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

(21) **PI 0712027-3 A2**

BRPI0712027A2

(22) Data de Depósito: 16/05/2007
(43) Data da Publicação: 03/01/2012
(RPI 2139)

(51) Int.Cl.:
C07D 207/34
C07D 209/48
C07D 213/81
C07D 215/00
C07D 231/14
C07D 249/04
C07D 277/56
C07D 327/06
C07D 401/12
C07D 411/12
C07D 417/12
C07C 233/64
A01N 43/24
A01N 43/36
A01N 43/40

(54) Título: COMPOSTOS MICROBIOCIDAS, MÉTODO E COMPSIÇÃO PARA CONTROLE E PROTEÇÃO CONTRA MICROORGANISMOS FITOPATOGÊNICOS

(30) Prioridade Unionista: 18/05/2006 EP 06 010224.1

(73) Titular(es): Syngenta Limited, Syngenta Participations Ag

(72) Inventor(es): Daniel Stierli, Harald Walter, Jonh J. Taylor, Paul Anthony Worthington

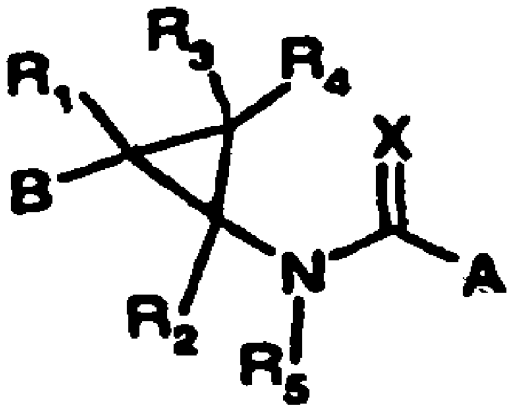
(74) Procurador(es): Dannemann ,Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira

(86) Pedido Internacional: PCT EP2007004425 de 16/05/2007

(87) Publicação Internacional: WO 2007/134799de 29/11/2007

(57) Resumo: COMPOSTOS MICROBIOCIDAS, MÉTODO E COMPOSIÇÃO PARA CONTROLE E PROTEÇÃO CONTRA MICROORGANISMOS FITOPATOGENICOS. na qual os substituintes são os definidas na reivindicação 1, são adequados para uso como microbiocidas.

(I)



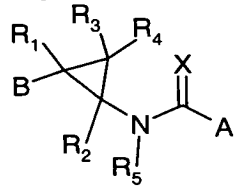
Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"COMPOSTOS MICROBIOCIDAS, MÉTODO E COMPOSIÇÃO PARA CONTROLE E PROTEÇÃO CONTRA MICROORGANISMOS FITOPATOGÊNICOS".**

A presente invenção refere-se a novas ciclopropilamidas com atividade microbiocida, em particular com atividade fungicida. Refere-se também a intermediários usados na preparação destes compostos, a composições que contêm estes compostos e a seu uso em agricultura ou horticultura para controlar ou impedir infestação de plantas por microorganismos fitopatogênicos, especialmente fungos.

Derivados de N-[2-(2-piridinil)cicloalquil]-carboxamida e seu uso como fungicidas estão descritos nos WO 05/103006 e WO 05/103004. Derivados de fenetil amida de ácido 2,6-di-cloro-isonicotínico e seu uso como pesticidas estão descritos na JP-09-165-374.

Foi descoberto que novas ciclopropilamidas possuem atividade microbiocida.

A presente invenção provê assim compostos de fórmula I



(I),

em que

X é oxigênio ou enxofre;

A é um anel heterocíclico de 5 ou 6 membros contendo um a três heteroátomos, cada um selecionado independentemente entre oxigênio, nitrogênio e enxofre, ou um anel de fenila; sendo o anel heterocíclico ou a fenila substituído com os grupos R_6, R_7 e R_8;

R_6, R_7 e R_8 são cada um, independentemente, hidrogênio, halogênio, ciano, nitro, C_{1-4} alquila, C_{1-4} halogenalquila, C_{1-4} halogenoalcóxi, C_{1-4} alcóxi(C_{1-4})alquila ou C_{1-4} halogenoalcóxi(C_{1-4})alquila, com a condição de pelo menos um entre R_6, R_7 e R_8 não ser hidrogênio;

R_1, R_2, R_3 e R_4 independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ciano, nitro, C_1-C_6alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a, C_3–C_6cicloalquila, que é não-substituída ou substi-

tuída por um ou mais substituintes R^a, C_2-C_6alquenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a ou C_2-C_6alquinila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a;

cada R^a independentemente um do outro significa halogênio, ciano, nitro, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenoalcóxi, C_3-C_6cicloalquila, C_1-C_6alquiltio, C_1-C_6halogenoalquiltio ou $-C(R^b)=N(OR^c)$;

R^b é hidrogênio ou C_1-C_6alquila;

R^c é C_1-C_6alquila;

R_5 é hidrogênio, C_{1-4} alquila, $CH_2CH=CHR_{5a}$, $CH_2C\equiv CR_{5b}$ ou COR_{5c};

R_{5a} e R_{5b} são cada um, independentemente, hidrogênio, C_1-C_6alquila, C_1-C_6halogenalquila, C_2-C_6alquenila, C_2-C_6alquinila, C_3-C_7cicloalquila, $COOC_1$-C_4alquila, $COOC_3$-C_6alquenila, $COOC_3$-C_6alquinila ou CN;

R_{5c} é hidrogênio, C_1-C_6alquila, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6alcóxi-C_1-C_6alquila, C_1-C_6halogenoalcóxi-C_1-C_6alquila, C_1-C_6alquiltio, C_1-C_6halogenoalquiltio, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenoalcóxi, C_3-C_6alquenilóxi, C_3-C_6halogenalquenilóxi, C_3-C_6alquinilóxi ou C_3-C_6halogenalquinilóxi;

B é um grupo fenila, naftila ou quinolinila, que é substituído por um ou mais substituintes R_9;

cada substituinte R_9 independentemente um do outro significa halogênio, ciano, nitro, $-C(R^d)=N(OR^e)$ ou um grupo $-L-R^f$;

cada R^d é, independentemente um do outro, hidrogênio ou C_1-C_6alquila;

cada R^e é, independentemente um do outro, C_1-C_6alquila;

cada L é, independentemente um do outro, uma ligação, -O- ou –S-;

cada R^f é, independentemente um do outro, C_1-C_6alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h, C_3–C_6cicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h, C_6–C_{14}bicicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h, C_2-C_6alquenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h, C_2-C_6alquinila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h, fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h ou heteroarila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h;

cada R^h é independentemente um do outro halogênio, ciano, nitro, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenoalcóxi, C_1-C_6alquiltio, C_1-C_6halogenoalquiltio, C_3-C_6alquenilóxi, C_3-C_6alquinilóxi ou $-C(R^j)=N(OR^k)$;

cada R^j é independentemente um do outro hidrogênio ou C_1-C_6alquila;

cada R^k é, independentemente um do outro, C_1-C_6alquila;

e tautômeros/isômeros/enantiômeros destes compostos.

Os grupos alquila que ocorrem nas definições dos substituintes podem ser de cadeia reta ou ramificada e são, por exemplo, metila, etila, *n*-propila, *n*-butila, *n*-pentila, *n*-hexila, *iso*-propila, *n*-butila, *s*-butila, *iso*-butila ou *t*-butila. Radicais alcóxi, alquenila e alquinila são derivados dos radicais alquila mencionados. Os grupos alquenila e alquinila podem ser mono- ou di-insaturados.

Os grupos cicloalquila que ocorrem nas definições dos substituintes são, por exemplo, ciclopropila, ciclobutila, ciclopentila ou cicloexila.

Os grupos bicicloalquila que ocorrem nas definições dos substituintes são, dependendo do tamanho do anel, biciclo[2.1.1]hexano, biciclo[2.2.1]heptano, biciclo[2.2.2]octano, biciclo[3.2.1]octano, biciclo[3.2.2]nonano, biciclo[4.2.2]decano, biciclo[4.3.2]undecano, adamantano e similares.

Halogênio é geralmente flúor, cloro, bromo ou iodo, preferivelmente flúor, bromo ou cloro. Isto se aplica também, correspondentemente a halogênio em combinação, com outros significados, como halogenalquila ou halogenoalcóxi.

Grupos halogenalquila preferivelmente têm um comprimento de cadeia de 1 a 4 átomos de carbono. Halogenalquila é, por exemplo, fluorometila, difluorometila, trifluorometila, clorometila, diclorometila, triclorometila, 2,2,2-trifluoroetila, 2-fluoroetila, 2-cloroetila, pentafluoroetila, 1,1-difluoro-2,2,2-tricloroetila, 2,2,3,3-tetrafluoroetila e 2,2,2-tricloroetila; preferivelmente triclorometila, difluoroclorometila, difluorometila, trifluorometila e diclorofluorometila.

Grupos halogenalquenila adequados são grupos alquenila mono- ou poli-substituídos com halogênio, halogênio sendo flúor, cloro, bromo

e iodo e em particular flúor e cloro, por exemplo, 2,2-difluoro-1-metilvinila, 3-fluoropropenila, 3-cloropropenila, 3-bromopropenila, 2,3,3-trifluoropropenila, 2,3,3-tricloropropenila e 4,4,4-trifluorobut-2-en-1-ila.

Grupos halogenalquinila adequados são, por exemplo, grupos alquinila mono- ou poli-substituídos com halogênio, halogênio sendo bromo, iodo e em particular flúor e cloro, por exemplo, 3-fluoropropinila, 3-cloropropinila, 3-bromopropinila, 3,3,3-trifluoropropinila e 4,4,4-trifluorobut-2-in-1-ila.

Alcóxi é, por exemplo, metóxi, etóxi, propóxi, i-propóxi, n-butóxi, isobutóxi, s-butóxi e t-butóxi; preferivelmente metóxi e etóxi. Halogenoalcóxi é, por exemplo, fluorometóxi, difluorometóxi, trifluorometóxi, 2,2,2-trifluoroetóxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetóxi, 2-fluoroetóxi, 2-cloroetóxi, 2,2-difluoroetóxi e 2,2,2-tricloroetóxi; preferivelmente difluorometóxi, 2-cloroetóxi e trifluorometóxi. Alquiltio é, por exemplo, metiltio, etiltio, propiltio, isopropiltio, n-butiltio, isobutiltio, sec-butiltio ou t-butiltio, preferivelmente metiltio e etiltio.

Alcoxialquila é, por exemplo, metoximetila, metoxietila, etoximetila, etoxietila, n-propoximetila, n-propoxietila, isopropoximetila ou isopropoxietila.

No contexto da presente invenção "substituído com um ou mais substituintes" na definição dos substituintes R_1, R_2, R_3, R_4 e R^f, significa tipicamente, dependendo da estrutura química dos substituintes R_1, R_2, R_3, R_4 e R^f, monossubstituído a nove vezes substituído, preferivelmente monossubstituído a cinco vezes substituído, mais preferivelmente mono-, di- ou tri-substituído.

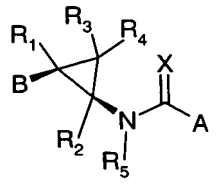
No contexto da presente invenção "substituído com um ou mais substituintes" na definição do substituinte B, significa tipicamente, dependendo da estrutura química do substituinte B, monossubstituído a sete vezes substituído, preferivelmente monossubstituído a cinco vezes substituído, mais preferivelmente mono-, di- ou tri-substituído.

No contexto da presente invenção um "anel heterocíclico de 5 ou 6 membros contendo um a três heteroátomos, cada um selecionado independentemente entre oxigênio, nitrogênio e enxofre" significa preferivel-

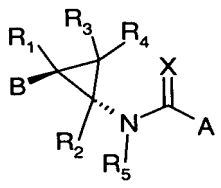
mente pirazolila (especialmente pirazol-4-ila), tiazolila (especialmente tiazol-5-ila), pirrolila (especialmente pirrol-3-ila), 1,2,3 triazolila, oxazolila (especialmente oxazol-5-ila), piridila (especialmente pirid-3-ila) ou 2,3 diidro-[1,4]oxatiinila (especialmente 2,3 diidro-[1,4]oxatiin-5-ila).

No contexto da presente invenção, "heteroarila" é preferivelmente entendida como um grupo heteroarila aromático de 5 ou 6-membros ligado através de um átomo de carbono ou um átomo de nitrogênio, podendo esse grupo ser interrompido uma vez por oxigênio, uma vez por enxofre e/ou uma vez, duas vezes ou três vezes por nitrogênio. Os referidos grupos ligados por meio de um átomo de carbono são, por exemplo, pirazol-3-ila, pirazol-4-ila, 3-isoxazolila, pirrol-2-ila, pirrol-3-ila, 2-furila, 3-furila, 2-tienila, 3-tienila, imidazol-2-ila, imidazol-4-ila, imidazol-5-ila, 2-oxazolila, 5-oxazolila, 4-oxazolila, 2-tiazolila, 5-tiazolila, 4-tiazolila, 4-isotiazolila, 5-isotiazolila, 3-isotiazolila, 1,2,3-triazol-4-ila, 1,2,3-triazol-2-ila, 1,2,4-triazol-3-ila, 1,2,3-oxadiazol-4-ila, 1,2,4-oxadiazol-5-ila, 1,2,4-oxadiazol-3-ila, 1,2,3-tiadiazol-4-ila, 1,2,4-tiadiazol-5-ila, 1,2,4-tiadiazol-3-ila, 1,2,5-tiadiazol-3-ila, 1,3,4-tiadiazol-2-ila, 2-piridila, 4-piridila, 3-piridila, 3-piridazinila, 3-piridazinila, 2-pirimidinila, 4-pirimidinila, 5-pirimidinila, 2-pirazinila, 1,3,5-triazin-2-ila, 1,2,4-triazin-5-ila ou 1,2,4-triazin-6-ila. Os referidos grupos ligados via um átomo de nitrogênio são, por exemplo, 1H-pirrol-1-ila, 1H-pirazol-1-ila, 1H-1,2,4-triazol-1-ila ou 4H-1,2,4-triazol-4-ila.

Todos os compostos de fórmula I ocorrem em pelo menos duas formas isoméricas diferentes: I_I (cis) e I_{II} (trans):



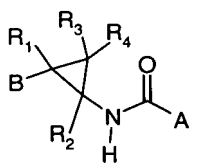
I_I



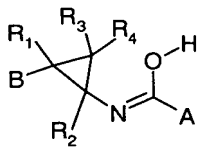
I_{II}

A invenção inclui todos esses isômeros e misturas dos mesmos.

Os compostos de fórmula I podem ocorrer em diferentes formas tautoméricas. Por exemplo, os compostos de fórmula I, em que X é oxigênio e R_2 é hidrogênio, existem nas formas tautoméricas I_{III} e I_{IV}:



I_{III}

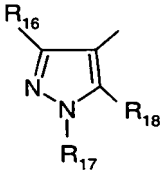


I_{IV}

A invenção inclui todas essas formas tautoméricas e misturas das mesmas.

Em um grupo preferido de compostos A é um anel heterocíclico de 5 membros contendo um a três heteroátomos, cada um selecionado independentemente entre oxigênio, nitrogênio e enxofre; o anel heterocíclico sendo substituídos com os grupos R_6, R_7 e R_8.

No referido grupo preferido de compostos, preferivelmente A é A_1



(A_1),

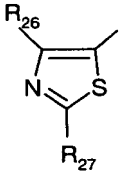
no qual

R_{16} é halogênio, ciano, nitro, C_1-C_4alquila, C_1-C_4halogenalquila, C_1-C_4halogenoalcóxi, C_1-C_4alcóxi-C_1-C_4alquila ou C_1-C_4halogenoalcóxi-C_1-C_4alquila;

R_{17} é C_1-C_4alquila, C_1-C_4halogenalquila, C_1-C_4halogenoalcóxi, C_1-C_4alcóxi-C_1-C_4alquila ou C_1-C_4halogenoalcóxi-C_1-C_4alquila; e

R_{18} é hidrogênio, halogênio ou ciano;

ou A é A_2



(A_2),

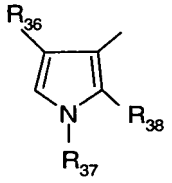
no qual

R_{26} é halogênio, ciano, nitro, C_1-C_4alquila, C_1-C_4halogenalquila, C_1-C_4halogenoalcóxi, C_1-C_4alcóxi-C_1-C_4alquila ou C_1-C_4halogenoalcóxi-C_1-C_4alquila; e

R_{27} é C_1-C_4alquila, C_1-C_4halogenalquila, C_1-C_4halogenoalcóxi, C_1-C_4alcóxi-

C_1-C_4alquila ou C_1-C_4halogenoalcóxi-C_1-C_4alquila;

ou A é A_3



(A_3),

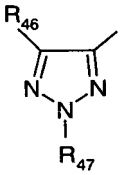
no qual

R_{36} é halogênio, ciano, nitro, C_1-C_4alquila, C_1-C_4halogenalquila, C_1-C_4halogenoalcóxi, C_1-C_4alcóxi-C_1-C_4alquila ou C_1-C_4halogenoalcóxi-C_1-C_4alquila;

R_{37} é C_1-C_4alquila, C_1-C_4halogenalquila, C_1-C_4halogenoalcóxi, C_1-C_4alcóxi-C_1-C_4alquila ou C_1-C_4halogenoalcóxi-C_1-C_4alquila; e

R_{38} é hidrogênio, halogênio ou ciano;

ou A é A_4



(A_4),

no qual

R_{46} e R_{47} independentemente um do outro são halogênio, ciano, nitro, C_1-C_4alquila, C_1-C_4halogenalquila, C_1-C_4halogenoalcóxi, C_1-C_4alcóxi- C_1-C_4alquila ou C_1-C_4halogenoalcóxi-C_1-C_4alquila.

