,80 (br s, 1H), 6,03 (br s, 1H), 4,82 (m, 1H), 4,23 (m, 1H), 3,85 (m, 1H), 1,50 (d, 3H),
84	δ 8,80 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 7,49-7,66 (m, 3H), 7,40 (d, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,16-7,23 (m, 1H), 7,03 (t, 1H), 6,72 (t, 1H), 4,42 (q, 2H), 4,14-4,26 (m, 3H), 3,88 (d, 1H), 3,12 (dd, 2H), 0,86-0,99 (m, 1H), 0,42-0,51 (m, 2H), 0,13-0,21 (m, 2H),

Composto	¹ H NMR Data (CDCl ₃ solução a menos que indicado de outra forma) ^a
85	δ 8,77-8,85 (m, 1H), 8,22-8,29 (m, 1H), 7,52-7,67 (m, 3H), 7,43 (d, 1H), 7,22-7,29 (m, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,03 (t, 1H), 6,76-6,85 (m, 1H), 4,42 (q, 3H), 4,23 (d, 1H), 4,14 (d, 2H), 3,89 (d, 1H), 2,72 (dt, 1H), 0,71-0,79 (m, 2H) 0,48-0,55 (m, 2H),
86	δ 8,80 (d, 1H), 8,23 (d, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,49 (d, 1H), 7,42 (d, 1H), 6,97 (br d, 1H), 6,49 (br s, 1H), 5,76 (br s, 1H), 4,77 (q, 1H), 4,28 (dd, 1H), 3,90 (d, 1H), 2,05 (m, 1H), 1,84 (m, 1H), 1,06 (t, 3H),
87	δ 8,79 (d, 1H), 8,23 (d, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,60 (m, 2H), 7,50 (d, 1H), 7,41 (dd, 1H), 6,99 (br d, 1H), 6,51 (br s, 1H), 5,86 (br s, 1H), 4,70 (dd, 1H), 4,27 (dd, 1H), 3,88 (d, 1H), 2,23 (m, 1H), 1,10 (d, 3H), 1,06 (d, 3H),
89	δ 8,86 (m, 1H), 8,38 (m, 1H), 7,24-7,70 (m, 8H), 4,35 (br s, 2H), 4,28 (d, 1H), 3,92 (d, 1H), 3,61 (m, 2H), 3,43 (m, 2H), 1,59-1,72 (m, 6H),
90	δ 8,85 (d, 1H), 8,36 (d, 1H), 7,46-7,68 (m, 7H), 7,04 (m, 1H), 4,27 (m, 2H), 3,75-3,93 (m, 4H), 2,36-2,57 (m, 2H),
91	δ 8,84 (d, 1H), 8,36 (d, 1H), 7,46-7,68 (m, 7H), 7,04 (br s, 1H), 4,82 (m, 1H), 4,49 (dd, 1H), 4,27 (d, 2H), 3,90 (d, 1H), 3,65 (m, 2H), 2,05-2,31 (m, 4H),
92	(CD ₃ C(O)CD ₃) δ 9,00 (m, 1H), 8,03-8,10 (m, 2H), 7,75-8,0 (m, 4H), 7,60-7,73 (m, 2H), 7,54 (d, 1H), 4,65 (d, 1H), 4,48 (d, 1H), 3,9-4,05 (m, 2H), 3,45 (m, 2H), 3,1-3,4 (m, 4H), 2,95-3,1 (m, 2H), 1,28 (m, 3H),
93	*
94	*
95	*
96	*
97	δ 8,88 e 8,86 (2 d, 1H), 8,20 (br s, 1H), 7,67 (m, 2H), 7,57-7,45 (m, 5H), 4,82 (dd, 1H), 4,28 e 4,27 (2 d, 1H), 3,91 (d, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,30 (m, 1H), 3,17 (m, 1H), 2,37, (m, 1H), 2,11 (m, 1H), 1,97 (m, 1H), 1,88 (m, 1H),
98	δ 8,88 e 8,86 (2 d, 1H), 8,20 (br s, 1H), 7,67 (m, 2H), 7,57-7,45 (m, 5H), 4,82 (dd, 1H), 4,28 e 4,27 (2 d, 1H), 3,91 (d, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,30 (m, 1H), 3,17 (m, 1H), 2,37, (m, 1H), 2,11 (m, 1H), 1,97 (m, 1H), 1,88 (m, 1H),
99	δ 8,89 (d, 1H), 8,06 (br s, 1H), 7,70-7,62 (m, 2H), 7,58-7,42 (m, 5H), 4,89 (dd, 1H), 4,8 (br s, 1H), 4,27 e 4,26 (2 d, 1H), 3,91 (d, 1H), 3,27 (m, 1H), 3,18 (m, 1H), 2,34, (m, 2H), 1,99 (m, 1H), 1,88 (m, 1H),
100	δ 8,89 (d, 1H), 8,06 (br s, 1H), 7,70-7,62 (m, 2H), 7,58-7,42 (m, 5H), 4,89 (dd, 1H), 4,3 (br s, 1H), 4,27 e 4,26 (2 d, 1H), 3,91 (d, 1H), 3,27 (m, 1H), 3,18 (m, 1H), 2,34, (m, 2H), 1,99 (m, 1H), 1,88 (m, 1H),
101	δ 8,89 (d, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,80 (t, 1H), 7,71-7,62 (m, 2H), 7,56 (m, 3H), 7,46-7,43 (m, 2H), 4,94 (dd, 1H), 4,28 e 4,27 (2 d, 1H),