No referido grupo preferido de compostos, adicionalmente A é preferivelmente A_1.

No referido grupo preferido de compostos, adicionalmente A é preferivelmente é A_2.

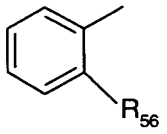
No referido grupo preferido de compostos, adicionalmente A é preferivelmente A_3.

No referido grupo preferido de compostos, adicionalmente A é preferivelmente A_4.

Em outro grupo preferido de compostos A é um anel de fenila ou um anel heterocíclico de 6 membros contendo um a três heteroátomos, cada um selecionado independentemente entre oxigênio, nitrogênio e enxofre; o

anel fenila ou o anel heterocíclico sendo substituídos com os grupos R_6, R_7 e R_8.

No referido grupo preferido de compostos, preferivelmente A é A_5

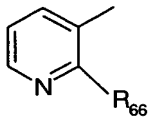


(A_5),

no qual

R_{56} é halogênio, C_1-C_4halogenalquila, C_1-C_4halogenoalcóxi ou C_1-C_4halogenoalcóxi-C_1-C_4alquila;

ou A é A_6

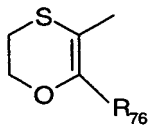


(A_6),

no qual

R_{66} é halogênio, ciano, nitro, C_1-C_4alquila, C_1-C_4halogenalquila, C_1-C_4alcóxi-C_1-C_4alquila ou C_1-C_4halogenoalcóxi-C_1-C_4alquila;

ou A é A_7



(A_7),

no qual

R_{76} é C_1-C_4alquila ou C_1-C_4halogenalquila.

No referido grupo preferido de compostos, adicionalmente A é preferivelmente A_5.

No referido grupo preferido de compostos, adicionalmente A é preferivelmente A_6.

No referido grupo preferido de compostos, adicionalmente A é preferivelmente A_7.

Em um particular grupo preferido de compostos A é A_1, em que R_{18} é hidrogênio. Em outro particular grupo preferido de compostos A é A_1, em que R_{16} é C_1-C_4alquila ou C_1-C_4haloalquila, preferivelmente C_1-C_4haloalquila; R_{17} é C_1-C_4alquila; e R_{18} é hidrogênio ou halogênio, preferivelmente hidrogênio.

Em outro particular grupo preferido de compostos A é A_2, em que R_{26} é C_1-C_4alquila ou C_1-C_4haloalquila; e R_{27} é C_1-C_4alquila.

Em ainda outro particular grupo preferido de compostos A é A_3, em que R_{36} é C_1-C_4alquila ou C_1-C_4haloalquila; R_{37} é C_1-C_4alquila; e R_{38} é hidrogênio ou halogênio.

Em ainda outro particular grupo preferido de compostos A é A_4, em que R_{46} é C_1-C_4alquila ou C_1-C_4haloalquila; e R_{47} é C_1-C_4alquila.

Em ainda outro particular grupo preferido de compostos A é A_4, em que R_{46} halometila, preferivelmente R_{46} é selecionados entre CF_3, CF_2H e CFH_2; e R_{47} é C_1-C_4alquila.

Em ainda outro particular grupo preferido de compostos A é A_5, em que R_{56} é halogênio ou C_1-C_4haloalquila.

Em ainda outro particular grupo preferido de compostos A é A_6, em que R_{66} é halogênio ou C_1-C_4haloalquila.

Em ainda outro particular grupo preferido de compostos A é A_7, em que R_{76} é C_1-C_4alquila ou C_1-C_4haloalquila.

Um modalidade da invenção é representado por compostos, em que X é oxigênio. Outro modalidade da invenção é representado por compostos, em que X é enxofre. Compostos, em que X é oxigênio são preferidos.

Em um grupo preferido de compostos R_5 é hidrogênio.

Em um grupo preferido de compostos R_1, R_2, R_3 e R_4 independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ciano ou C_1-C_6alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio, ciano, C_1-C_6alcóxi e $_1$-C_6halogenoalcóxi; mais preferivelmente R_1, R_2, R_3 e R_4 independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ciano ou C_1-C_6alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C_1-C_6alcóxi; com o máximo de preferência R_1, R_2, R_3 e R_4 independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ou C_1-C_6alquila.

Em um grupo preferido de compostos

R_1 é hidrogênio, halogênio, C_1-C_6alquila, C_1-C_6halogenalquila ou C_1-

C_6alcóxi-C_1-C_6alquila;

R_2 é hidrogênio, halogênio, C_1-C_6alquila, C_1-C_6halogenalquila ou C_1-C_6alcóxi-C_1-C_6alquila;

R_3 é hidrogênio, halogênio, C_1-C_6alquila, C_1-C_6halogenalquila ou C_1-C_6alcóxi-C_1-C_6alquila;

e R_4 é hidrogênio, halogênio, C_1-C_6alquila, C_1-C_6halogenalquila ou C_1-C_6alcóxi-C_1-C_6alquila.

Na modalidade, preferivelmente, R_1 é hidrogênio, halogênio ou C_1-C_6alquila; e R_2, R_3 e R_4 são, cada um independentemente, selecionados entre hidrogênio e C_1-C_6alquila. Na modalidade, mais preferivelmente R_3 e R_4 são hidrogênio. Em um modalidade R_2, R_3 e R_4 são hidrogênio. Em outro modalidade, R_1, R_2, R_3 e R_4 são hidrogênio.

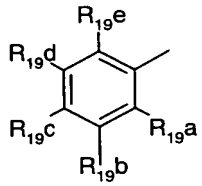
Um modalidade da invenção é representado por compostos, em que B é um grupo fenila, que é substituído por um ou mais substituintes R_9.

Na modalidade, preferivelmente, B é um grupo fenila, que é substituído por um, dois ou três substituintes R_9; mais preferivelmente B é um grupo fenila, que é substituído por um ou dois substituintes R_9.

Também preferivelmente, B é um grupo fenila, que é substituído por pelo menos um substituinte R_9 na posição para.

Em um grupo preferido de compostos cada substituinte R_9 independentemente um do outro, significa halogênio, $-C(R^d)=N(OR^e)$ ou $-L-R^f$; mais preferivelmente cada substituinte R_9, independentemente um do outro significa halogênio ou $-L-R^f$. Em um grupo preferido de compostos cada L independentemente um do outro é uma ligação ou –O-. Em um grupo preferido de compostos cada substituinte R^f, independentemente um do outro significa C_1-C_6alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C_1-C_6alcóxi; C_2-C_6alquinila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C_1-C_6alcóxi; ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios.

Na modalidade, preferivelmente B é B_1



(B_1),

no qual

R_{19a} é hidrogênio, halogênio, ciano, C_1-C_6alquila, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios;

R_{19b} é hidrogênio, halogênio, ciano, C_1-C_6alquila, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios;

R_{19c} é hidrogênio, halogênio, ciano, C_1-C_6alquila, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios;

R_{19d} é hidrogênio, halogênio, ciano, C_1-C_6alquila, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios;

R_{19e} é hidrogênio, halogênio, ciano, C_1-C_6alquila, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios;

com a condição de pelo menos um entre R_{19a}, R_{19b}, R_{19c}, R_{19d} e R_{19e} não ser hidrogênio.

Em um modalidade da invenção, R_{19b} e R_{19d} são hidrogênio; e R_{19a}, R_{19c} e R_{19e} independentemente um do outro, são selecionados entre hidrogênio, halogênio, ciano, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é substituída com halogênio; com a condição de pelo menos um entre R_{19a}, R_{19c} e R_{19e} não ser hidrogênio.

Outro modalidade da invenção é representado por compostos, em que B é a um grupo naftila ou quinolinila, que é substituído por um ou mais substituintes R_9.

Outro modalidade da invenção é representado por compostos, em que B é um grupo naftila, que é substituído por um ou mais substituintes

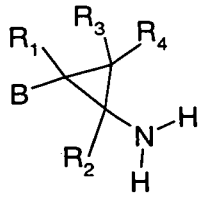
R_9.

Na modalidade, preferivelmente B é um grupo naftila, que é substituído por um ou dois substituintes R_9. Na modalidade, em um grupo preferido de compostos cada substituinte R_6 independentemente um do outro significa halogênio, $-C(R^d)=N(OR^e)$ ou $-L-R^f$; mais preferivelmente cada substituinte R_6, independentemente um do outro, significa halogênio ou $-L-R^f$. Em um grupo preferido de compostos cada L, independentemente um do outro, é uma ligação ou –O-. Em um grupo preferido de compostos cada substituinte R^f, independentemente um do outro, significa C_1-C_6alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C_1-C_6alcóxi; C_2-C_6alquinila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C_1-C_6alcóxi; ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios.

Outro modalidade da invenção é representado por compostos, em que B é um grupo quinolinila, que é substituído por um ou mais substituintes R_9.

Na modalidade, preferivelmente B é um grupo quinolinila, que é substituído por um ou dois substituintes R_9. Na modalidade, em um grupo preferido de compostos, cada substituinte R_6 independentemente um do outro significa halogênio, $-C(R^d)=N(OR^e)$ ou $-L-R^f$; mais preferivelmente cada substituinte R_6 independentemente um do outro significa halogênio ou $-L-R^f$. Em um grupo preferido de compostos cada L independentemente um do outro é uma ligação ou –O-. Em um grupo preferido de compostos cada substituinte R^f independentemente um do outro significa C_1-C_6alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C_1-C_6alcóxi; C_2-C_6alquinila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C_1-C_6alcóxi; ou fenila, que é não-substituído ou substituído por um ou mais halogênios.

Os compostos de fórmula I, em que R_5 is hidrogênio e X é oxigênio, pode ser preparado reagindo um composto de fórmula II



(II),

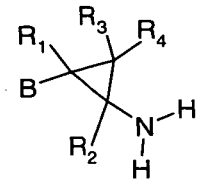
na qual B, R_1, R_2, R_3 e R_4 são os definidos para fórmula I; com um composto de fórmula III

A-C(=O)-R* (III),

na qual A corresponde ao definido na fórmula I, e R* é halogênio, hidróxi ou C_{1-6} alcóxi, preferivelmente cloro, na presença de uma base, como trietilamina, base de Hunig, bicarbonato de sódio, carbonato de sódio, carbonato de potássio, piridina ou quinolina, preferivelmente trietilamina, e em um solvente, como dietiléter, TBME, THF, diclorometano, clorofórmio, DMF ou NMP, durante 10 minutos a 48 horas, preferivelmente 12 a 24 horas, e entre 0° C e temperatura de refluxo, preferivelmente entre 20 e 25 °C.

Quando R* é hidróxi, um agente de ligação, como benzotriazol-1-iloxitris(dimetilamino) fosfônioexafluorofosfato, cloreto de ácido bis-(2-oxo-3-oxazolidinila)-fosfínico (BOP-Cl), N,N'-dicicloexilcarbodiimida (DCC) ou 1,1'-carbonil-diimidazol (CDI), pode ser usado.

Os intermediários de fórmula II



(II),

na qual B, R_1, R_2, R_3 e R_4 são os definidos para fórmula I; são novos e foram desenvolvidos especificamente para a preparação dos compostos de fórmula I. Assim eles também fazem parte do conteúdo da presente invenção.

Em intermediários preferidos de fórmula II, R_1, R_2, R_3 e R_4 independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ciano ou C_1-C_6alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio, ciano, C_1-C_6alcóxi e $_1$-C_6halogenoalcóxi; mais preferivelmente R_1, R_2, R_3 e R_4, independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ciano ou C_1-C_6alquila, que é não-substituída ou

substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C_1-C_6alcóxi; com o máximo de preferência R_1, R_2, R_3 e R_4 independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ou C_1-C_6alquila.

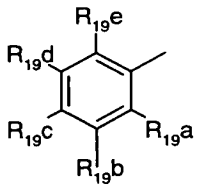
Em um grupo preferido de intermediários de fórmula II, R_1 é hidrogênio, halogênio, C_1-C_6alquila, C_1-C_6halogenalquila ou C_1-C_6alcóxi-C_1-C_6alquila; R_2 é hidrogênio, halogênio, C_1-C_6alquila, C_1-C_6halogenalquila ou C_1-C_6alcóxi-C_1-C_6alquila; R_3 é hidrogênio, halogênio, C_1-C_6alquila, C_1-C_6halogenalquila ou C_1-C_6alcóxi-C_1-C_6alquila; e R_4 é hidrogênio, halogênio, C_1-C_6alquila, C_1-C_6halogenalquila ou C_1-C_6alcóxi-C_1-C_6alquila. Na modalidade, preferivelmente, R_1 é hidrogênio, halogênio ou C_1-C_6alquila; e R_2, R_3 e R_4 são cada um independentemente selecionados entre hidrogênio e C_1-C_6alquila. Na modalidade, mais preferivelmente R_3 e R_4 são hidrogênio. Em um modalidade R_2, R_3 e R_4 são hidrogênio.

Em intermediários preferidos de fórmula II B é um grupo fenila, que é substituído por um ou mais substituintes R_9. Na modalidade, preferivelmente B é um grupo fenila, que é substituído por um, dois ou três substituintes R_9; mais preferivelmente B é um grupo fenila, que é substituído por um ou dois substituintes R_9. Também preferivelmente, em intermediários de fórmula II, B é um grupo fenila, que é substituído por pelo menos um substituinte R_9 na posição para.

Em um grupo preferido de intermediários de fórmula II cada substituinte R_9 independentemente um do outro significa halogênio, $-C(R^d)=N(OR^e)$ ou $-L-R^f$; mais preferivelmente cada substituinte R_9 independentemente um do outro significa halogênio ou $-L-R^f$. Em um grupo preferido de compostos cada L independentemente um do outro é uma ligação ou –O-. Em um grupo preferido de compostos cada substituinte R^f independentemente um do outro significa C_1-C_6alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C_1-C_6alcóxi; C_2-C_6alquinila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C_1-C_6alcóxi; ou fenila, que é não-substituída ou substituída com um ou mais halogênios.

Na modalidade, ainda preferivelmente em intermediários de

fórmula II B é B_1



(B_1),

em que R_{19a} é hidrogênio, halogênio, ciano, C_1-C_6alquila, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; R_{19b} é hidrogênio, halogênio, ciano, C_1-C_6alquila, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; R_{19c} é hidrogênio, halogênio, ciano, C_1-C_6alquila, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; R_{19d} é hidrogênio, halogênio, ciano, C_1-C_6alquila, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; R_{19e} é hidrogênio, halogênio, ciano, C_1-C_6alquila, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; com a condição de pelo menos um entre R_{19a}, R_{19b}, R_{19c}, R_{19d} e R_{19e} não ser hidrogênio.

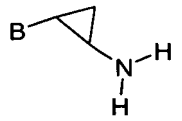
Em um modalidade da invenção, em intermediários de fórmula II R_{19b} e R_{19d} são hidrogênio; e R_{19a}, R_{19c} e R_{19e} independentemente um do outro são selecionados entre hidrogênio, halogênio, ciano, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é substituída com halogênio; com a condição de pelo menos um entre R_{19a}, R_{19c} e R_{19e} não ser hidrogênio.

Em outro modalidade da invenção, em intermediários de fórmula II B é um grupo naftila ou quinolinila, que é substituído por um ou mais substituintes R_9.

Intermediários de fórmula II, nos quais B, R_1, R_2, R_3 e R_4 são como definidos para fórmula I; podem ser preparados de acordo com os seguintes esquemas de reação (esquema 1 e 2) ou de maneira análoga a es-

ses esquemas de reação.