Composto	¹ H NMR Data (CDCl ₃ solução a menos que indicado de outra forma) ^a
	4,13 (m, 1H), 3,93 (m, 1H), 3,91 (d, 1H), 3,21 (m, 1H), 3,13 (m, 1H), 2,61, (m, 1H), 2,05 (m, 2H), 1,86 (m, 1H),
102	δ 8,89 (d, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,80 (t, 1H), 7,71-7,62 (m, 2H), 7,56 (m, 3H), 7,46-7,43 (m, 2H), 4,94 (dd, 1H), 4,28 e 4,27 (2 d, 1H), 4,13 (m, 1H), 3,93 (m, 1H), 3,91 (d, 1H), 3,21 (m, 1H), 3,13 (m, 1H), 2,61, (m, 1H), 2,05 (m, 2H), 1,86 (m, 1H),
103	δ 8,89 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,70-7,63 (m, 2H), 7,57-7,54 (m, 3H), 7,48-7,45 (m, 2H), 7,03 (br s, 1H), 4,82 (dd, 1H), 4,29 e 4,28 (2 d, 1H), 3,91 (d, 1H), 3,24 (m, 1H), 3,10 (m, 1H), 2,92 (d, 3H), 2,48, (m, 1H), 2,06 (m, 2H), 1,82 (m, 1H),
104	δ 8,89 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,70-7,63 (m, 2H), 7,57-7,54 (m, 3H), 7,48-7,45 (m, 2H), 7,02 (br s, 1H), 4,82 (dd, 1H), 4,29 e 4,28 (2 d, 1H), 3,91 (d, 1H), 3,24 (m, 1H), 3,10 (m, 1H), 2,92 (d, 3H), 2,48, (m, 1H), 2,06 (m, 2H), 1,82 (m, 1H),
105	δ 8,89 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,70-7,62 (m, 2H), 7,57-7,54 (m, 3H), 7,48-7,45 (m, 2H), 7,01 (br s, 1H), 4,82 (dd, 1H), 4,28 e 4,27 (2 d, 1H), 3,91 (d, 1H), 3,40 (m, 2H), 3,23 (m, 1H), 3,10 (m, 1H), 2,51, (m, 1H), 2,06 (m, 2H), 1,82 (m, 1H), 1,23 (t, 3H),
106	δ 8,89 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,70-7,62 (m, 2H), 7,57-7,54 (m, 3H), 7,48-7,45 (m, 2H), 7,01 (br s, 1H), 4,82 (dd, 1H), 4,28 e 4,27 (2 d, 1H), 3,91 (d, 1H), 3,40 (m, 2H), 3,23 (m, 1H), 3,10 (m, 1H), 2,51, (m, 1H), 2,06 (m, 2H), 1,82 (m, 1H), 1,23 (t, 3H),
107	δ 8,66 (br t, 1H), 8,62 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,70 (dt, 1H), 7,22-7,55 (m, 7H), 4,90 (d, 2H), 4,24 (d, 1H), 3,86 (d, 1H),
108	δ 8,60 (d, 1H), 7,70-7,85 (m, 5H), 7,57 (d, 2H), 7,50 (d, 1H), 7,43 (t, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,25 (dd, 1H), 4,82 (d, 2H), 4,43 (d, 1H), 4,03 (d, 1H),
109	δ 8,48 (d, 1H), 7,68 (t, 1H), 7,52 (s, 2H), 7,46 (s, 1H), 7,18- 7,38 (m, 6H), 7,10 (s, 1H), 4,82 (d, 2H), 4,14 (d, 1H), 3,84 (d, 1H), 3,76 (s, 3H),
110	δ 11,36 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,12 (s, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,43 (d, 1H), 6,32 (t, 1H), 4,39 (d, 1H), 3,94 (d, 1H), 3,41 (m, 2H), 1,14 (m, 1H), 0,62 (m, 2H), 0,34 (m, 2H),
111	δ 7,45-7,54 (m, 4H), 7,14-7,19 (m, 3H), 7,02 (d, 1H), 4,06- 4,19 (m, 3H), 3,86-3,91 (m, 1H), 3,82 & 3,77 (s, 3H), 3,27 (m, 1H), 2,98 (m, 1H), 2,71 & 2,69 (s, 3H),

* Ver exemplo de síntese para dados de ¹H NMR.

^a dados de ¹H NMR estão em campo baixo de ppm de tetrametilsilano.

Ligações são designadas por (s)-simples, (d)-dupla, (t)-tripla, (q)-quádrupla, (dd)-duplete de dupletes, (dt)-duplete de tripletes, (br)-picos amplos, (m) – múltipla.

EXEMPLOS BIOLÓGICOS DA INVENÇÃO

[357] Os testes a seguir demonstram a eficiência de controle de compostos da presente invenção em pragas específicas. A "eficiência de controle" representa a inibição do desenvolvimento da praga de invertebrados (incluindo mortalidade) que causa alimentação significativamente reduzida. Entretanto, a proteção de controle de praga fornecida pelos compostos não é limitada a esta espécie. Ver tabelas de índice A-G para descrições do composto.

TESTE A

[358] Para avaliar controle de traça das crucíferas (*Plutella xylostella*) a unidade teste consistiu em um pequeno recipiente aberto com uma planta de rabanete de 12 a 14 dias dentro. Isto foi pré-infestado com cerca de 50 larvas recém criadas que foram dispensadas na unidade teste por meio de grão de sabugo de milho usando uma bazuca inoculadora. A larva mudou para a planta teste após ser dispensada na unidade teste.