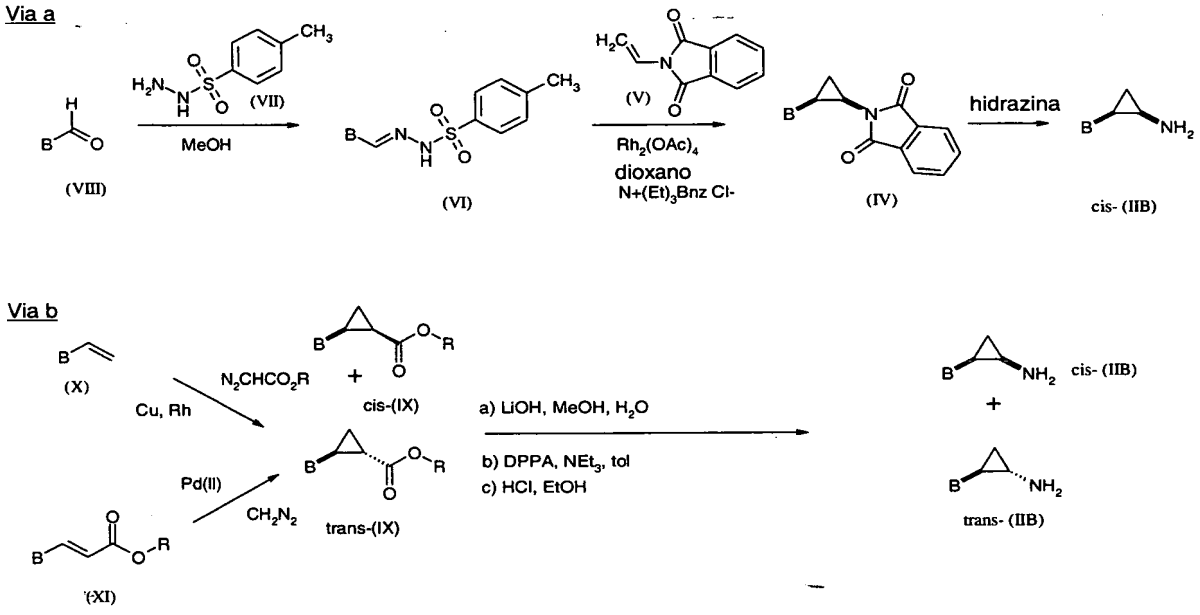
Intermediários de fórmula IIB



(IIB),

nos quais B corresponde ao definido na fórmula I (intermediários de fórmula II, nos quais R_1, R_2, R_3 e R_4 são hidrogênio e B corresponde ao definido na fórmula I) podem ser preparados pelo esquema de reação 1.

Esquema 1:



Esquema 1, via a (síntese cis-seletiva):

De acordo com o procedimento de Varinder K. Aggarwal et al, *Organic Lett.* ***2001,*** *Vol. 3, No. 17, 2785-2788*, aldeídos de fórmula VIII, em que B corresponde ao definido na fórmula I, são reagidos com compostos de fórmula VII para formar tosil-hidrazonas de fórmula VI, em que B corresponde ao definido na fórmula I. Estes diazo-precursores de fórmula VI podem ser induzidos a reagir diretamente com N-vinilftalimida (V) para formar ftalimidas de fórmula IV, em que B corresponde ao definido na fórmula I, e após hidrazinólise formar cis-2-arilciclopropilaminas de fórmula IIB, em que B corresponde ao definido na fórmula I.

As reações são realizadas em temperaturas na faixa de 0 – 50°C em um solvente orgânico conveniente como metanol, etanol, clorofórmio, diclorometano ou dioxano.

Vários catalisadores metálicos como os derivados de cobre, paládio, ferro ou ródio podem ser usados para a reação de ciclopropanação. O catalisador preferido é acetato de ródio que reage com o sal de sódio ou lítio da tosilidrazona e N-vinilftalimida (V) na presença de um catalisador de transferência de fase como cloreto de benziltrietilamônio para formar ftalimidas de fórmula IV.

As ftalimidas de fórmula IV são convertidas em aminas de fórmula IIB com hidrato de hidrazina em um solvente conveniente como etanol.

Esquema 1, via b: síntese de compostos trans

De acordo com o procedimento de A. Burger et al, *J. Am. Soc., 70, 2198 (**1948**), J. of Med. Chem. **1962**, 5, 1243-1265*, 2-arilciclopropilaminas de fórmula IIB, em que B corresponde ao definido na fórmula I, podem ser preparados com seletividade trans moderada.

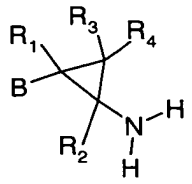
Os ciclopropil-ésteres trans/cis-(IX), em que B corresponde ao definido na fórmula I, podem ser preparados por ciclopropanação catalisada por metal de um alquil-diazoacetato de fórmula N_2CHCO_2R, em que R é C_1-C_6alquila, com uma olefina de fórmula X, em que B corresponde ao definido na fórmula I. Solventes adequados para este processo incluem éter, CH_2Cl_2 e ClCH2CH_2Cl, preferivelmente éter. Temperaturas de reação ficam na faixa de temperatura ambiente a 60°C, preferivelmente 40°C. Catalisadores adequados para a ciclopropanação são $Cu(acac)_2$ ou $Pd(OAc)_2$.

As 2-arilciclopropilaminas trans/cis-(IIB) são então preparadas a partir dos ciclopropil-ésteres trans/cis-(IX) usando uma seqüência de três passos: hidrólise básica do éster (J. Vallgarda et al, *J.Chem. Soc. Perkin Trans. 1 **1994***), rearranjo Curtius, e finalmente hidrólise do isocianato (P.A.S. Smith, *Org. Reactions, **III**, 337* 1946). As trans-2-arilciclopropilaminas de fórmula trans-(IIB) podem ser purificadas por recristalização dos correspondentes D-e L-tartaratos do 2-propanol aquoso de acordo com métodos conhecidos. 2-arilciclopropilésteres trans/cis-(IX) podem ser seletivamente

hidrolisados por uma modificação do método de H.M Walborsky e L. Plonsker, *J. Am. Soc., 83, 2138 (**1961**).*

Alternativamente, ciclopropil-ésteres trans/cis-(IX), em que B corresponde ao definido na fórmula I, podem ser preparados pela reação de diazometano com um cinamato de alquila de fórmula XI, em que B corresponde ao definido na fórmula I, na presença de $Pd(OAc)_2$ como descrito por U. Mende et al. *THL No.9,629-632, **1975**.* Tais ciclopropanações com diazometano e complexos quirais de paládio (ii) são também descritas por Scott E. Denmark et al. *J.Org. Chem. **1997**,62,3375-3389.* As trans-2-arilciclopropilaminas de fórmula trans-(IIB) podem então ser preparadas a partir dos ciclopropil-ésteres trans/cis-(IX) como descrito acima.

Intermediários de fórmula IIC



(IIC),

na qual B corresponde ao definido na fórmula I e (II),

R_1 é hidrogênio, halogênio, ciano, C_1-C_6alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a, ou C_3–C_6cicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a, em que cada R^a independentemente um do outro significa halogênio, ciano, nitro, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenoalcóxi, C_3-C_6cicloalquila, C_1-C_6alquiltio ou C_1-C_6halogenoalquiltio;

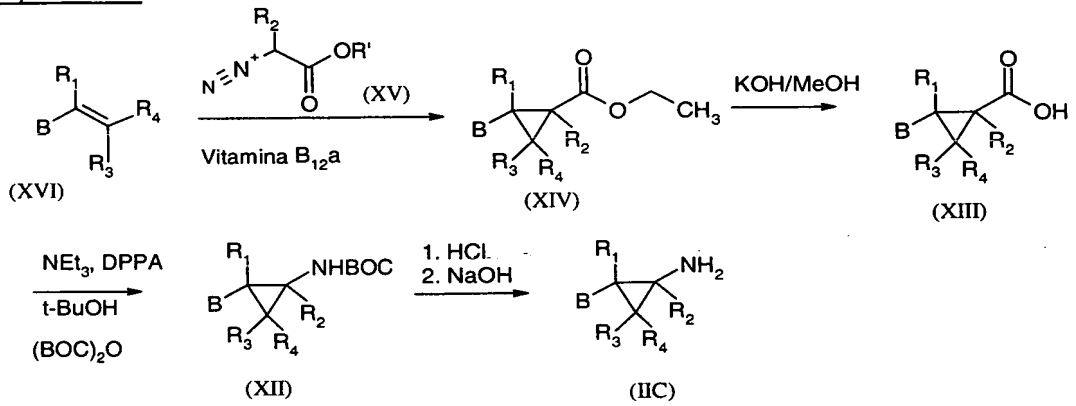
R_2 é hidrogênio, ciano, nitro, C_1-C_6alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a, ou C_3–C_6cicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a; em que cada R^a independentemente um do outro significa halogênio, ciano, nitro, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenoalcóxi, C_3-C_6cicloalquila, C_1-C_6alquiltio ou C_1-C_6halogenoalquiltio;

R_3 e R_4 independentemente um do outro significam hidrogênio, ciano, nitro, C_1-C_6alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a, ou C_3–C_6cicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou

mais substituintes R^a; em que cada R^a independentemente um do outro significa halogênio, ciano, nitro, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenoalcóxi, C_3-C_6cicloalquila, C_1-C_6alquiltio ou C_1-C_6halogenoalquiltio;

podem ser preparados pelo esquema de reação 2.

Esquema 2:



De acordo com o esquema 2, reação de compostos de fórmula XVI, em que R_1, R_3, R_4 e B são como definidos na fórmula IIC, com derivados de alquildiazoacetato de fórmula XV, em que R_2 é como definido na fórmula IIC e R'.é C_1-C_6alquila, e vitamina B_{12}a como catalisador (Y. Chen e X. P. Zhang, J. Org. Chem. 2004, 69, 2431-2435), forma uma mistura diastereoisomérica de ciclopropilcarboxilatos de fórmula XIV, em que R_1, R_2, R_3, R_4 e B são como definidos na fórmula IIC. Os diastereoisômeros podem ser separados cromatograficamente ou, após saponificação, por recristalização dos ácidos carboxílicos correspondentes de fórmula XIII, em que R_1, R_2, R_3, R_4 e B são como definidos na fórmula IIC. Degradação Curtius formando aminas protegidas com BOC de fórmula XII, em que R_1, R_2, R_3, R_4 e B são como definidos na fórmula IIC, e desproteção com ácido clorídrico produz os compostos de fórmula IIC na forma de cloridratos (ver PCT/US2004/021505 e G. Haufe et al, J. Med. Chem. 2004, 47, 5860-5871). Os isômeros cis e trans de (XIV) ou (XII) podem ser separados por cromatografia.

As reações são realizadas em temperaturas na faixa de 0 – 100°C em um solvente orgânico conveniente como metanol, etanol, t-butanol, trifluoroetanol, clorofórmio, diclorometano ou dioxano.

Outros catalisadores como acetato de cobre podem ser usados como uma alternativa para a vitamina B_{12}a na reação de ciclopropanação.

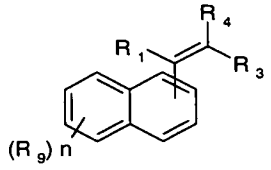
O rearranjo Curtius dos ácidos carboxílicos de fórmula XIII em aminas protegidas por BOC de fórmula XII pode ser realizado usando difenilfosforil azida com uma base conveniente como trietilamina seguido por tratamento com carbonato de di-t-butila (D. Kim e S. M. Weinreb, J. Org. Chem. 1978, 43, 125-131). O grupo protetor BOC pode ser removido por tratamento sequencial de ácido e base.

Compostos de fórmulas VIII, X, XI ou XVI, em que B é um grupo fenila que é substituído por um ou mais substituintes R_9, são conhecidos e são disponíveis comercialmente ou podem ser preparados de acordo com as referências acima mencionadas ou de acordo com métodos conhecidos na técnica.

Compostos de fórmula III são conhecidos e parcialmente disponíveis comercialmente. Eles podem ser preparados de modo análogo ao descrito, por exemplo, em WO 00/09482, WO 02/38542, WO 04/018438, EP-0-589-301, WO 93/11117 e Arch. Pharm. Res. 2000, 23(4), 315-323.

Os compostos de fórmula VII, V, e XV são conhecidos e são disponíveis comercialmente ou podem ser preparados de acordo com as referências acima mencionadas ou de acordo com métodos conhecidos na técnica.

Compostos de fórmula XVII

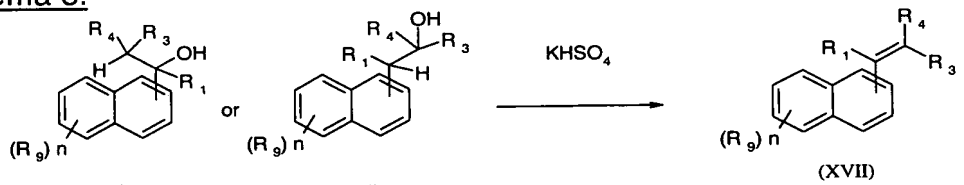


(XVII),

em que R_9 corresponde ao definido na fórmula I; n é 1, 2, 3, 4, 5, 6 ou 7, preferivelmente 1 ou 2; R_1 é hidrogênio, ciano, C_1-C_6alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a, ou C_3–C_6cicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a, em que cada R^a independentemente um do outro significa halogênio, ciano, nitro, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenoalcóxi, C_3-C_6cicloalquila, C_1-C_6alquiltio ou C_1-C_6halogenoalquiltio; e R_3 e R_4 independentemente um do outro significam hidrogênio, ciano, nitro, C_1-C_6alquila, que é não-substituída

ou substituída por um ou mais substituintes R^a, ou C_3–C_6cicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a; em que cada R^a independentemente um do outro significa halogênio, ciano, nitro, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenoalcóxi, C_3-C_6cicloalquila, C_1-C_6alquiltio ou C_1-C_6halogenoalquiltio; podem ser preparados de acordo com esquema de reação 3 ou de modo análogo ao esquema de reação 3. Os referidos compostos de fórmula XVII correspondem a compostos de fórmula X ou XVI, em que B é um grupo naftila, que é substituído por um ou mais substituintes R_9, com a exceção de compostos de acordo com a fórmula XVI, em que R_1 é halogênio.

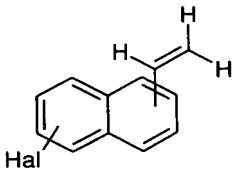
Esquema 3:



(XIX) (XVIII) (XVII)

De acordo com esquema 3, compostos de fórmula XVII, em que R_9, n, R_1, R_3 e R_4 são como foram definidos acima, podem ser preparados a partir de compostos de fórmula XVIII, em que R_9, n, R_1, R_3 e R_4 são como definidos na fórmula XVII, ou a partir de compostos de fórmula XIX, em que R_9, n, R_1, R_3 e R_4 são como definidos na fórmula XVII, por desidratação de álcool com $KHSO_4$ de acordo com Charles C. Price et al. *J Org Chem* ***(1949)***, *14 111-117*.

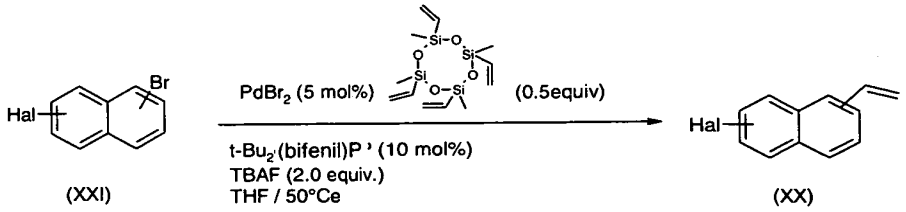
Compostos de fórmula XX



(XX),

em que Hal é F ou Cl; podem ser preparados de acordo com esquema 4. Compostos de fórmula XX formam um subgrupo de compostos de fórmula X ou XVI.

Esquema 4:



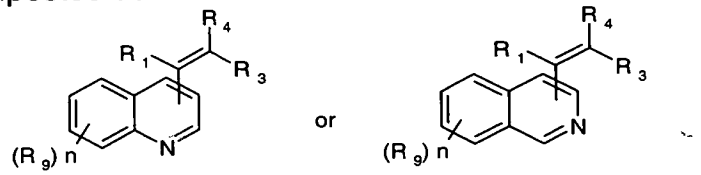
(XXI) (XX)

Vinilnaftalenos monoalogenados de fórmula XX, em que Hal é F ou Cl, podem ser preparados por uma vinilização catalisada por paládio dos brometos de naftila de fórmula XXI, em que Hal é F ou Cl, usando TBAF como ativador e um doador de vinila de baixo custo e não tóxico, como 1,3,5,7-tetrametil-1,3,5,7-tetravinilciclotetrasiloxano, como publicado por Scott E. Denmark *Organic Letters* ***2006*** *Vol.8,No.1 63-66.*

Além disso, uma síntese de 6-cloro-2-vinilnaftaleno é conhecida, ver *J. Am. Chem. Soc.,(**1948**), 70, 4265-4266.*

Compostos de fórmulas XIX, XVIII e XXI são conhecidos e são disponíveis comercialmente ou podem ser preparados de acordo com as referências acima mencionadas ou de acordo com métodos conhecidos na técnica.