[359] Os compostos testes foram formulados usando uma solução contendo 10% de acetona, 90% de água e 300 ppm da agente de tensionamento não iônico fórmula X-77™ Spreader Lo-Espuma contendo alquilarilpolioxietileno, ácidos graxos livres, glicóis e isopropanol (Loveland Industries, Inc. Greeley, Colorado, USA). Os compostos formulados foram aplicados em 1 mL de líquido por meio de um bico atomizador SUJ2 com corpo habitual 1/8 JJ (Spraying Systems Co. Wheaton, Illinois, USA) posicionado a 1,27 cm (0,5 polegada) acima do topo de cada unidade teste. Todos compostos experimentais nestes testes foram aspergidos em 50 ppm, e o teste foi repetido três vezes. Após aspersão do composto teste formulado, cada unidade teste secou naturalmente por 1 h e então uma proteção de tela preta foi colocada por cima. As unidades testes foram mantidas por 6 dias em uma câmara de crescimento a 25°C e 70% de umidade relativa. O dano à alimentação da planta foi então determinado visualmente com base na folhagem consumida e uma variação na mortalidade da praga também

foi estimada e calculada para cada unidade teste.

[360] Dos compostos da fórmula 1 testados, os seguintes forneceram níveis de eficiência de controle de muito bons a excelentes (20% ou menos de dano à alimentação ou 80% ou mais de mortalidade): 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 97, 98, 99, 102, 103, 104, 105, 106 e 111.

TESTE B

[361] Para avaliar controle de lagarta do cartucho (*Spodoptera frugiperda*) a unidade teste consistiu em um pequeno recipiente aberto com um pé de milho de 4 a 5 dias (milho) dentro. Isto foi pré-infestado (usando um núcleo amostrador) com 10-15 larvas de 1 dia em um pedaço da dieta de inseto.

[362] Os compostos testes foram formulados e aspergidos em 50 ppm da maneira descrita para o teste A e repetidos três vezes. Após a aspersão, as unidades testes foram mantidas em uma câmara de crescimento e então a eficiência de controle foi calculada para cada unidade teste da maneira descrita para o teste A.

[363] Dos compostos da fórmula 1 testados, os seguintes forneceram níveis de eficiência de controle muito boa a excelente (20% ou menos dano à alimentação ou 80% ou mais mortalidade): 4, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 27, 31, 32, 33, 38, 44, 47, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 60, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 90, 91, 93, 94, 102, 104 e 111.

TESTE C

[364] Para avaliar controle de cigarrinha da batata (*Empoasca fabae*) através de meios de contato e/ou sistêmicos, a unidade teste consistiu em um pequeno recipiente aberto com um pé de feijão Soleil de 5 a 6 dias dentro

(folhas primárias emergidas). Areia branca foi adicionada na superfície do solo e uma das folhas primárias foi cortada antes da aplicação. Os compostos testes foram formulados e aspergidos da maneira descrita para o teste A. Todos compostos experimentais nestes testes foram aspergidos em 250 ou 50 ppm de maneira observada, e o teste foi repetido três vezes. Após aspersão, as unidades testes secaram naturalmente por 1 hora antes de serem pós-infestadas com 5 cigarrinhas da batata (adultos de 18 a 21 dias). Uma proteção de tela preta foi colocada por cima do cilindro. As unidades testes foram mantidas por 6 dias em uma câmara de crescimento a 19-21°C e 50-70% de umidade relativa. A eficiência de controle de cada unidade teste foi então determinada visualmente pela mortalidade de insetos.

[365] Dos compostos da fórmula 1 testados a 250 ppm, os seguintes forneceram níveis de eficiência de controle muitos bons a excelente (80% ou mais mortalidade): 3, 4, 5, 6, 14, 19, 21, 22, 27, 31, 32, 43, 44, 45, 47, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 60, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 90, 91, 93, 94, 103, 104 e 106.

[366] Dos compostos da fórmula 1 testados a 50 ppm, os seguintes forneceram níveis de eficiência de controle muitos bons a excelente (80% ou mais mortalidade): 4, 5, 6, 14, 22, 27, 31, 32, 39, 43, 44, 45, 48, 49, 50, 53, 54, 55, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 86, 87, 90, 91, 93, 94, 103, 104 e 106.

TESTE D

[367] Para avaliar controle de cigarrinha do milho (*Peregrinus maidis*) através de meio de contato ou sistêmico, a unidade teste consistiu em um pequeno recipiente aberto com um pé de milho de 3 a 4 dias dentro (espiga). Areia branca foi adicionada na superfície do solo antes da aplicação. Os compostos testes foram formulados e aspergidos em 250 ppm e repetidos três vezes da maneira descrita para o teste A. Após aspersão, as unidades testes

secaram naturalmente por 1 hora antes de serem pós-infestadas com 10 a 20 cigarrinhas de milho (ninfas de 18 a 20 dias) espalhando-as na areia com um agitador de sal. Uma proteção de tela preta foi colocada na superfície do cilindro. As unidades testes foram mantidas por 6 dias em uma câmara de crescimento a 19-21°C e 50-70% de umidade relativa. Cada unidade teste foi então determinada visualmente pela mortalidade de insetos.

[368] Dos compostos testados, os seguintes resultaram em pelo menos 80% mortalidade: 27, 53, 72, 74, 78, 83, 86 e 91.

TESTE E

[369] Para avaliar o controle de tripes (*Frankliniella occidentalis*) através de meio de contato ou sistêmico, a unidade teste consistiu em um pequeno recipiente aberto com um pé de feijão Soleil de 5 a 7 dias dentro. Os compostos testes foram formulados e aspergidos da maneira descrita para o teste A. Todos compostos experimentais nestes testes foram aspergidos em 250 ou 50 ppm da maneira observada, e o teste foi repetido três vezes. Após aspersão, as unidades testes secaram naturalmente por 1 hora e então 22 a 27 tripes adultos foram adicionados em cada unidade e então uma proteção de tela preta foi colocada por cima. As unidades testes foram mantidas por 6 dias a 25 °C e 45-55% de umidade relativa. Uma variação na mortalidade foi determinada junto com uma variação de dano à planta para cada unidade teste.

[370] Dos compostos da fórmula 1 testados em 250 ppm, os seguintes forneceram níveis de eficiência de controle muitos bons a excelente (20% ou menos dano à alimentação ou 80% ou mais mortalidade): 3, 4, 6, 8, 22, 26, 31, 33, 43, 44, 45, 47, 48, 49, 50, 53, 55, 64, 66, 67, 68, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 89, 90, 93, 94, 98, 104 e 106.

[371] Dos compostos da fórmula 1 testados em 50 ppm, os seguintes forneceram níveis de eficiência de controle muitos bons a excelente (20% ou menos dano à alimentação ou 80% ou mais mortalidade): 3, 4, 6, 22,

43, 44, 47, 50, 53, 55, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 90, 93, 94, 104 e 106.

TESTE F

[372] Para avaliar controle de pulgão (*Myzus persicae*) através de meio de contato ou sistêmico, a unidade teste consistiu em um pequeno recipiente aberto com uma planta de rabanete de 12 a 15 dias dentro. Isto foi pré-infestado colocando 30 a 40 pulgões da folha da planta teste em um pedaço da folha cortada de uma planta de cultura (método de folha cortada). A larva mudou para a planta teste a medida que o pedaço da folha foi dissecado. Após pré-infestação, o solo da unidade teste foi coberto com uma camada de areia.

[373] Os compostos testes foram formulados e aspergidos da maneira descrita para o teste A. Todos compostos experimentais nestes testes foram aspergidos em 250 ppm, e o teste foi repetido três vezes. Após aspersão do composto teste formulado, cada unidade teste secou naturalmente por 1 hora e então uma proteção de tela preta foi colocada por cima. As unidades testes foram mantidas por 6 dias em uma câmara de crescimento a 19-21°C e 50-70% de umidade relativa. Cada unidade teste foi então determinada visualmente pela mortalidade de insetos.

[374] Dos compostos da fórmula 1 testados, os seguintes resultaram em pelo menos 80% mortalidade: 4, 27, 38, 43, 44, 47, 50, 51, 53, 55, 65, 66, 67, 69, 71, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 86, 87, 90 e 93.

TESTE G

[375] Para avaliar controle de pulgão das inflorescências (*Aphis gossypii*) através de meio de contato ou sistêmico, a unidade teste consistiu em um pequeno recipiente aberto com uma plante de algodão de 6 a 7 dias dentro. Isto foi pré-infestado com 30 a 40 insetos em um pedaço de folha de acordo com o método de folha cortada descrito para o teste F, e o solo da unidade teste foi coberto com uma camada de areia.

[376] Os compostos testes foram formulados e aspergidos em 250 ppm e o teste foi repetido três vezes. Após aspersão, as unidades testes foram mantidas em uma câmara de crescimento e então determinados visualmente pela mortalidade de insetos. Dos compostos testados, os seguintes resultaram em pelo menos 80% de mortalidade: 27, 53, 65, 71, 72, 74, 78, 82 e 83.

TESTE H

[377] Para avaliar o controle de mosca branca (*Bemisia tabaci*), a unidade teste consistiu em um pé de algodão de 14 a 21 dias crescido em meios de Redi-earth® (Scotts Co.) com pelo menos duas folhas verdadeiras infestadas com ninfas de 2º e 3º instar no lado inferior das folhas.

[378] Os compostos testes foram formulados em não mais que 2 mL de acetona e então diluídos com água em 25-30 mL. Os compostos formulados foram aplicados usando uma boca assistida por ar plano (Spraying Systems 122440) a 10 psi (69 kPa). As plantas foram aspergidas para correr em um aspersor de mesa rotatória (publicação de patente EP-1110617-AI). Todos os compostos experimentais nesta triagem foram aspergidos a 250 ppm e repetidos três vezes. Após aspersão do composto teste, as unidades testes foram mantidas por 6 dias em uma câmara de crescimento a 50-60% de umidade relativa e te. de 28 °C durante o dia e 24°C à noite. Então as folhas foram removidas e então ninfas mortas e vivas foram contadas para calcular a mortalidade percentual.

[379] Dos compostos da fórmula 1 testados, os seguintes resultaram em pelo menos 80% de mortalidade: 5, 27, 39, 73, 76, 86 e 91.

TESTE I

[380] Para avaliar controle da pulga de gato (*Ctenocephalides felis*), um camundongo CD-1® (cerca de 30 g, macho, obtido do Charles River Laboratories, Wilmington, MA) foi dosado oralmente com um composto teste em uma quantidade de 10 mg/kg solubilizado em propileno glicol/glicerol formal

(60:40). Duas horas após a administração oral do composto teste, aproximadamente 8 a 16 pulgas adultas foram aplicadas em cada camundongo. As pulgas foram então avaliadas pela mortalidade 48 horas após a aplicação da pulga no camundongo.

[381] Dos compostos da fórmula 1 testados, os seguintes compostos causaram 50% ou mais mortalidade: 4, 21, 22, 43, 44, 47, 50, 54, 55, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 93 e 107.

TESTE J

[382] Para avaliar controle da pulga de gato (*Ctenocephalides felis Bouche*), um composto teste foi solubilizado em acetona/água (75:25) para fornecer uma concentração teste final de 500 ppm. Então 20 µL da solução 500 ppm foram aplicados em papel filtro no fundo de um tubo. O tubo secou naturalmente por 3 horas. Então aproximadamente 10 pulgas adultas foram adicionadas ao tubo e o tubo foi tampado. As pulgas foram avaliadas pela mortalidade 48 horas após.