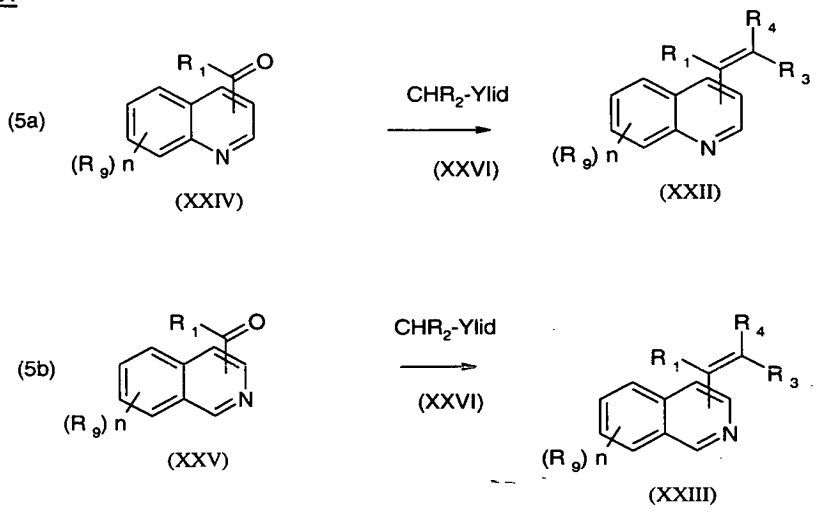
Compostos de fórmula XXII ou XXIII



(XXII) (XXIII)

em que R_9 corresponde ao definido na fórmula I; n é 1, 2, 3, 4, 5 ou 6, preferivelmente 1 ou 2; e R_1, R_3 e R_4 são como definidos na fórmula XVI, podem ser preparados de acordo com esquema de reação 5 ou de modo análogo ao do esquema de reação 5. Os referidos compostos de fórmulas XXII e XXIII correspondem aos compostos de fórmula X ou XVI, em que B é um grupo quinolinila, que é substituído com um ou mais substituintes R_9.

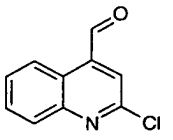
Esquema 5:



De acordo com esquema 5, compostos de fórmula XXII e XXIII, em que R_9, n, R_1, R_3 e R_4 são como acima definidos, podem ser preparados a partir de compostos de fórmula XXIV e XXV, respectivamente via uma reação Wittig com compostos de fórmula XXVI, em que R_2 corresponde ao definido na fórmula I.

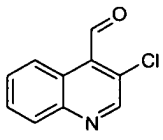
Compostos de fórmulas XXIV e XXV são conhecidos e são disponíveis comercialmente ou podem ser preparados a partir de precursores conhecidos de acordo com métodos conhecidos na técnica. Especialmente, alguns 4-quinolinacarboxaldeídos monocloro-substituídos e 3-quinolinacarboxaldeídos monoclorossubstituídos são comercialmente disponíveis ou conhecidos, por exemplo, compostos XXIVa a XXIVj estão registrados com os seguintes números de registro CAS.

XXIVa



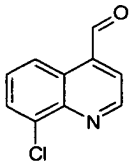
CAS 855613-24-0

XXIVb



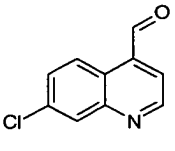
CAS 491615-11-3

XXIVc



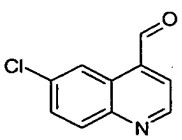
CAS 35839-88-4

XXIVd



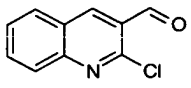
CAS 35714-48-8

XXIVe



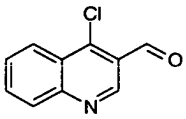
CAS482583-75-5

XXIVf



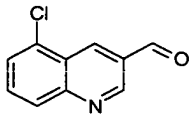
CAS 73568-25-9

XXIVg



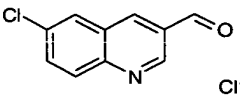
CAS 201420-30-6

XXIVh



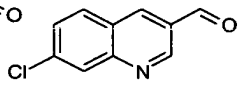
CAS 457614-14-1

XXIVi



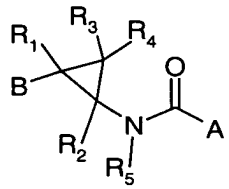
CAS 13669-68-6

XXIVj



CAS 363135-55-1

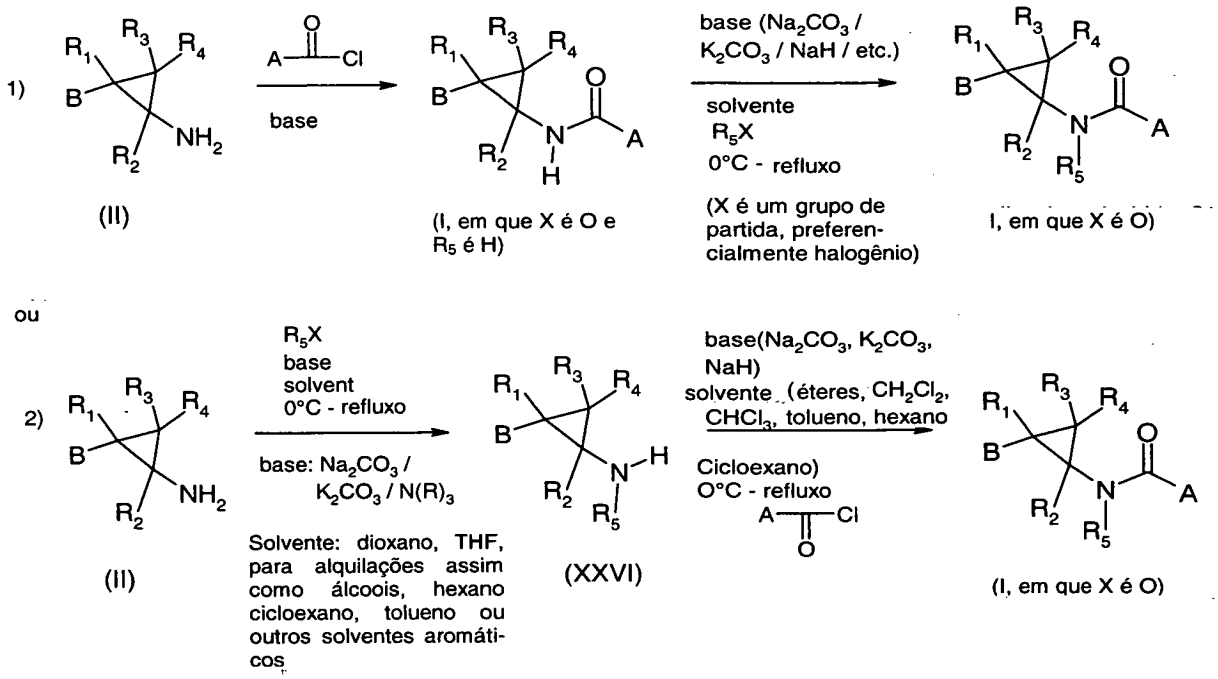
Compostos de acordo com fórmula ID



(ID),

em que A e B são como definidos em; R_5 é C_{1-4} alquila, $CH_2CH=CHR_{5a}$, $CH_2C\equiv CR_{5b}$ ou COR_{5c}; R_{5a} e R_{5b} são cada um, independentemente, hidrogênio, C_1-C_6alquila, C_1-C_6halogenalquila, C_2-C_6alquenila, C_2-C_6alquinila, C_3-C_7cicloalquila, $COOC_1$-C_4alquila, $COOC_3$-C_6alquenila, $COOC_3$-C_6alquinila ou CN; R_{5c} é hidrogênio, C_1-C_6alquila, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6alcóxi-C_1-C_6alquila, C_1-C_6halogenoalcóxi-C_1-C_6alquila, C_1-C_6alquiltio, C_1-C_6halogenoalquiltio, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenoalcóxi, C_3-C_6alquenilóxi, C_3-C_6halogenalquenilóxi, C_3-C_6alquinilóxi ou C_3-C_6halogenalquinilóxi; podem ser preparados de acordo com esquema de reação 6.

Esquema 6:



Em compostos de fórmula XXVI B, R_1, R_2, R_3, R_4 e R_5 são como definidos na fórmula IID.

Compostos de fórmula I, em que X é enxofre, podem ser preparados a partir de compostos de fórmula I, em que X é oxigênio, por exemplo, por reação com P_2S_5 em um solvente inerte, como benzeno, tolueno, tetraidrofurano, dioxano ou misturas dos mesmos.

Os compostos de fórmula III são conhecidos e parcialmente disponíveis comercialmente. Eles podem ser preparados de modo análogo ao descrito, por exemplo, nos WO 00/09482, WO 02/38542, WO 04/018438, EP-0-589-301, WO 93/11117 e Arch. Pharm. Res. 2000, 23(4), 315-323.

Os compostos de fórmulas VII, V, XI e XII são conhecidos e são disponíveis comercialmente ou podem ser preparados de acordo com as referências acima mencionadas ou de acordo com métodos conhecidos na técnica.

Para preparar todos os demais compostos de fórmula I funcionalizados de acordo com as definições de A, B, X, R_1, R_2, R_3, R_4 e R_5, existem numerosos métodos padronizados adequados conhecidos, como alqui-

lação, halogenação, acilação, amidação, oximação, oxidação e redução. A escolha dos métodos de preparação adequados depende das propriedades (reatividade) dos substituintes nos intermediários.

As reações para produzir compostos de fórmula I são vantajosamente realizadas em solventes orgânicos apróticos inertes. Tais solventes são hidrocarbonetos como benzeno, tolueno, xileno ou cicloexano, hidrocarbonetos clorados como diclorometano, triclorometano, tetraclorometano ou clorobenzeno, éteres como dietil éter, dimetil éter etileno glicol, dimetil éter dietileno glicol, tetraidrofurano ou dioxano, nitrilas como acetonitrila ou propionitrila, amidas como N,N-dimetilformamida, dietilformamida ou N-metilpirrolidinona. As temperaturas de reação situam-se vantajosamente entre -20°C e +120°C. Em geral, as reações são ligeiramente exotérmicas e, em regra, podem ser realizadas em temperatura ambiente. Para encurtar o tempo de reação, ou então para iniciar a reação, a mistura pode ser aquecida brevemente até a temperatura de ebulição da mistura de reação. Os tempos de reação podem também ser encurtados pela adição de algumas gotas de base como catalisador de reação. Bases adequadas são, em particular, aminas terciárias como trimetilamina, trietilamina, quinuclidina, 1,4-diazabiciclo[2.2.2]octano, 1,5-diazabiciclo[4.3.0]non-5-eno ou 1,5-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno. Entretanto, bases inorgânicas como hidretos, por exemplo, hidreto de sódio ou hidreto de cálcio, hidróxidos, por exemplo, hidróxido de sódio ou hidróxido de potássio, carbonatos como carbonato de sódio e carbonato de potássio, ou carbonatos ácidos como carbonato ácido de potássio e carbonato ácido de sódio podem também ser usados como bases. As bases podem ser usadas como tais ou então com montantes catalíticos de um catalisador de transferência de fase, por exemplo, um éter coroa, em particular 18-coroa-6, ou um sal de tetraalquilamônio.

Os compostos de fórmula I podem ser isolados de modo usual por concentração e/ou evaporação do solvente e purificados por recristalização ou trituração do resíduo sólido em solventes nos quais eles não são facilmente solúveis, como éteres, hidrocarbonetos aromáticos ou hidrocarbonetos clorados.

Os compostos I e, quando apropriado, os tautômeros dos mesmos, podem estar presentes na forma de um dos isômeros possíveis ou como uma mistura destes, por exemplo, na forma de isômeros puros, como antípodas e/ou diastereoisômeros, ou como misturas de isômeros, como misturas de enantiômeros, por exemplo, racematos, misturas de diastereoisômeros ou misturas de racematos, dependendo do número, configuração absoluta e relativa de átomos de carbono assimétricos que ocorram na molécula e/ou dependendo da configuração de ligações duplas não-aromáticas que ocorram na molécula; a invenção refere-se aos isômeros puros e também a todas as misturas de isômeros que são possíveis devendo ser entendido que isto se aplica em todos os casos mencionados acima e abaixo, mesmo quando detalhes estereoquímicos não tenham sido especificamente tratados no caso em consideração.

Misturas de diastereoisômeros ou misturas de racematos de compostos I, que podem ser obtidos dependendo dos materiais de partida e procedimentos que tenham sido escolhidos podem ser separadas de maneira conhecida em diastereoisômeros ou racematos puros com base das diferenças físico-químicas dos componentes, por exemplo, por cristalização fracionada, destilação e/ou cromatografia.

Misturas de enantiômeros, como racematos, que podem ser obtidos de maneira similar podem ser resolvidas nos antípodas óticos por métodos conhecidos, por exemplo, por recristalização a partir de um solvente opticamente ativo, por cromatografia em adsorventes quirais, por exemplo, cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC) em acetil celulose, com o auxílio de microorganismos adequados, por clivagem com enzimas imobilizadas especificas, via formação de compostos de inclusão, por exemplo, usando éteres coroa quirais, onde apenas um enantiômero é complexado, ou por conversão em sais diastereoisoméricos, por exemplo, reagindo um produto final racemato básico com um ácido opticamente ativo, como um ácido carboxílico, por exemplo, ácido canfórico, tartárico ou málico, ou um ácido sulfônico, por exemplo, ácido canforsulfônico e separando a mistura diastereoisomérica que pode ser obtida desta maneira, por exemplo, por

cristalização fracionada baseada em suas solubilidades diferentes, para formar diastereoisômeros, a partir dos quais o enantiômero desejado pode ser liberado pela ação de agentes adequados, por exemplo, agentes básicos.

Diastereoisômeros ou enantiômeros puros podem ser obtidos de acordo com a invenção não apenas por separação de misturas de isômeros adequadas, mas também por métodos geralmente conhecidos de síntese diastereosseletiva ou enantiosseletiva, por exemplo, executando o processo de acordo com a invenção com materiais de partida de estereoquímica adequada.

É vantajoso isolar ou sintetizar em cada caso o isômero biologicamente mais eficaz, por exemplo, enantiômero ou diastereoisômero, ou mistura de isômeros, por exemplo, mistura de enantiômeros ou mistura de diastereoisômeros, se os componentes individuais apresentam atividade biológica diferente.

Os compostos I e, onde apropriado, os tautômeros dos mesmos, podem, se conveniente, ser também obtidos na forma de hidratos e/ou incluir outros solventes, por exemplo, os que possam ter sido usados para a cristalização de compostos que estão presentes em forma sólida.

Foi agora descoberto que os compostos de fórmula I de acordo com a invenção apresentam, para finalidades práticas, um espectro de atividades muito vantajoso para proteger plantas úteis contra doenças causadas por microorganismos fitopatogênicos, como fungos, bactérias ou vírus.

A invenção refere-se a um método de controlar ou impedir a infestação de plantas úteis por microorganismos fitopatogênicos, em que um composto de fórmula I é aplicado como ingrediente ativo em plantas, partes das mesmas ou locais das mesmas. Os compostos de fórmula I de acordo com a invenção são caracterizados por excelente atividade em baixas taxas de aplicação, por serem bem tolerados pelas plantas e por serem ambientalmente seguros. Eles têm propriedades curativas, preventivas e sistêmicas muito úteis e são usados para proteger numerosas plantas úteis. Os compostos de fórmula I podem ser usados para inibir ou destruir as doenças que

ocorrem em plantas ou partes de plantas (frutos, flores, folhas, caules, tubérculos, raízes) de diferentes safras de plantas úteis, ao mesmo tempo em que também protegem partes das plantas que crescem mais tarde, por exemplo, de microorganismos fitopatogênicos.

É também possível usar compostos de fórmula I como agentes curativos para o tratamento de material de propagação de plantas, em particular de sementes (frutos, tubérculos, grãos) e estacas (por exemplo, arroz), para proteção contra infecções por fungos bem como contra fungos fitopatogênicos que ocorram no solo.

Além disso, os compostos de fórmula I de acordo com a invenção podem ser usados para controlar fungos em áreas afins, por exemplo, na proteção de materiais técnicos, incluindo madeira e produtos técnicos relacionados com madeira, em estocagem de alimentos ou em controle de higiene.

Os compostos de fórmula I são, por exemplo, eficazes contra fungos fitopatogênicos das classes seguintes: Fungi imperfecti (por exemplo, Botrytis, Pyricularia, Helminthosporium, Fusarium, Septoria, Cercospora e Alternaria) e Basidiomycetes (por exemplo, Rhizoctonia, Hemileia, Puccinia). Adicionalmente, eles são também eficazes contra as classes Ascomycetes (por exemplo, Venturia e Erysiphe, Podosphaera, Monilinia, Uncinula) e Oomycetes (por exemplo, Phytophthora, Pythium, Plasmopara). Atividade notável tem sido observada contra o oídio (Erysiphe spp.). Além disso, os novos compostos de fórmula I são eficazes contra bactérias e vírus fitopatogênicos (por exemplo, contra Xanthomonas spp, Pseudomonas spp, Erwinia amylovora bem como contra o mosaico do fumo). Boa atividade tem sido observada contra a ferrugem asiática da soja (Phakopsora pachyrhizi).