[383] Dos compostos da fórmula 1 testados, os seguintes compostos causaram 50% ou mais mortalidade: 1, 3, 4, 43, 44, 47, 49, 50, 52, 65, 89 e 90.

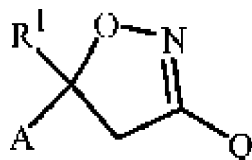
TESTE K

[384] Para avaliar controle do carrapato da febre recorrente (*Ornithodoros turicata*), um composto teste foi solubilizado em propileno glicol/glicerol formal (60:40) e então diluído em sangue bovino para fornecer uma concentração teste final de 30 ppm. O sangue tratado foi colocado em um tubo, e o topo do tubo foi coberto com uma membrana. Aproximadamente 5 ninfas de *O. turicata* foram colocadas na membrana e alimentadas naturalmente no sangue tratado até devorarem completamente. Os carrapatos foram então avaliados pela mortalidade 48 horas após.

[385] Dos compostos da fórmula 1 testados, os seguintes compostos causaram 50% ou mais mortalidade: 43, 44, 45, 47 e 48.

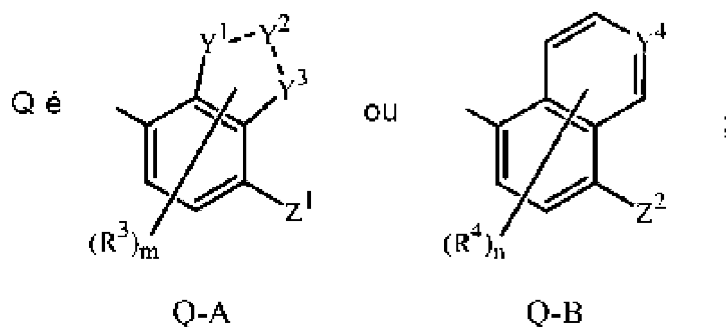
REIVINDICAÇÕES

1. COMPOSTO, caracterizado por ser selecionado a partir da Fórmula 1, *N*-óxidos e seus sais,

**1**

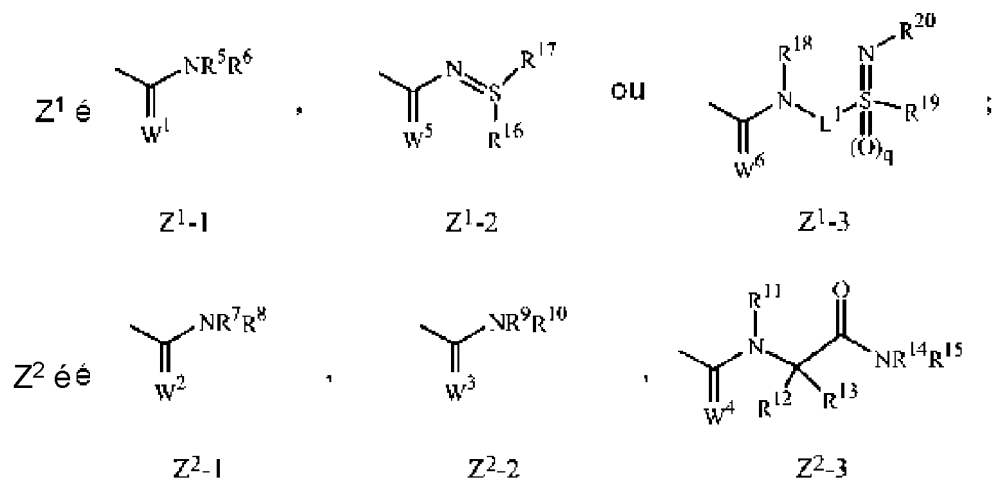
em que:

A é um anel aromático de 6 membros, contendo átomos de carbono e de 0 a 3 átomos de nitrogênio como membros do anel, o dito anel opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentemente selecionados a partir de R²;



Y¹-Y²-Y³ é -CH=CH-S-, -CH=CH-O-, -CH=CH-NH-, -CH=N-NH-, -S-CH=CH-, -O-CH=CH-, -NH-CH=CH- ou -NH-N=CH-;

Y⁴ é CR⁴ ou N;



cada W^1 , W^2 , W^3 , W^4 , W^5 e W^6 é independentemente O ou S;

L^1 é alquilenos C_2-C_6 opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{22} ;

R^1 é alquila C_1-C_6 , alquenila C_2-C_6 , alquinila C_2-C_6 , cicloalquila C_3-C_6 , alquilcicloalquila C_4-C_7 ou cicloalquilalquila C_4-C_7 , cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{21} ;

cada R^2 é independentemente halogênio, alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , alcóxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinila C_1-C_6 , haloalquilsulfinila C_1-C_6 , alquilsulfonila C_1-C_6 , haloalquilsulfonila C_1-C_6 , CN ou NO_2 ;

cada R^3 e R^4 é independentemente H, halogênio, alquila C_1-C_6 , alcóxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinila C_1-C_6 , haloalquilsulfinila C_1-C_6 , alquilsulfonila C_1-C_6 , haloalquilsulfonila C_1-C_6 , CN ou NO_2 ;

R^5 é H; ou alquila C_1-C_{12} , alquenila C_2-C_{12} , alquinila C_2-C_{12} , cicloalquila C_3-C_{12} , alquilcicloalquila C_4-C_{12} ou cicloalquilalquila C_4-C_{12} , cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{22} ; ou $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} , $C(=O)NR^{25}R^{26}$, OR^{27} , SR^{28} , $S(=O)R^{29}$, SO_2R^{30} , $NR^{31}R^{32}$ ou Q^1 ;

R^6 é H; ou alquila C_1-C_{12} , alquenila C_2-C_{12} , alquinila C_2-C_{12} , cicloalquila C_3-C_{12} , alquilcicloalquila C_4-C_{12} ou cicloalquilalquila C_4-C_{12} , cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{33} ; ou $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} , $C(=O)NR^{25}R^{26}$ ou Q^1 ; ou

R^5 e R^6 são tomados junto com o átomo de nitrogênio ao qual eles são anexados para formar um anel contendo como membros do anel, além do átomo de nitrogênio de anexação, de 2 a 6 átomos de carbono e

opcionalmente um membro do anel adicional selecionado a partir do grupo que consiste em O, N e S(=O)_u, o dito anel opcionalmente substituído com 1 a 4 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C₁-C₆, alcóxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinila C₁-C₆, haloalquilsulfinila C₁-C₆, alquilsulfonila C₁-C₆, haloalquilsulfonila C₁-C₆, C(=O)R²³, CO₂R²⁴, C(=O)NR²⁵R²⁶, CN e NO₂;

R⁷ é H, alquila C₁-C₆, alquenila C₂-C₆, alquinila C₂-C₆, cicloalquila C₃-C₆, alquilocicloalquila C₄-C₇, cicloalquilalquila C₄-C₇, alquilcarbonila C₂-C₇ ou alcoxicarbonila C₂-C₇;

R⁸ é alquila C₁-C₁₂, alquenila C₂-C₁₂, alquinila C₂-C₁₂, cicloalquila C₃-C₁₂, alquilocicloalquila C₄-C₁₈ ou cicloalquilalquila C₄-C₁₈, cada qual substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁴ e opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵; ou

R⁷ e R⁸ são tomados junto com o átomo de nitrogênio ao qual eles são anexados para formar um anel contendo como membros do anel, além do átomo de nitrogênio de anexação, de 2 a 6 átomos de carbono e opcionalmente um membro do anel adicional selecionado a partir do grupo que consiste em O, N e S(=O)_u, o dito anel é substituído com 1 a 4 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinila C₁-C₆, haloalquilsulfinila C₁-C₆, alquilsulfonila C₁-C₆, haloalquilsulfonila C₁-C₆, C(=O)R²³, CO₂R²⁴ e C(=O)NR²⁵R²⁶;

cada R⁹ e R¹⁸ é independentemente H; ou alquila C₁-C₁₂, alquenila C₂-C₁₂, alquinila C₂-C₁₂, cicloalquila C₃-C₁₂, alquilocicloalquila C₄-C₁₂ ou cicloalquilalquila C₄-C₁₂, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵;

R¹⁰ é alquila C₁-C₁₂ substituída com um ou mais R³⁵; ou CN,

SCN, $S(=O)_uR^{37}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $N=CR^{38}R^{39}$, $N=CR^{38}OR^{39}$, $NR^{37}C(=O)R^{38}$, $NR^{37}C(=O)OR^{38}$, $SiR^{41}R^{42}R^{43}$, CO_2R^{36} , $C(=O)R^{36}$, $C(=O)NR^{37}R^{38}$, $C(=S)SR^{39}$, $C(=S)OR^{39}$, $C(=S)R^{38}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $P(=O)(OR^{39})_2$ ou $P(=S)(OR^{39})_2$; desde que, quando R^9 for H ou um grupo não substituído de alquila C₁-C₆, alquenila C₂-C₆, alquinila C₂-C₆, cicloalquila C₃-C₆, alquilcicloalquila C₄-C₇ ou cicloalquilalquila C₄-C₇, então R^{10} será CN, SCN, $S(=O)_uR^{37}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $N=CR^{38}R^{39}$, $N=CR^{38}OR^{39}$, $SiR^{41}R^{42}R^{43}$, CO_2R^{36} , $C(=O)R^{36}$, $C(=O)NR^{37}R^{38}$, $C(=S)SR^{39}$, $C(=S)OR^{39}$, $C(=S)R^{38}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $P(=O)(OR^{39})_2$ ou $P(=S)(OR^{39})_2$;

R^{11} é H; ou alquila C₁-C₁₂, alquenila C₂-C₁₂, alquinila C₂-C₁₂, cicloalquila C₃-C₁₂, alquilcicloalquila C₄-C₁₂ ou cicloalquilalquila C₄-C₁₂, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ; ou CN, $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} , $C(=O)NR^{25}R^{26}$, OR^{27} , SR^{28} , $S(=O)R^{29}$, SO_2R^{30} , $NR^{31}R^{32}$, $C(=S)SR^{37}$, $C(=S)OR^{37}$, $C(=S)R^{37}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $NR^{37}C(=O)R^{38}$, $NR^{37}SO_2R^{29}$ ou Q^1 ;

R^{12} é H; ou alquila C₁-C₁₂, cicloalquila C₃-C₇, alquilcicloalquila C₄-C₁₂, cicloalquilalquila C₄-C₁₂, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ; ou Q^1 ;

R^{13} é H; ou alquila C₁-C₁₂, cicloalquila C₃-C₇, alquilcicloalquila C₄-C₁₂ ou cicloalquilalquila C₄-C₁₂, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ; ou CN, $C(=O)R^{36}$, $C(=O)OR^{37}$, $C(=S)SR^{37}$, $C(=S)OR^{37}$, $C(=S)R^{37}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$ ou Q^1 ; ou

R^{12} e R^{13} são tomados junto com o átomo de carbono ao qual eles são anexados para formar um anel carbocíclico contendo como membros do anel de 3 a 6 átomos de carbono, o dito anel opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ;