Dentro do escopo da invenção, plantas úteis a serem protegidas compreendem tipicamente as seguintes espécies de plantas: cereais (trigo, cevada, centeio, aveia, arroz, milho, sorgo e similares); beterraba (beterraba de açúcar e de forragem); pomos, drupas e frutos moles (maçãs, pêras, ameixas, pêssegos, amêndoas, cerejas, morangos, framboesas e amora-pretas); leguminosas (feijão, lentilhas, ervilhas, soja); plantas produ-

toras de óleos (colza, mostarda, papoula, oliveira, girassol, coco, mamona, cacau, amendoim); cucurbitáceas (abóboras, pepinos, melões); plantas produtoras de fibras (algodão, linho, cânhamo, juta); frutas cítricas (laranjas, limões, toranja, tangerinas); hortaliças (espinafre, alface, aspargo, repolho, cenoura, cebola, tomate, batata, pimentão); lauráceas (abacate, cinamomo, cânfora) ou plantas como fumo, nozes, café, berinjelas, cana de açúcar, chá, pimenta, videiras, lúpulo, bananas e plantas produtoras de borracha natural, bem como plantas ornamentais.

O termo "plantas úteis" deve ser entendido como incluindo também plantas úteis que tenham sido tornadas tolerantes a herbicidas como bromoxinila ou classes de herbicidas (como, por exemplo, inibidores de HPPD, inibidores de ALS, por exemplo, primisulfuron, prosulfuron e trifloxisulfuron, inibidores de EPSPS (5-enol-piruvil-chicimato-3-fosfato-sintase), inibidores de GS (glutamina sintetase) ou inibidores de PPO (protoporfirinogen-oxidase)) como resultado de métodos convencionais de melhoramento genético (breeding) ou engenharia genética. Um exemplo de uma cultura que foi tornada tolerante a imidazolinonas, por exemplo, imazamox, por métodos convencionais de melhoramento (mutagênese) é a colza Clearfield® (Canola). Exemplos de culturas que foram tornadas tolerantes a herbicidas ou classes de herbicidas por métodos de engenharia genética incluem variedades de milho resistentes a glifosato e glufosinato comercialmente disponíveis com os nomes comerciais RoundupReady®, Herculex I® e LibertyLink®.

O termo "plantas úteis" deve ser entendido como incluindo também plantas úteis que tenham sido transformadas pelo uso de técnicas de DNA recombinante para serem capazes de sintetizar uma ou mais toxinas de ação seletiva, como as conhecidas, por exemplo, a partir de bactérias produtoras de toxinas, especialmente as do gênero Bacillus.

O termo "plantas úteis" deve ser entendido como incluindo também plantas úteis que tenham sido transformadas pelo uso de técnicas de DNA recombinante para serem capazes de sintetizar substâncias antipatogênicas tendo uma ação seletiva, como, por exemplo, as chamadas " pro-

teínas relacionadas com patogênese " (PRPs, ver. por exemplo, EP-A-0 392 225). Exemplos de tais substâncias antipatogênicas e plantas transgênicas capazes de sintetizar tais substâncias antipatogênicas são conhecidos, por exemplo, de EP-A-0 392 225, WO 95/33818, e EP-A-0 353 191. Os métodos de produção de tais plantas transgênicas são geralmente conhecidos por especialista da técnica e estão descritos, por exemplo, nas publicações mencionadas acima.

O termo "local" de uma planta útil é aqui usado para abranger o lugar em que as plantas úteis estão crescendo, onde os materiais de propagação das plantas úteis são semeados ou onde os materiais de propagação das plantas úteis serão colocados no solo. Um exemplo de local é um campo de cultivo no qual plantas estão crescendo.

O termo "material de propagação de planta" é entendido como denotando partes geradoras da planta, como sementes, que podem ser usadas para a multiplicação da mesma, e material vegetativo, como estacas ou tubérculos, por exemplo, batatas. Podem ser mencionados por exemplo, sementes (no sentido estrito), raizes, frutos, tubérculos, bulbos, rizomas e partes de plantes. Plantas germinadas e plantas jovens destinadas a replantio após a germinação ou após a emergência do solo, podem também ser mencionadas. Estas mudas podem ser protegidas antes de serem transplantadas por um tratamento total ou parcial por imersão. Preferivelmente "material de propagação de plantas" é entendido como denotando sementes.

Os compostos de fórmula I podem ser usados em forma não modificada ou, preferivelmente, juntamente com veículos e adjuvantes convencionalmente usados na técnica de formulação.

Portanto a invenção refere-se também a composições para controle e proteção contra microorganismos fitopatogênicos, contendo um composto de fórmula I e um portador inerte, e a um método de controlar ou impedir infestação de plantas úteis por microorganismos fitopatogênicos, em que uma composição, contendo um composto de fórmula I como ingrediente ativo e um portador inerte, é aplicada a plantas, a partes das mesmas ou ao

local das mesmas.

Para este fim os compostos de fórmula I e veículos inertes são formulados adequadamente de maneira conhecida em concentrados emulsificáveis, pastas para revestimento, soluções diretamente pulverizáveis ou diluíveis, emulsões diluídas, pós molháveis, pós solúveis, pós finos, granulados, e também encapsulações por exemplo, em substâncias poliméricas. Como o tipo das composições, os métodos de aplicação, como pulverização, atomização, polvilhamento, espalhamento, revestimento ou derramamento, são escolhidos de acordo com os objetivos pretendidos e as circunstâncias correntes. As composições podem também conter outros adjuvantes como estabilizadores, antiespumantes, reguladores de viscosidade, ligantes ou agentes de pegajosidade bem como fertilizantes, supridores de micronutrientes ou outras formulações para obtenção de efeitos especiais.

Veículos e adjuvantes adequados podem ser sólidos ou líquidos e são substâncias úteis na tecnologia de formulação, por exemplo, substâncias minerais naturais ou regeneradas, solventes, dispersantes, umectantes, agentes de pegajosidade, espessadores, ligantes ou fertilizantes. Tais veículos estão por exemplo, descritos na WO 97/33890.

Os compostos de fórmula I ou composições contendo um composto de fórmula I como ingrediente ativo e um portador inerte, podem ser aplicados ao local da planta ou planta a ser tratada, simultaneamente ou sucessivamente com outros compostos. Estes outros compostos podem ser por exemplo, fertilizantes ou supridores de micronutrientes ou outras preparações que influenciam o crescimento das plantas. Eles podem também ser herbicidas seletivos bem como inseticidas, fungicidas, bactericidas, nematicidas, moluscicidas ou misturas de várias destas preparações, se desejado juntamente com outros veículos, tensoativos ou adjuvantes promotores da aplicação usualmente empregados na técnica de formulação.

Um método preferido para aplicação de um composto de fórmula I, ou uma composição, contendo um composto de fórmula I como ingrediente ativo e um portador inerte, é a aplicação foliar. A frequência de aplicação e a taxa de aplicação dependerão do risco de infestação pelo pa-

tógeno correspondente. Entretanto, os compostos de fórmula I podem também penetrar na planta através das raízes passando pelo solo (ação sistêmica) por encharcamento do local da planta com uma formulação líquida, ou aplicando os compostos em forma sólida no solo, por exemplo, em forma granular (aplicação no solo). Em culturas de arroz irrigado tais granulados podem ser aplicados ao campo de arroz submerso. Os compostos de fórmula I podem também ser aplicados em sementes (revestimento) impregnando as sementes ou tubérculos com uma formulação líquida do fungicida ou revestindo os mesmos com uma formulação sólida.

Uma formulação, isto é uma composição contendo o composto de fórmula I e, se desejado, um adjuvante sólido ou líquido, é preparada de maneira conhecida, tipicamente misturando intimamente e/ou moendo o composto com extensores, por exemplo, solventes, veículos sólidos e, opcionalmente tensoativos.

As formulações agroquímicas conterão usualmente de 0,1 a 99% em peso, preferivelmente de 0,1 a 95% em peso, do composto de fórmula I, 99,9 a 1% em peso, preferivelmente 99,8 a 5% em peso, de um adjuvante sólido ou líquido, e de 0 a 25% em peso, preferivelmente de 0,1 a 25% em peso, de um tensoativo.

Embora seja preferido formular produtos comerciais como concentrados, o usuário final usará normalmente formulações diluídas.

Taxas de aplicação vantajosas são normalmente de 5g a 2kg de ingrediente ativo (a.i.) por hectare (ha), preferivelmente de 10g a 1kg a.i./ha, com o máximo de preferência de 20g a 600g a.i./ha. Quando usado como agente de encharcamento de sementes, taxas convenientes de aplicação são de 10mg a 1g de substância ativa por kg de sementes. A taxa de aplicação para a ação desejada pode ser determinada por experimentos. Ela depende por exemplo, do tipo de ação, do estado de desenvolvimento da planta útil, e da aplicação (local, tempo, método de aplicação) e pode, face a esses parâmetros, variar em faixa ampla.

Surpreendentemente, foi agora descoberto que os compostos de fórmula I podem também ser usados em métodos para proteção de cultu-

ras de plantas úteis contra ataque por organismos fitopatogênicos bem como para tratamento de culturas de plantas úteis infestadas por organismos fitopatogênicos pela administração de uma combinação de glifosato e pelo menos um composto de fórmula I à planta ou ao local da mesma, quando a planta é resistente ou sensível a glifosato.

Os referidos métodos podem proporcionar um controle de doenças inesperadamente melhorado quando comparados com o uso dos compostos de fórmula I na ausência de glifosato. Os referidos métodos podem ser eficazes na intensificação do controle da doença por compostos de fórmula I. Embora a mistura de glifosato e pelo menos um composto de fórmula I possa aumentar o espectro de doença controlado, pelo menos em parte, pelo composto de fórmula I, um aumento na atividade do composto de fórmula I sobre a espécie de doença já conhecida como sendo controlada até certo grau pelo composto de fórmula I pode também ser o efeito observado.

Os referidos métodos são particularmente eficazes contra os organismos fitopatogênicos do reino *Fungos*, filo *basidiomicetos*, classe *Uredinomycetes*, subclasse *Urediniomycetidae* e ordem *Uredinales* (comumente designados como ferrugens). Espécies de ferrugens tendo impacto particularmente grande na agricultura incluem as da família *Phakopsoraceae*, particularmente os do gênero *Phakopsora*, por exemplo, *Phakopsora pachyrhizi*, também designada como ferrugem asiática da soja, e as da família *Pucciniaceae*, particularmente as do gênero *Puccinia* como *Puccinia graminis*, também conhecida como ferrugem do colmo ou ferrugem preta, que é uma doença problemática em culturas de cereais e *Puccinia recondita*, causadora da ferrugem da folha do trigo.

Um modalidade do referido método é um método para proteção de culturas de plantas úteis contra ataque por um organismo fitopatogênico e/ou tratamento de culturas de plantas úteis infestadas por um organismo fitopatogênico, compreendendo o referido método a aplicação simultânea de glifosato, incluindo sais ou ésteres do mesmo, e pelo menos um composto de fórmula I, que tenha atividade contra o organismo fitopatogênico a pelo

menos um membro selecionado no grupo formado pela planta, uma parte da planta e o local da planta.

Surpreendentemente, foi agora descoberto que os compostos de fórmula I ou de um sal farmacêutico da mesma, descritos acima têm também um vantajoso espectro de atividade para o tratamento e/ou prevenção de infecção microbiana em um animal.

"Animal" pode ser qualquer animal, por exemplo, inseto, mamífero, réptil, peixe, anfíbio, preferivelmente um mamífero, com o máximo de preferência ser humano. "Tratamento" significa o uso em um animal que tem uma infecção microbiana a fim de reduzir ou retardar ou interromper o aumento ou disseminação da infecção, ou para reduzir a infecção ou curar a infecção. "Prevenção" significa o uso em um animal que não tem sinais aparentes de uma infecção microbiana a fim de evitar qualquer infecção futura, ou reduzir ou retardar o aumento ou disseminação de qualquer futura infecção.

De acordo com a presente invenção é provido o uso de um composto de fórmula I na fabricação de um medicamento para uso no tratamento e/ou prevenção de infecção microbiana em um animal. É também provido o uso de um composto de fórmula I como um agente farmacêutico. É também provido o uso de um composto de fórmula I como um agente antimicrobiano no tratamento de um animal. De acordo com a presente invenção é também provida uma composição farmacêutica contendo como um ingrediente ativo um composto de fórmula I, ou um sal farmaceuticamente aceitável do mesmo, e um diluente ou portador farmaceuticamente aceitável. Esta composição pode ser usada para o tratamento e/ou prevenção de uma infecção microbiana em um animal. Esta composição farmacêutica pode estar em uma forma adequada para administração oral, como comprimidos, pastilhas em losango, cápsulas duras, suspensões aquosas, suspensões oleosas, emulsões, pós dispersíveis, grânulos dispersíveis, xaropes e elixires. Alternativamente esta composição farmacêutica pode estar em uma forma adequada para aplicação tópica, como um líquido para pulverização, um creme ou uma loção. Alternativamente esta composição farmacêutica

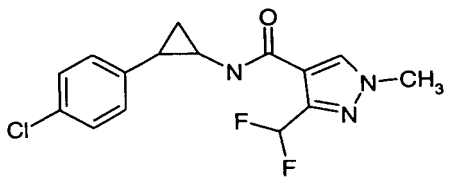
pode estar em uma forma adequada para administração parenteral, por exemplo, injeção. Alternativamente esta composição farmacêutica pode estar em forma inalável, como um aerossol .

Os compostos de fórmula I são eficazes contra várias espécies de micróbios capazes de causar uma infecção microbiana em um animal. Exemplos de tais espécies de micróbios são os causadores de aspergilose como *Aspergillus fumigatus, A. flavus, A. terrus, A. nidulans* e *A. niger*; os causadores de blastomicose como *Blastomyces dermatitidis*; os causadores de candidíase como *Candida albicans, C. glabrata, C. tropicalis, C. parapsilosis, C. krusei* e *C. lusitaniae*; os causadores de coccidioidomicose como *Coccidioides immitis*; os causadores de criptococose como *Cryptococcus neoformans*; os causadores de histoplasmose como *Histoplasma capsulatum* e os causadores de zigomicose como *Absidia corymbifera, Rhizomucor pusillus* e *Rhizopus arrhizus*. Exemplos adicionais são Fusarium Spp como *Fusarium oxysporum* e *Fusarium solani* e Scedosporium Spp como *Scedosporium apiospermum e Scedosporium prolificans*. Exemplos adicionais são ainda Microsporum Spp, Trichophyton Spp, Epidermophyton Spp, Mucor Spp, Sporothorix Spp, Phialophora Spp, Cladosporium Spp, Petriellidium spp, Paracoccidioides Spp e Histoplasma Spp.

Os exemplos não limitativos seguintes ilustram a invenção acima descrita em maior detalhe sem limitá-la.

Exemplos de preparação:

Exemplo P1: Preparação de [2-(4-clorofenil)-ciclopropil]-amida de 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-ácido carboxílico (Composto nº 1.001):



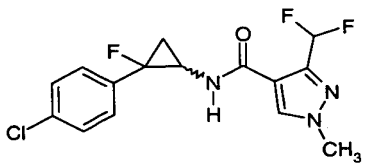
A amina bruta Z1.001 do Exemplo P4 foi suspensa em diclorometano (10ml) e trietilamina (250 mg, 2,5mmols). A esta suspensão foi adicionada a 0°C uma solução de cloreto de 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carbonila (194 mg, 1,0mmol) em diclorometano (2ml) seguindo-se agitação por uma hora.

Após remoção do solvente o resíduo foi purificado por cromatografia rápida em silica gel (eluente: hexano/acetato de etila 1:9). Rendimento: 92mg (28,2% do teórico) do isômero cis de 2-(4-clorofenil)-ciclopropil]-amida de 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-ácido carboxílico [(Composto nº 1.001) na forma de um sólido m.p.127°C.

^{1}H RMN (400MHz, $CDCl_3$): δ1,06-1,17(m,1H,C*H*H),1,44(q,1H,C*H*H),2,32-2,38(q,1H,C*H*Ar),3,23-3,29(m,1H,C*H*N),3,73(s,3H,NCH_3),6,08 (s,1H,NH), 6,48-6,75(t,1H,CHF_2),7,14-7,17(d,2H,Ar-H), 7,20-7,23(d,2H,Ar-H),7,70 (s,1H,Pirazol-H).

MS-$[M+H]^+$ 326/328.

Exemplo P2: Preparação de (2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropil)-amida de 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-ácido carboxílico (Composto nº 1.004):

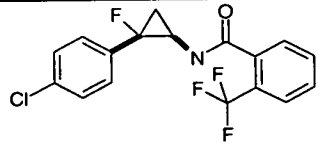


Uma solução de cloreto de 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carbonila (0,105 g; 0,54 mmol) em diclorometano (2 ml) foi adicionada em gotas a uma solução agitada da amina do exemplo P5 (composto Z1.004; 2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropilamina; 0,100g; 0,54 mmol) e trietilamina (0,15ml; 1,08 mmol) em diclorometano (3ml). A mistura de reação foi agitada por 1h à temperatura ambiente e então deixada em repouso por 18h. A mistura de reação foi lavada com HCl 2M (5 ml) e com $NaHCO_3$ saturado (5 ml) e então seco com $MgSO_4$. Evaporação do solvente forneceu 0,15 g de (2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropil)-amida de 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-ácido carboxílico na forma de um sólido amarelo (81% do teórico) como uma mistura 7:3 de isômeros cis/trans.

^{1}HRMN (400MHz, $CDCl_3$): Cis isômero:1,50δ (m; 1H):1,92δ (ddd;1H):3,62δ (m; 1H):3,85δ (s; 3H):6,05δ (br-s; 1H):6,60δ (t; 1H):7,30δ-7,40δ (m; 4H):7,80δ (s; 1H), Trans isômero:1,57δ (m; 1H):1,67δ (ddd; 1H):3,32δ (m; 1H):6,70δ (br-s; 1H):6,85δ (t; 1H):7,30δ-7,40δ (m; 4H):7,95δ (s; 1H).

Exemplo P3: Preparação de N-[(1R,2S)-2-(4-clorofenil)-2-fluoro-

ciclopropil]-2-trifluorometil-benzamida (Composto nº 6.004):



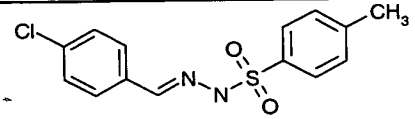
Uma solução de cloreto de 2-trifluorometilbenzoíla (0,10g; 0,54mmol) em diclorometano (2ml) foi adicionada em gotas a uma solução agitada da amina do exemplo P5 (composto Z1.004; 2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropilamina; 0,100g; 0,54mmol) e trietilamina (0,15ml; 1,08m) em diclorometano (3ml), agitada por 1hr à temperatura ambiente e então deixada em repouso por 18hr. O precipitado branco foi filtrado, lavado com HCl 2M, $NaHCO_3$ saturado e água e seco ao ar fornecendo o isômero cis puro. 0,065g (34%).

^{1}HRMN (400MHz, $CDCl_3$):1,60δ (m; 1H):1,97δ (ddd; 1H):3,67δ (m; 1H):5,40δ (br-s; 1H):7,10δ-7,65δ (m; 8H). MH^+ 358. MP 204-206^0.

O material solúvel em diclorometano consistiu em uma mistura 1:1 de isômeros cis/trans.

Exemplo P4: Preparação de (1R,2R)-2-(4-cloro-fenil)-ciclopropilamina (Composto nº Z1.001):

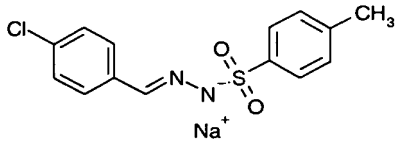
a) Preparação de 4-clorobenzaldeído tosil hidrazona



A uma suspensão agitada de p-toluenossulfonil hidrazida (5,0g, 26,8mmols) em metanol (20ml) 4-cloro-benzaldeído (3,3g, 23,3mol) foi adicionado em gotas. Após 0.h [sic] hora a mistura foi resfriada a 0°C e o produto removido por filtração, lavado com metanol frio (10ml) e então cristalizado a partir de metanol quente para fornecer 5,5g (76,5% do teórico) de 4-clorobenzaldeído tosil hidrazona na forma de um sólido branco.

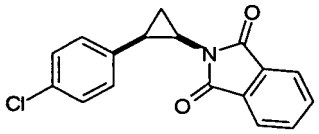
^{1}H RMN (400MHz, DMSO): δ 11,5(s_{broad},1H), 7,91(s,1H), 7,77(d,2H), 7,57(d,2H), 7,44(d,2H), 7,49(d,2H), 2,35(s,3H).

b) Preparação de sal de sódio de 4-clorobenzaldeído tosil hidrazona



Uma solução de metóxido de sódio 1M foi preparada adicionando-se sódio (423 mg, 18,39 mmols) a metanol anidro (19 ml) com resfriamento externo. Uma vez que todo o metal foi dissolvido, 4-clorobenzaldeído tosil hidrazona (5,39g, 17,51mmols) foi adicionado e a mistura foi agitada até que o sólido fosse dissolvido. Após agitação por mais 15 min à temperatura ambiente o metanol foi removido em pressão reduzida à temperatura ambiente. 5,73 g de sal de sódio de 4-clorobenzaldeído foram obtidos na forma de um pó branco (99% do teórico).

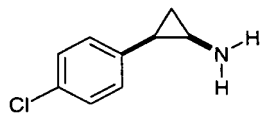
c) Preparação de 2-[(1R,2R)-2-(4-cloro-fenil)-ciclopropil]-isoindol-1,3-diona



Uma mistura de sal de sódio de 4-clorobenzaldeído tosil hidrazona (1,67g, 5,05 mmols), cloreto de benziltrietilamônio (115mg, 0,5 mmol), acetato de ródio (20 mg, 0,05mmol) e N-vinilftalimida (4,32g, 25,0 mmols) em 1,4-dioxano seco (13 ml) foi agitada por um dia sob nitrogênio à temperatura ambiente. Água (35 ml) foi acrescentada à mistura e a fase aquosa foi extraída três vezes com diclorometano. As camadas orgânicas combinadas foram secas com Na_2SO_4. Evaporação forneceu o material bruto, que foi purificado por cromatografia rápida sobre sílica-gel (eluente: hexano/acetato de etila 1:1), para fornecer 392mg (26,3% do teórico) de 2-[2-(4-cloro-fenil)-ciclopropil]-isoindol-1,3-diona na forma de um sólido.

^1H RMN (400MHz, $CDCl_3$): δ 7,73-7,62(m,4H), 7,04-7,01(m,4H), 3,08(td,1H,C*H*N), 2,50(q,1H,C*H*Ph), 2,19(ddd,1H,C*H*H), 1,63(q,1H,C*H*H).
MS $[M+H]^+$ 298/300.

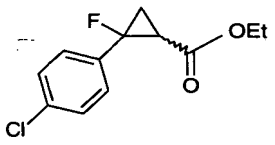
d) Preparação de (1R,2R)-2-(4-cloro-fenil)-ciclopropilamina (Composto nº Z1.001):



Uma mistura de 2-[2-(4-cloro-fenil)-ciclopropil]-isoindol-1,3-diona (320 mg, 1,07 mmol) e hidrato de hidrazina (0,5 ml) em etanol (8ml) foi agitada por 0,5 hora a 50°C. A solução foi evaporada em pressão reduzida. A amina resultante (composto Z1.001) foi usada no exemplo P1 sem purificação adicional.

Exemplo P5: Preparação de 2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropilamina (Composto nº Z1.004):

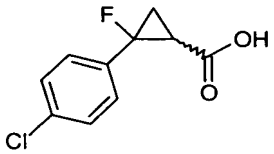
a) Preparação de 2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropano ácido carboxílico éster etílico



Vitamina B12a (1,00g; 0,723 mmol) foi dissolvida em trifluoroetanol seco (70ml) e 1-cloro-4-(1-fluoro-vinil)-benzeno (6,50g; 41,5 mmols) e diazoacetato de etila (6,30g; 50 mmol; 90% de pureza) foi acrescentado. A solução foi agitada, em refluxo, sob atmosfera de nitrogênio por 18h. Após resfriamento, o solvente foi evaporado e resíduo purificado por cromatografia rápida usando hexano/acetato de etila 9:1. 6,9 g de éster etílico de ácido 2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropano carboxílico foi obtido na forma de um óleo (81% do teórico) como uma mistura 7:3 de isômeros cis/trans.

^{1}H RMN (400MHz, CDCl3): isômero cis:1,05δ (t; 3H):1,82δ (ddd; 1H):1,95δ (ddd; 1H):2,57δ (ddd; 1H):3,95δ (m; 2H):7,20δ-7,42δ (m; 4H), Isômero trans:1,30δ (t; 3H):1,60δ (ddd; 1H):2,17δ (ddd; 1H):2,30δ (ddd; 1H):4,25δ (m; 2H):7,20δ-7,42δ (m; 4H).

b) Preparação de ácido 2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropanocarboxílico

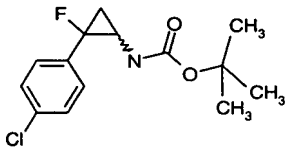


O éster do exemplo P5a) (6,90g; 28 mmols) foi adicionado em gotas a uma solução agitada de KOH em metanol (0,956 M; 300ml; 0,28 m) com resfriamento de gelo/água. A solução foi, então agitada à temperatura ambiente por 18h e concentrada em pressão reduzida em temperatura am-

biente. O resíduo foi misturado com água fria e extraído com diclorometano. A porção aquosa foi acidificada com HCl concentrado com resfriamento com gelo e extraída duas vezes com diclorometano. Os extratos foram secos ($MgSO_4$) e evaporados. 5,10g de ácido 2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropanocarboxílico foram obtidos na forma de um sólido amarelo (85% do teórico) como uma mistura 7:3 de isômeros cis/trans.

^{1}HRMN (400MHz, $CDCl_3$): isômero cis:1,85δ-2,00δ (m; 2H):2,55δ (ddd; 1H); 7,20δ-7,40δ (m; 4H), isômero trans: 1,67δ (ddd; 1H):2,12δ (ddd; 1H):2,30δ (ddd; 1H):7,20δ-7,40δ (m; 4H).

c) Preparação de éster t-butílico de ácido (2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropil)-carbâmico



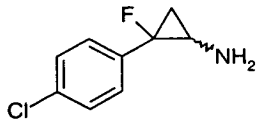
O ácido carboxílico do exemplo P5b) (5,09g; 23,7 mmols) foi dissolvido em uma mistura de cicloexano (150 ml) e t-butanol (17,70g; 0,237 m). Trietilamina (2,86g; 0,0284 m) e difenilfosforil azida (7,30g; 0,0262 m) foram adicionadas e a solução agitada em refluxo sob nitrogênio por 18h. Após resfriamento, carbonato de di-t-butila (7,86 g; 0,0359 m) foi acrescentado e a mistura agitada em refluxo por 2h. Após resfriamento a mistura foi diluída com acetato de etila (200 ml) e lavada com solução de ácido cítrico a 5% (50 ml) seguida por solução saturada de $NaHCO_3$. O extrato foi seco ($MgSO_4$) e evaporado. O resíduo oleoso foi triturado com pentano (50 ml) e o sólido branco filtrado e recristalizado a partir de hexano.

4,3 g de éster t-butílico de ácido (2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropil)-carbâmico foi obtido na forma de um sólido branco (63% do teórico) como uma mistura 7:3 de isômeros cis/trans.

^{1}HRMN (400MHz, $CDCl_3$): isômero cis:1,32δ (s; 9H):1,42δ (m; 1H):1,80δ (ddd; 1H):3,30δ (m; 1H):4,25δ (br-s; 1H):7,30δ-7,40δ (m; 4H). Isômero trans:1,40δ (m;1H):1,50δ (s; 9H):2,97δ (m; 1H):4,95δ (br-s; 1H):7,30δ-7,40δ (m; 4H).

d) Preparação de 2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropilamina (Composto nº

Z1.004)

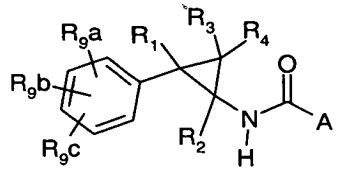


Éster t-butílico de ácido (2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropil)-carbâmico do exemplo P5c) (1,00g; 3,5 mmols) foi dissolvido em metanol (10 ml) e uma solução saturada de HCl em etanol (10 ml) adicionada. A solução foi agitada em temperatura ambiente por 2h, e então evaporada deixando um sólido branco. Água (50 ml) foi então adicionada e a mistura extraída duas vezes com acetato de etila. A fase aquosa foi tornada alcalina com NaOH 2M e extraída duas vezes com acetato de etila. Os extratos foram secos ($MgSO_4$) e evaporados. 0,60g de 2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropilamina foram obtidos na forma de um óleo amarelo (92% do teórico) como uma mistura 7:3 de isômeros cis/trans.

^{1}HRMN (400MHz, $CDCl_3$): isômero cis:1,15δ (ddd; 1H):1,60δ (ddd; 1H):3,10δ (ddd;1H):7,30δ-7,45δ (m; 4H). isômero trans:1,27δ (ddd; 1H):1,40δ (m; 1H):2,57δ (ddd; 1H):7,10δ-7,30δ (m; 4H).

Tabelas 1 a 8: compostos de fórmula IA

A invenção é adicionalmente ilustrada pelos compostos individuais preferidos de fórmula (IA) listados abaixo nas Tabelas 1 a 8. Dados de caracterização são fornecidos na Tabela 18.



(IA),

Cada uma das Tabelas 1 a 8, que seguem a Tabela Y abaixo, compreende 274 compostos de fórmula (IA) nos quais R_1, R_2, R_3, R_4, R_{9a}, R_{9b} e R_{9c} possuem os valores fornecidos na Tabela Y e A tem o valor fornecido nas Tabelas 1 a 8 correspondentes. Assim, a Tabela 1 corresponde à Tabela Y quando Y é 1 e A tem o valor dado no topo da Tabela 1, a Tabela 2 corresponde à Tabela Y quando Y é 2 e A tem o valor dado no cabeçalho da Tabela 2, e assim por diante para as Tabelas 3 a 8.

Tabela Y:

Comp. nº	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Y.001	H	H	H	H	4-Cl	H	H
Y.002	CH_3	H	H	H	4-Cl	H	H
Y.003	CH_2CH_3	H	H	H	4-Cl	H	H
Y.004	F	H	H	H	4-Cl	H	H
Y.005	CN	H	H	H	4-Cl	H	H
Y.006	H	CH_3	H	H	4-Cl	H	H
Y.007	CH_3	CH_3	H	H	4-Cl	H	H
Y.008	CH_2CH_3	CH_3	H	H	4-Cl	H	H
Y.009	F	CH_3	H	H	4-Cl	H	H
Y.010	CN	CH_3	H	H	4-Cl	H	H
Y.011	H	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	H	H
Y.012	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	H	H
Y.013	F	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	H	H
Y.014	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	H	H
Y.015	H	H	F	H	4-Cl	H	H
Y.016	CH_3	H	F	H	4-Cl	H	H
Y.017	F	H	F	H	4-Cl	H	H
Y.018	H	CH_3	F	H	4-Cl	H	H
Y.019	CH_3	CH_3	F	H	4-Cl	H	H
Y.020	F	CH_3	F	H	4-Cl	H	H
Y.021	H	H	F	F	4-Cl	H	H
Y.022	CH_3	H	F	F	4-Cl	H	H
Y.023	F	H	F	F	4-Cl	H	H
Y.024	H	CH_3	F	F	4-Cl	H	H
Y.025	CH_3	CH_3	F	F	4-Cl	H	H

Comp. nº	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Y.026	F	CH_3	F	F	4-Cl	H	H
Y.027	H	H	H	H	4-CF_3	H	H
Y.028	CH_3	H	H	H	4-CF_3	H	H
Y.029	CH_2CH_3	H	H	H	4-CF_3	H	H
Y.030	F	H	H	H	4-CF_3	H	H
Y.031	CN	H	H	H	4-CF_3	H	H
Y.032	H	CH_3	H	H	4-CF_3	H	H
Y.033	CH_3	CH_3	H	H	4-CF_3	H	H
Y.034	CH_2CH_3	CH_3	H	H	4-CF_3	H	H
Y.035	F	CH_3	H	H	4-CF_3	H	H
Y.036	CN	CH_3	H	H	4-CF_3	H	H
Y.037	H	CH_2 CH_3	H	H	4-CF_3	H	H
Y.038	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-CF_3	H	H
Y.039	F	CH_2 CH_3	H	H	4-CF_3	H	H
Y.040	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-CF_3	H	H
Y.041	H	H	F	H	4-CF_3	H	H
Y.042	CH_3	H	F	H	4-CF_3	H	H
Y.043	F	H	F	H	4-CF_3	H	H
Y.044	H	CH_3	F	H	4-CF_3	H	H
Y.045	CH_3	CH_3	F	H	4-CF_3	H	H
Y.046	F	CH_3	F	H	4-CF_3	H	H
Y.047	H	H	F	F	4-CF_3	H	H
Y.048	CH_3	H	F	F	4-CF_3	H	H
Y.049	F	H	F	F	4-CF_3	H	H

Comp. nº	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Y.050	H	CH_3	F	F	4-CF_3	H	H
Y.051	CH_3	CH_3	F	F	4-CF_3	H	H
Y.052	F	CH_3	F	F	4-CF_3	H	H
Y.053	H	H	H	H	4-OCF_3	H	H
Y.054	CH_3	H	H	H	4-OCF_3	H	H
Y.055	CH_2CH_3	H	H	H	4-OCF_3	H	H
Y.056	F	H	H	H	4-OCF_3	H	H
Y.057	CN	H	H	H	4-OCF_3	H	H
Y.058	H	CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H
Y.059	CH_3	CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H
Y.060	CH_2CH_3	CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H
Y.061	F	CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H
Y.062	CN	CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H
Y.063	H	CH_2CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H
Y.064	CH_3	CH_2CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H
Y.065	F	CH_2CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H
Y.066	CN	CH_2CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H
Y.067	H	H	F	H	4-OCF_3	H	H
Y.068	CH_3	H	F	H	4-OCF_3	H	H
Y.069	F	H	F	H	4-OCF_3	H	H
Y.070	H	CH_3	F	H	4-OCF_3	H	H
Y.071	CH_3	CH_3	F	H	4-OCF_3	H	H
Y.072	F	CH_3	F	H	4-OCF_3	H	H
Y.073	H	H	F	F	4-OCF_3	H	H