R^{14} e R^{15} são independentemente H; ou alquenila C_2-C_{12} , alquinila C_2-C_{12} , cicloalquila C_3-C_{12} , alquilocicloalquila C_4-C_{12} ou cicloalquilalquila C_4-C_{12} , cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ; ou CN, $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} , $C(=O)NR^{25}R^{26}$, OR^{27} , SR^{28} , $S(=O)R^{29}$, SO_2R^{30} , $NR^{31}R^{32}$, $C(=S)SR^{37}$, $C(=S)OR^{37}$, $C(=S)R^{37}$, $C(=S)NR^{37}R^{38}$, $SO_2NR^{37}R^{38}$, $NR^{37}C(=O)R^{38}$, $NR^{37}SO_2R^{29}$ ou Q^1 ; ou

R^{14} e R^{15} são tomados junto com o átomo de nitrogênio ao qual eles são anexados para formar um anel contendo como membros do anel, além do átomo de nitrogênio de anexação, de 2 a 6 átomos de carbono e opcionalmente um membro do anel adicional selecionado a partir do grupo que consiste em O, N e $S(=O)_u$, o dito anel opcionalmente substituído com 1 a 4 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C_1-C_6 , alcóxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , alquiltio C_1-C_6 , haloalquiltio C_1-C_6 , alquilsulfinila C_1-C_6 , haloalquilsulfinila C_1-C_6 , alquilsulfonila C_1-C_6 , haloalquilsulfonila C_1-C_6 , $C(=O)R^{23}$, CO_2R^{24} , $C(=O)NR^{25}R^{26}$, CN e NO_2 ; desde que R^{14} e R^{15} sejam diferentes de alquila C_1-C_6 ou haloalquila C_1-C_6 quando R^{11} é H, alquila C_1-C_6 , alquenila C_2-C_6 , alquinila C_2-C_6 , cicloalquila C_3-C_6 , alquilocicloalquila C_4-C_7 , cicloalquilalquila C_4-C_7 , alquilcarbonila C_2-C_7 ou alcoxicarbonila C_2-C_7 ;

cada R^{16} e R^{17} é independentemente alquila C_1-C_6 opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ; ou

R^{16} e R^{17} são tomados junto com o átomo de enxofre ao qual eles são anexados para formar um anel contendo como membros do anel, além do átomo de enxofre de anexação, de 3 a 6 átomos de carbono, o dito anel opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ;

R^{19} é alquila C_1-C_6 opcionalmente substituído com um ou

mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ;

R^{20} é H; ou alquila C₁-C₆ opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ; ou CN, C(=O) R^{24} , CO₂ R^{24} ou NO₂;

R^{21} é independentemente H, halogênio, alquila C₁-C₆, alcóxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinila C₁-C₆, haloalquilsulfinila C₁-C₆, alquilsulfonila C₁-C₆, haloalquilsulfonila C₁-C₆, CN ou NO₂;

cada R^{22} , R^{33} e R^{35} é independentemente H, halogênio, alquila C₁-C₆, alcóxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfinila C₁-C₆, haloalquilsulfinila C₁-C₆, alquilsulfonila C₁-C₆, haloalquilsulfonila C₁-C₆, CN, NO₂, SCN, C(=O) R^{37} , CO₂ R^{37} , C(=S)SR³⁷, C(=S)OR³⁷, C(=S)R³⁷, C(=O)NR³⁷R³⁸, C(=S)NR³⁷R³⁸, SO₂NR³⁷R³⁸, NR³⁷R³⁸, SiR⁴¹R⁴²R⁴³ ou Q¹;

cada R^{23} , R^{25} , R^{26} , R^{27} , R^{28} , R^{31} e R^{32} é independentemente H; ou alquila C₁-C₁₈, alquenila C₂-C₈, alquinila C₂-C₈, cicloalquila C₃-C₉, alquilocicloalquila C₄-C₁₀ ou cicloalquilalquila C₄-C₁₀, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ; ou Q¹;

cada R^{24} , R^{29} e R^{30} é independentemente H; ou alquila C₁-C₁₈, alquenila C₂-C₈, alquinila C₂-C₈, cicloalquila C₃-C₉, alquilocicloalquila C₄-C₁₀ ou cicloalquilalquila C₄-C₁₀, cada qual opcionalmente substituído por um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R^{35} ; ou Q¹;

R^{34} é OR³⁶, OC(=O)R³⁷, OC(=O)NR³⁷R³⁸, OCO₂R³⁷, OSO₂R³⁹, SH, SR³⁶, S(=O)R³⁶, SO₂R³⁶, SO₂NR³⁷R³⁸, NR³⁶R³⁷, N=CR³⁷R⁴⁰, N=CR⁴⁰OR³⁷, NR³⁷C(=O)R³⁸, SCN, SiR⁴¹R⁴²R⁴³, CO₂H, CO₂R⁴⁶, C(=O)R⁴⁶, C(=S)SR⁴⁰, C(=S)OR⁴⁰, C(=O)SR⁴⁰, C(=S)R³⁷, C(=S)NR³⁷R³⁸, P(=O)(OR³⁷)₂ ou P(=S)(OR³⁷)₂;

R^{36} é Q^1 ; ou alquila C_1-C_6 , alquenila C_2-C_6 , alquinila C_2-C_6 , cicloalquila C_3-C_6 , alquilocicloalquila C_4-C_7 , cicloalquilalquila C_4-C_7 , alquilcarbonila C_2-C_7 ou alcóxicarbonila C_2-C_7 , cada qual substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de halogênio, CN, NO_2 , OR^{44} , SR^{44} , $S(=O)R^{44}$, SO_2R^{44} , CO_2R^{44} e $C(=O)NR^{44}R^{45}$;

cada R^{37} e R^{38} é independentemente H; ou Q^1 ; ou alquila C_1-C_6 , alquenila C_2-C_6 , alquinila C_2-C_6 , cicloalquila C_3-C_6 , alquilocicloalquila C_4-C_7 , cicloalquilalquila C_4-C_7 , alquilcarbonila C_2-C_7 ou alcóxicarbonila C_2-C_7 , cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, CN, NO_2 , OR^{44} , SR^{44} , $S(=O)R^{44}$, SO_2R^{44} , CO_2R^{44} , $C(=O)NR^{44}R^{45}$ e Q^1 ;