Comp. nº	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Y.074	CH_3	H	F	F	4-OCF_3	H	H
Y.075	F	H	F	F	4-OCF_3	H	H
Y.076	H	CH_3	F	F	4-OCF_3	H	H
Y.077	CH_3	CH_3	F	F	4-OCF_3	H	H
Y.078	F	CH_3	F	F	4-OCF_3	H	H
Y.079	H	H	H	H	4-F	H	H
Y.080	F	H	H	H	4-F	H	H
Y.081	H	CH_3	H	H	4-F	H	H
Y.082	F	CH_3	H	H	4-F	H	H
Y.083	H	CH_2 CH_3	H	H	4-F	H	H
Y.084	H	H	F	H	4-F	H	H
Y.085	F	H	F	H	4-F	H	H
Y.086	H	CH_3	F	H	4-F	H	H
Y.087	F	CH_3	F	H	4-F	H	H
Y.088	H	H	F	F	4-F	H	H
Y.089	F	H	F	F	4-F	H	H
Y.090	F	CH_3	F	F	4-F	H	H
Y.091	H	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.092	CH_3	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.093	CH_2 CH_3	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.094	F	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.095	CN	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.096	H	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.097	CH_3	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.098	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.099	F	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.100	CN	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H

Comp. nº	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Y.101	H	CH_2 CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.102	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.103	F	CH_2 CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.104	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.105	H	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.106	CH_3	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.107	F	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.108	H	CH_3	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.109	CH_3	CH_3	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.110	F	CH_3	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.111	H	H	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.112	CH_3	H	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.113	F	H	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.114	H	CH_3	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.115	CH_3	CH_3	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.116	F	CH_3	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.117	H	H	H	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.118	CH_3	H	H	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.119	CH_2CH_3	H	H	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.120	F	H	H	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.121	CN	H	H	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.122	H	CH_3	H	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.123	CH_3	CH_3	H	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.124	CH_2CH_3	CH_3	H	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H

Comp. nº	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Y.125	F	CH_3	H	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.126	CN	CH_3	H	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.127	H	CH_2 CH_3	H	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.128	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.129	F	CH_2 CH_3	H	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.130	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.131	H	H	F	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.132	H	CH_3	F	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.133	CH_3	CH_3	F	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.134	F	CH_3	F	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.135	H	H	F	F	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.136	CH_3	H	F	F	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.137	F	H	F	F	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.138	H	CH_3	F	F	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.139	CH_3	CH_3	F	F	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.140	F	CH_3	F	F	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.141	H	H	H	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.142	CH_3	H	H	H	4-C≡CC$(CH_3)_3$	H	H
Y.143	H	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.144	CH_3	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.145	CH_2 CH_3	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.146	F	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.147	CN	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.148	H	CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.149	CH_3	CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H

Comp. nº	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Y.150	CH_2CH_3	CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.151	F	CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.152	CN	CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.153	H	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.154	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.155	F	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.156	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.157	H	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.158	CH_3	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.159	F	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.160	H	CH_3	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.161	CH_3	CH_3	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.162	F	CH_3	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.163	H	H	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y.164	CH_3	H	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y.165	F	H	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y.166	H	CH_3	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y.167	CH_3	CH_3	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y.168	F	CH_3	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y.169	H	H	H	H	4-F	2-F	H
Y.170	CH_3	H	H	H	4-F	2-F	H
Y.171	CH_2CH_3	H	H	H	4-F	2-F	H
Y.172	F	H	H	H	4-F	2-F	H
Y.173	CN	H	H	H	4-F	2-F	H

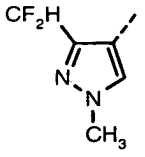
Comp. nº	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Y.174	H	CH_3	H	H	4-F	2-F	H
Y.175	CH_3	CH_3	H	H	4-F	2-F	H
Y.176	CH_2CH_3	CH_3	H	H	4-F	2-F	H
Y.177	F	CH_3	H	H	4-F	2-F	H
Y.178	CN	CH_3	H	H	4-F	2-F	H
Y.179	H	CH_2 CH_3	H	H	4-F	2-F	H
Y.180	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-F	2-F	H
Y.181	F	CH_2 CH_3	H	H	4-F	2-F	H
Y.182	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-F	2-F	H
Y.183	H	H	F	H	4-F	2-F	H
Y.184	CH_3	H	F	H	4-F	2-F	H
Y.185	F	H	F	H	4-F	2-F	H
Y.186	H	CH_3	F	H	4-F	2-F	H
Y.187	CH_3	CH_3	F	H	4-F	2-F	H
Y.188	F	CH_3	F	H	4-F	2-F	H
Y.189	H	H	F	F	4-F	2-F	H
Y.190	CH_3	H	F	F	4-F	2-F	H
Y.191	F	H	F	F	4-F	2-F	H
Y.192	H	CH_3	F	F	4-F	2-F	H
Y.193	CH_3	CH_3	F	F	4-F	2-F	H
Y.194	F	CH_3	F	F	4-F	2-F	H
Y.195	H	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.196	CH_3	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.197	CH_2CH_3	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.198	F	H	H	H	4-Cl	2-F	H

Comp. nº	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Y.199	CN	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.200	H	CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.201	CH_3	CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.202	CH_2CH_3	CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.203	F	CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.204	CN	CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.205	H	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.206	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.207	F	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.208	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.209	H	H	F	H	4-Cl	2-F	H
Y.210	CH_3	H	F	H	4-Cl	2-F	H
Y.211	F	H	F	H	4-Cl	2-F	H
Y.212	H	CH_3	F	H	4-Cl	2-F	H
Y.213	CH_3	CH_3	F	H	4-Cl	2-F	H
Y.214	F	CH_3	F	H	4-Cl	2-F	H
Y.215	H	H	F	F	4-Cl	2-F	H
Y.216	CH_3	H	F	F	4-Cl	2-F	H
Y.217	F	H	F	F	4-Cl	2-F	H
Y.218	H	CH_3	F	F	4-Cl	2-F	H
Y.219	CH_3	CH_3	F	F	4-Cl	2-F	H
Y.220	F	CH_3	F	F	4-Cl	2-F	H
Y.221	H	H	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.222	H	H	H	H	2-Cl	H	H

Comp. nº	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Y.223	CH_2CH_3	H	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.224	F	H	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.225	CN	H	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.226	H	CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.227	CH_3	CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.228	CH_2CH_3	CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.229	F	CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.230	CN	CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.231	H	CH_2 CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.232	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.233	F	CH_2 CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.234	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.235	H	H	F	H	4-F	2-Cl	H
Y.236	CH_3	H	F	H	4-F	2-Cl	H
Y.237	F	H	F	H	4-F	2-Cl	H
Y.238	H	CH_3	F	H	4-F	2-Cl	H
Y.239	CH_3	CH_3	F	H	4-F	2-Cl	H
Y.240	F	CH_3	F	H	4-F	2-Cl	H
Y.241	H	H	F	F	4-F	2-Cl	H
Y.242	CH_3	H	F	F	4-F	2-Cl	H
Y.243	F	H	F	F	4-F	2-Cl	H
Y.244	H	CH_3	F	F	4-F	2-Cl	H
Y.245	CH_3	CH_3	F	F	4-F	2-Cl	H
Y.246	F	CH_3	F	F	4-F	2-Cl	H
Y.247	H	H	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H

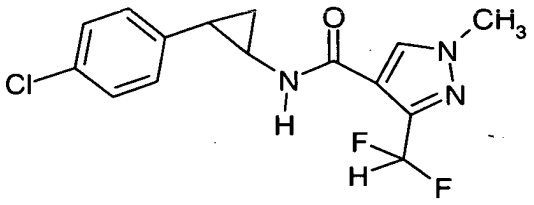
Comp. nº	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Y.248	F	H	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.249	H	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.250	F	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.251	H	H	F	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.252	F	H	F	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.253	H	CH_3	F	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.254	F	CH_3	F	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.255	H	H	F	F	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.256	H	CH_3	F	F	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.257	H	H	H	H	4-Br	2-Cl	H
Y.258	H	H	H	H	4-Br	2-Cl	6-Cl
Y.259	H	H	H	H	4-Cl	2-Cl	6-Cl
Y.260	H	H	H	H	4-p-CF_3-fenila	2-Cl	6-Cl
Y.261	H	H	H	H	4-p-CF_3-fenila	2-Cl	H
Y.262	H	H	H	H	4-(3',4'-Cl_2)-fenila	2-Cl	H
Y.263	H	H	H	H	4-(3',4'-Cl_2)-fenila	2-Cl	6-Cl
Y.264	H	H	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	6-Cl
Y.265	H	H	H	H	4-(CH_3)	2-Cl	6-(CH_3)
Y.266	H	H	H	H	4-(CH_3)	2-CH_3	6-(CH_3)
Y.267	H	H	H	H	4-C≡CC(CH_3)$_3$	2-Cl	H
Y.268	H	H	H	H	4-C≡CC(CH_3)$_3$	2-Cl	6-Cl
Y.269	H	H	H	H	4-C≡CCH(CH_2)$_2$	2-Cl	H
Y.270	H	H	H	H	4-C≡CCH(CH_2)$_2$	2-Cl	6-Cl
Y.271	H	H	H	H	4-CH=N-OCH_3	2-Cl	H
Y.272	H	H	H	H	4-CH=N-OCH3	2-Cl	6-Cl
Y.273	H	H	H	H	4-C(CH_3)=N-OCH_3	2-Cl	H
Y.274	H	H	H	H	4-C(CH_3)=N-OCH_3	2-Cl	6-Cl

A Tabela 1 provê 274 compostos de fórmula (IA), em que A é



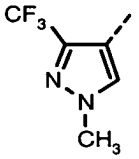
,

em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e R_1, R_2, R_3, R_4, R_{9a}, R_{9b} e R_{9c} são como definidos na Tabela Y. Por exemplo, o composto 1.001 tem a seguinte estrutura:



(1.001).

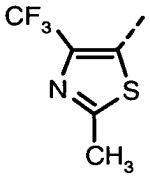
A Tabela 2 provê 274 compostos de fórmula (IA) em que A é



,

em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e R_1, R_2, R_3, R_4, R_{9a}, R_{9b} e R_{9c} são como definidos na Tabela Y.

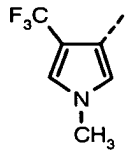
A Tabela 3 provê 274 compostos de fórmula (IA) em que A é



,

em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e R_1, R_2, R_3, R_4, R_{9a}, R_{9b} e R_{9c} são como definidos na Tabela Y.

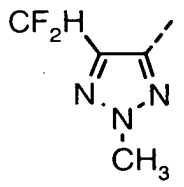
A Tabela 4 provê 274 compostos de fórmula (IA) em que A é



,

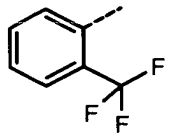
em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e R_1, R_2, R_3, R_4, R_{9a}, R_{9b} e R_{9c} são como definidos na Tabela Y.

A Tabela 5 provê 274 compostos de fórmula (IA) em que A é



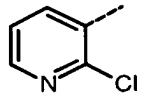
em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e R_1, R_2, R_3, R_4, R_{9a}, R_{9b} e R_{9c} são como definidos na Tabela Y.

A Tabela 6 provê 274 compostos de fórmula (IA) em que A é



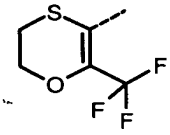
em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e R_1, R_2, R_3, R_4, R_{9a}, R_{9b} e R_{9c} são como definidos na Tabela Y.

A Tabela 7 provê 274 compostos de fórmula (IA) em que A é



em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e R_1, R_2, R_3, R_4, R_{9a}, R_{9b} e R_{9c} são como definidos na Tabela Y.

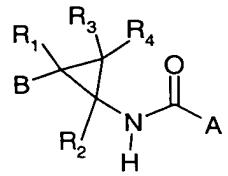
A Tabela 8 provê 274 compostos de fórmula (IA) em que A é



em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e R_1, R_2, R_3, R_4, R_{9a}, R_{9b} e R_{9c} são como definidos na Tabela Y.

Tabelas 9 a 16: Compostos de fórmula IB

A invenção é adicionalmente ilustrada pelos compostos preferidos de fórmula (IB) listados nas 9 a 16. Dados de caracterização são fornecidos na Tabela 18.



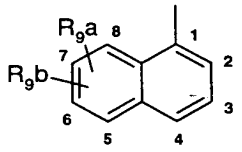
(IB),

Cada uma das Tabelas 9 a 16, que seguem a Tabela W abaixo, compreen-

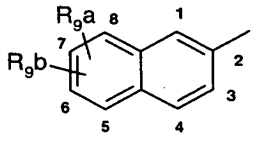
dem 872 compostos de fórmula (IB) nos quais B, R_1, R_2, R_3 e R_4 possuem os valores fornecidos na Tabela W e A possui o valor fornecido nas Tabelas 9 a 16 correspondentes. Assim a Tabela 9 corresponde à Tabela W quando W é 9 e A tem o valor fornecido no topo da Tabela 9, a Tabela 10 corresponde à Tabela W quando W é 10 e A A tem o valor fornecido no topo da Tabela 10, e assim por diante para as Tabelas 11 a 16.

Tabela W:

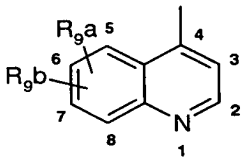
Na Tabela W o grupo B representa o grupo B_1, B_2, B_3 ou B_4:



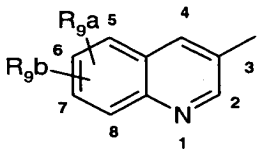
(B_1)



(B_2)



(B_3)



(B_4)