R^{39} é Q^1 ; ou alquila C_1-C_6 , alquenila C_2-C_6 , alquinila C_2-C_6 , cicloalquila C_3-C_6 , alquilocicloalquila C_4-C_7 , cicloalquilalquila C_4-C_7 , alquilcarbonila C_2-C_7 ou alcóxicarbonila C_2-C_7 , cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, CN, NO_2 , OR^{44} , SR^{44} , $S(=O)R^{44}$, SO_2R^{44} , CO_2R^{44} , $C(=O)NR^{44}R^{45}$ e Q^1 ;

R^{40} é H; ou alquila C_1-C_6 , alquenila C_2-C_6 , alquinila C_2-C_6 , cicloalquila C_3-C_6 , alquilocicloalquila C_4-C_7 , cicloalquilalquila C_4-C_7 , alquilcarbonila C_2-C_7 , alcóxicarbonila C_2-C_7 ou um anel fenila, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alcóxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 , CN e NO_2 ;

cada R^{41} , R^{42} e R^{43} é independentemente alquila C_1-C_6 , alquenila C_2-C_6 , alquinila C_2-C_6 , cicloalquila C_3-C_6 , alquilocicloalquila C_4-C_7 , cicloalquilalquila C_4-C_7 ou um anel fenila, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C_1-C_6 , haloalquila C_1-C_6 , alcóxi C_1-C_6 , haloalcoxi C_1-C_6 ,

alquiltio C₁-C₆, alquilsulfonila C₁-C₆, alquilsulfonila C₁-C₆, CN e NO₂;

cada R⁴⁴ e R⁴⁵ é independentemente H; ou alquila C₁-C₆, alquenila C₂-C₆, alquinila C₂-C₆, cicloalquila C₃-C₆, alquilocicloalquila C₄-C₇ ou cicloalquilalquila C₄-C₇, cada qual opcionalmente substituído com um ou mais substituintes selecionados a partir de R³⁵; ou Q¹;

R⁴⁶ é Q¹; ou alquila C₁-C₆, alquenila C₂-C₆, alquinila C₂-C₆, cicloalquila C₃-C₆, alquilocicloalquila C₄-C₇, cicloalquilalquila C₄-C₇, alquilcarbonila C₂-C₇ ou alcóxicarbonila C₂-C₇, cada qual substituído com um ou mais substituintes selecionados a partir de CN, NO₂, OR⁴⁴, SR⁴⁴, S(=O)R⁴⁴, SO₂R⁴⁴, CO₂R⁴⁴ e C(=O)NR⁴⁴R⁴⁵;

cada Q¹ é um anel de 3 a 10 membros ou um sistema de anel bicíclico de 7 a 10 membros contendo como membros do anel de 2 a 10 átomos de carbono e de 0 a 5 heteroátomos selecionados a partir do grupo que consiste em átomos de carbono, enxofre e nitrogênio, dos quais até dois dos átomos de carbono ou de enxofre estão presentes como C(=O), S(=O) ou SO₂, o dito anel ou sistema de anel opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R²;

m é um número inteiro de 0 a 5;

n é um número inteiro de 0 a 4;

q é 0 ou 1; e

u é 0, 1 ou 2.

2. COMPOSTO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por:

Q ser Q-A;

Z¹ ser Z¹-1;

A ser um anel fenila substituído com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ e CN; e

R¹ ser haloalquila C₁-C₃.

3. COMPOSTO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por:

Q ser Q-B;

Z² ser Z²-3;

A ser um anel fenila substituído com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃, haloalcoxi C₁-C₃ e CN;

R¹ ser haloalquila C₁-C₃;

R¹¹ ser H;

R¹² ser H ou alquila C₁-C₃;

R¹³ ser H ou alquila C₁-C₃;

R¹⁴ ser cicloalquila C₃-C₆ ou alquilocicloalquila C₄-C₇ opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵;

R³⁵ ser H, halogênio, alcóxi C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆, alquiltio C₁-C₆, haloalquiltio C₁-C₆, alquilsulfonila C₁-C₆, haloalquilsulfonila C₁-C₆, alquilsulfonila C₁-C₆, haloalquilsulfonila C₁-C₆, CN ou NO₂; e

Y⁴ ser CH.

4. COMPOSTO, de acordo com a reivindicação 3, caracterizado por:

A ser um anel fenila substituído com 2 substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, haloalquila C₁-C₂ e haloalcoxi C₁-C₂;

R¹ ser CF₃;

R¹² ser H;

R¹³ ser H ou CH₃;

R¹⁴ ser ciclopropila ou metilciclopropila opcionalmente

substituído com um ou mais substituintes independentemente selecionados a partir de R³⁵;

R¹⁵ ser H;

R³⁵ ser H ou halogênio.

5. COMPOSIÇÃO PARA CONTROLAR UMA PRAGA DE INVERTEBRADOS, caracterizada por compreender um composto, conforme definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 4, e pelo menos um componente adicional selecionado a partir do grupo que consiste em tensoativos, diluentes sólidos e diluentes líquidos, a dita composição opcionalmente ainda compreendendo pelo menos um composto ou agente biologicamente ativo adicional.