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.001	B_1	H	H	H	H	2-Cl	H
W.002	B_1	CH_3	H	H	H	2-Cl	H
W.003	B_1	CH_2 CH_3	H	H	H	2-Cl	H
W.004	B_1	F	H	H	H	2-Cl	H
W.005	B_1	CN	H	H	H	2-Cl	H
W.006	B_1	H	CH_3	H	H	2-Cl	H
W.007	B_1	CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	H
W.008	B_1	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	H
W.009	B_1	F	CH_3	H	H	2-Cl	H
W.010	B_1	CN	CH_3	H	H	2-Cl	H
W.011	B_1	H	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	H
W.012	B_1	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.013	B_1	F	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	H
W.014	B_1	CN	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	H
W.015	B_1	H	H	F	H	2-Cl	H
W.016	B_1	CH_3	H	F	H	2-Cl	H
W.017	B_1	F	H	F	H	2-Cl	H
W.018	B_1	H	CH_3	F	H	2-Cl	H
W.019	B_1	CH_3	CH_3	F	H	2-Cl	H
W.020	B_1	F	CH_3	F	H	2-Cl	H
W.021	B_1	H	H	F	F	2-Cl	H
W.022	B_1	H	H	CH_3	CH_3	2-Cl	H
W.023	B_1	F	H	CH_3	CH_3	2-Cl	H
W.024	B_1	H	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	H
W.025	B_1	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	H
W.026	B_1	F	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	H
W.027	B_1	H	H	H	H	4-Cl	H
W.028	B_1	CH_3	H	H	H	4-Cl	H
W.029	B_1	CH_2 CH_3	H	H	H	4-Cl	H
W.030	B_1	F	H	H	H	4-Cl	H
W.031	B_1	CN	H	H	H	4-Cl	H
W.032	B_1	H	CH_3	H	H	4-Cl	H
W.033	B_1	CH_3	CH_3	H	H	4-Cl	H
W.034	B_1	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	4-Cl	H
W.035	B_1	F	CH_3	H	H	4-Cl	H
W.036	B_1	CN	CH_3	H	H	4-Cl	H
W.037	B_1	H	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.038	B_1	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	H
W.039	B_1	F	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	H
W.040	B_1	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	H
W.041	B_1	H	H	F	H	4-Cl	H
W.042	B_1	CH_3	H	F	H	4-Cl	H
W.043	B_1	F	H	F	H	4-Cl	H
W.044	B_1	H	CH_3	F	H	4-Cl	H
W.045	B_1	CH_3	CH_3	F	H	4-Cl	H
W.046	B_1	F	CH_3	F	H	4-Cl	H
W.047	B_1	H	H	F	F	4-Cl	H
W.048	B_1	H	H	CH_3	CH_3	4-Cl	H
W.049	B_1	F	H	CH_3	CH_3	4-Cl	H
W.050	B_1	H	CH_3	CH_3	CH_3	4-Cl	H
W.051	B_1	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	4-Cl	H
W.052	B_1	F	CH_3	CH_3	CH_3	4-Cl	H
W.053	B_1	H	H	H	H	5-Cl	H
W.054	B_1	CH_3	H	H	H	5-Cl	H
W.055	B_1	CH_2 CH_3	H	H	H	5-Cl	H
W.056	B_1	F	H	H	H	5-Cl	H
W.057	B_1	CN	H	H	H	5-Cl	H
W.058	B_1	H	CH_3	H	H	5-Cl	H
W.059	B_1	CH_3	CH_3	H	H	5-Cl	H
W.060	B_1	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	5-Cl	H
W.061	B_1	F	CH_3	H	H	5-Cl	H
W.062	B_1	CN	CH_3	H	H	5-Cl	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.063	B_1	H	CH_2 CH_3	H	H	5-Cl	H
W.064	B_1	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	5-Cl	H
W.065	B_1	F	CH_2 CH_3	H	H	5-Cl	H
W.066	B_1	CN	CH_2 CH_3	H	H	5-Cl	H
W.067	B_1	H	H	F	H	5-Cl	H
W.068	B_1	CH_3	H	F	H	5-Cl	H
W.069	B_1	F	H	F	H	5-Cl	H
W.070	B_1	H	CH_3	F	H	5-Cl	H
W.071	B_1	CH_3	CH_3	F	H	5-Cl	H
W.072	B_1	F	CH_3	F	H	5-Cl	H
W.073	B_1	H	H	F	F	5-Cl	H
W.074	B_1	H	H	CH_3	CH_3	5-Cl	H
W.075	B_1	F	H	CH_3	CH_3	5-Cl	H
W.076	B_1	H	CH_3	CH_3	CH_3	5-Cl	H
W.077	B_1	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	5-Cl	H
W.078	B_1	F	CH_3	CH_3	CH_3	5-Cl	H
W.079	B_1	H	H	H	H	6-Cl	H
W.080	B_1	CH_3	H	H	H	6-Cl	H
W.081	B_1	CH_2 CH_3	H	H	H	6-Cl	H
W.082	B_1	F	H	H	H	6-Cl	H
W.083	B_1	CN	H	H	H	6-Cl	H
W.084	B_1	H	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.085	B_1	CH_3	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.086	B_1	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	6-Cl	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.087	B_1	F	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.088	B_1	CN	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.089	B_1	H	CH_2 CH_3	H	H	6-Cl	H
W.090	B_1	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	6-Cl	H
W.091	B_1	F	CH_2 CH_3	H	H	6-Cl	H
W.092	B_1	CN	CH_2 CH_3	H	H	6-Cl	H
W.093	B_1	H	H	F	H	6-Cl	H
W.094	B_1	CH_3	H	F	H	6-Cl	H
W.095	B_1	F	H	F	H	6-Cl	H
W.096	B_1	H	CH_3	F	H	6-Cl	H
W.097	B_1	CH_3	CH_3	F	H	6-Cl	H
W.098	B_1	F	CH_3	F	H	6-Cl	H
W.099	B_1	H	H	F	F	6-Cl	H
W.100	B_1	H	H	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.101	B_1	F	H	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.102	B_1	H	CH_3	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.103	B_1	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.104	B_1	F	CH_3	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.105	B_1	H	H	H	H	8-Cl	H
W.106	B_1	CH_3	H	H	H	8-Cl	H
W.107	B_1	CH_2 CH_3	H	H	H	8-Cl	H
W.108	B_1	F	H	H	H	8-Cl	H
W.109	B_1	CN	H	H	H	8-Cl	H
W.110	B_1	H	CH_3	H	H	8-Cl	H
W.111	B_1	CH_3	CH_3	H	H	8-Cl	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.112	B_1	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	8-Cl	H
W.113	B_1	F	CH_3	H	H	8-Cl	H
W.114	B_1	CN	CH_3	H	H	8-Cl	H
W.115	B_1	H	CH_2 CH_3	H	H	8-Cl	H
W.116	B_1	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	8-Cl	H
W.117	B_1	F	CH_2 CH_3	H	H	8-Cl	H
W.118	B_1	CN	CH_2 CH_3	H	H	8-Cl	H
W.119	B_1	H	H	F	H	8-Cl	H
W.120	B_1	CH_3	H	F	H	8-Cl	H
W.121	B_1	F	H	F	H	8-Cl	H
W.122	B_1	H	CH_3	F	H	8-Cl	H
W.123	B_1	CH_3	CH_3	F	H	8-Cl	H
W.124	B_1	F	CH_3	F	H	8-Cl	H
W.125	B_1	H	H	F	F	8-Cl	H
W.126	B_1	H	H	CH_3	CH_3	8-Cl	H
W.127	B_1	F	H	CH_3	CH_3	8-Cl	H
W.128	B_1	H	CH_3	CH_3	CH_3	8-Cl	H
W.129	B_1	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	8-Cl	H
W.130	B_1	F	CH_3	CH_3	CH_3	8-Cl	H
W.131	B_1	H	H	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.132	B_1	CH_3	H	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.133	B_1	CH_2 CH_3	H	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.134	B_1	F	H	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.135	B_1	CN	H	H	H	2-p-Cl-fenila	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.136	B_1	H	CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.137	B_1	CH_3	CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.138	B_1	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.139	B_1	F	CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.140	B_1	CN	CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.141	B_1	H	CH_2 CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.142	B_1	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.143	B_1	F	CH_2 CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.144	B_1	CN	CH_2 CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.145	B_1	H	H	F	H	2-p-Cl-fenila	H
W.146	B_1	CH_3	H	F	H	2-p-Cl-fenila	H
W.147	B_1	F	H	F	H	2-p-Cl-fenila	H
W.148	B_1	H	CH_3	F	H	2-p-Cl-fenila	H
W.149	B_1	CH_3	CH_3	F	H	2-p-Cl-fenila	H
W.150	B_1	F	CH_3	F	H	2-p-Cl-fenila	H
W.151	B_1	H	H	F	F	2-p-Cl-fenila	H
W.152	B_1	H	H	CH_3	CH_3	2-p-Cl-fenila	H
W.153	B_1	F	H	CH_3	CH_3	2-p-Cl-fenila	H
W.154	B_1	H	CH_3	CH_3	CH_3	2-p-Cl-fenila	H
W.155	B_1	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	2-p-Cl-fenila	H
W.156	B_1	F	CH_3	CH_3	CH_3	2-p-Cl-fenila	H
W.157	B_1	H	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.158	B_1	CH_3	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.159	B_1	CH_2 CH_3	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.160	B_1	F	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.161	B_1	CN	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.162	B_1	H	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.163	B_1	CH_3	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.164	B_1	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.165	B_1	F	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.166	B_1	CN	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.167	B_1	H	CH_2 CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.168	B_1	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.169	B_1	F	CH_2 CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.170	B_1	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.171	B_1	H	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H
W.172	B_1	CH_3	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H
W.173	B_1	F	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H
W.174	B_1	H	CH_3	F	H	4-p-Cl-fenila	H
W.175	B_1	CH_3	CH_3	F	H	4-p-Cl-fenila	H
W.176	B_1	F	CH_3	F	H	4-p-Cl-fenila	H
W.177	B_1	H	H	F	F	4-p-Cl-fenila	H
W.178	B_1	H	H	CH_3	CH_3	4-p-Cl-fenila	H
W.179	B_1	F	H	CH_3	CH_3	4-p-Cl-fenila	H
W.180	B_1	H	CH_3	CH_3	CH_3	4-p-Cl-fenila	H
W.181	B_1	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	4-p-Cl-fenila	H
W.182	B_1	F	CH_3	CH_3	CH_3	4-p-Cl-fenila	H
W.183	B_1	H	H	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.184	B_1	CH_3	H	H	H	8-p-Cl-fenila	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.185	B_1	CH_2 CH_3	H	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.186	B_1	F	H	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.187	B_1	CN	H	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.188	B_1	H	CH_3	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.189	B_1	CH_3	CH_3	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.190	B_1	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.191	B_1	F	CH_3	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.192	B_1	CN	CH_3	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.193	B_1	H	CH_2 CH_3	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.194	B_1	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.195	B_1	F	CH_2 CH_3	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.196	B_1	CN	CH_2 CH_3	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.197	B_1	H	H	F	H	8-p-Cl-fenila	H
W.198	B_1	CH_3	H	F	H	8-p-Cl-fenila	H
W.199	B_1	F	H	F	H	8-p-Cl-fenila	H
W.200	B_1	H	CH_3	F	H	8-p-Cl-fenila	H
W.201	B_1	CH_3	CH_3	F	H	8-p-Cl-fenila	H
W.202	B_1	F	CH_3	F	H	8-p-Cl-fenila	H
W.203	B_1	H	H	F	F	8-p-Cl-fenila	H
W.204	B_1	H	H	CH_3	CH_3	8-p-Cl-fenila	H
W.205	B_1	F	H	CH_3	CH_3	8-p-Cl-fenila	H
W.206	B_1	H	CH_3	CH_3	CH_3	8-p-Cl-fenila	H
W.207	B_1	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	8-p-Cl-fenila	H
W.208	B_1	F	CH_3	CH_3	CH_3	8-p-Cl-fenila	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.209	B_1	H	H	H	H	2-Cl	4-Cl
W.210	B_1	CH_3	H	H	H	2-Cl	4-Cl
W.211	B_1	CH_2 CH_3	H	H	H	2-Cl	4-Cl
W.212	B_1	F	H	H	H	2-Cl	4-Cl
W.213	B_1	CN	H	H	H	2-Cl	4-Cl
W.214	B_1	H	CH_3	H	H	2-Cl	4-Cl
W.215	B_1	CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	4-Cl
W.216	B_1	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	4-Cl
W.217	B_1	F	CH_3	H	H	2-Cl	4-Cl
W.218	B_1	CN	CH_3	H	H	2-Cl	4-Cl
W.219	B_1	H	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	4-Cl
W.220	B_1	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	4-Cl
W.221	B_1	F	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	4-Cl
W.222	B_1	CN	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	4-Cl
W.223	B_1	H	H	F	H	2-Cl	4-Cl
W.224	B_1	CH_3	H	F	H	2-Cl	4-Cl
W.225	B_1	F	H	F	H	2-Cl	4-Cl
W.226	B_1	H	CH_3	F	H	2-Cl	4-Cl
W.227	B_1	CH_3	CH_3	F	H	2-Cl	4-Cl
W.228	B_1	F	CH_3	F	H	2-Cl	4-Cl
W.229	B_1	H	H	F	F	2-Cl	4-Cl
W.230	B_1	H	H	CH_3	CH_3	2-Cl	4-Cl
W.231	B_1	F	H	CH_3	CH_3	2-Cl	4-Cl
W.232	B_1	H	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	4-Cl

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.233	B_1	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	4-Cl
W.234	B_1	F	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	4-Cl
W.235	B_1	H	H	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.236	B_1	CH_3	H	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.237	B_1	CH_2 CH_3	H	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.238	B_1	F	H	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.239	B_1	CN	H	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.240	B_1	H	CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.241	B_1	CH_3	CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.242	B_1	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.243	B_1	F	CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.244	B_1	CN	CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.245	B_1	H	CH_2 CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.246	B_1	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.247	B_1	F	CH_2 CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.248	B_1	CN	CH_2 CH_3	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.249	B_1	H	H	F	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.250	B_1	CH_3	H	F	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.251	B_1	F	H	F	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.252	B_1	H	CH_3	F	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.253	B_1	CH_3	CH_3	F	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
254	B_1	F	CH_3	F	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.255	B_1	H	H	F	F	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.256	B_1	H	H	CH_3	CH_3	2-p-Cl-fenila	4-Cl

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.257	B_2	H	H	H	H	6-Cl	H
W.258	B_2	CH_3	H	H	H	6-Cl	H
W.259	B_2	CH_2 CH_3	H	H	H	6-Cl	H
W.260	B_2	F	H	H	H	6-Cl	H
W.261	B_2	CN	H	H	H	6-Cl	H
W.262	B_2	H	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.263	B_2	CH_3	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.264	B_2	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.265	B_2	F	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.266	B_2	CN	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.267	B_2	H	CH_2 CH_3	H	H	6-Cl	H
W.268	B_2	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	6-Cl	H
W.269	B_2	F	CH_2 CH_3	H	H	6-Cl	H
W.270	B_2	CN	CH_2 CH_3	H	H	6-Cl	H
W.271	B_2	H	H	F	H	6-Cl	H
W.272	B_2	CH_3	H	F	H	6-Cl	H
W.273	B_2	F	H	F	H	6-Cl	H
W.274	B_2	H	CH_3	F	H	6-Cl	H
W.275	B_2	CH_3	CH_3	F	H	6-Cl	H
W.276	B_2	F	CH_3	F	H	6-Cl	H
W.277	B_2	H	H	F	F	6-Cl	H
W.278	B_2	H	H	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.279	B_2	F	H	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.280	B_2	H	CH_3	CH_3	CH_3	6-Cl	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.281	B_2	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.282	B_2	F	CH_3	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.283	B_2	H	H	H	H	6-OCF_3	H
W.284	B_2	CH_3	H	H	H	6-OCF_3	H
W.285	B_2	CH_2 CH_3	H	H	H	6-OCF_3	H
W.286	B_2	F	H	H	H	6-OCF_3	H
W.287	B_2	CN	H	H	H	6-OCF_3	H
W.288	B_2	H	CH_3	H	H	6-OCF_3	H
W.289	B_2	CH_3	CH_3	H	H	6-OCF_3	H
W.290	B_2	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	6-OCF_3	H
W.291	B_2	F	CH_3	H	H	6-OCF_3	H
W.292	B_2	CN	CH_3	H	H	6-OCF_3	H
W.293	B_2	H	CH_2 CH_3	H	H	6-OCF_3	H
W.294	B_2	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	6-OCF_3	H
W.295	B_2	F	CH_2 CH_3	H	H	6-OCF_3	H
W.296	B_2	CN	CH_2 CH_3	H	H	6-OCF_3	H
W.297	B_2	H	H	F	H	6-OCF_3	H
W.298	B_2	CH_3	H	F	H	6-OCF_3	H
W.299	B_2	F	H	F	H	6-OCF_3	H
W.300	B_2	H	CH_3	F	H	6-OCF_3	H
W.301	B_2	CH_3	CH_3	F	H	6-OCF_3	H
W.302	B_2	F	CH_3	F	H	6-OCF_3	H
W.303	B_2	H	H	F	F	6-OCF_3	H
W.304	B_2	H	H	CH_3	CH_3	6-OCF_3	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.305	B_2	F	H	CH_3	CH_3	6-OCF_3	H
W.306	B_2	H	CH_3	CH_3	CH_3	6-OCF_3	H
W.307	B_2	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	6-OCF_3	H
W.308	B_2	F	CH_3	CH_3	CH_3	6-OCF_3	H
W.309	B_2	H	H	H	H	6-CF_3	H
W.310	B_2	CH_3	H	H	H	6-CF_3	H
W.311	B_2	CH_2 CH_3	H	H	H	6-CF_3	H
W.312	B_2	F	H	H	H	6-CF_3	H
W.313	B_2	CN	H	H	H	6-CF_3	H
W.314	B_2	H	CH_3	H	H	6-CF_3	H
W.315	B_2	CH_3	CH_3	H	H	6-CF_3	H
W.316	B_2	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	6-CF_3	H
W.317	B_2	F	CH_3	H	H	6-CF_3	H
W.318	B_2	CN	CH_3	H	H	6-CF_3	H
W.319	B_2	H	CH_2 CH_3	H	H	6-CF_3	H
W.320	B_2	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	6-CF_3	H
W.321	B_2	F	CH_2 CH_3	H	H	6-CF_3	H
W.322	B_2	CN	CH_2 CH_3	H	H	6-CF_3	H
W.323	B_2	H	H	F	H	6-CF_3	H
W.324	B_2	CH_3	H	F	H	6-CF_3	H
W.325	B_2	F	H	F	H	6-CF_3	H
W.326	B_2	H	CH_3	F	H	6-CF_3	H
W.327	B_2	CH_3	CH_3	F	H	6-CF_3	H
W.328	B_2	F	CH_3	F	H	6-CF_3	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.329	B_2	H	H	F	F	6-CF_3	H
W.330	B_2	H	H	CH_3	CH_3	6-CF_3	H
W.331	B_2	F	H	CH_3	CH_3	6-CF_3	H
W.332	B_2	H	CH_3	CH_3	CH_3	6-CF_3	H
W.333	B_2	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	6-CF_3	H
W.334	B_2	F	CH_3	CH_3	CH_3	6-CF_3	H
W.335	B_2	H	H	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.336	B_2	CH_3	H	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.337	B_2	CH_2 CH_3	H	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.338	B_2	F	H	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.339	B_2	CN	H	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.340	B_2	H	CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.341	B_2	CH_3	CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.342	B_2	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.343	B_2	F	CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.344	B_2	CN	CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.345	B_2	H	CH_2 CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.346	B_2	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.347	B_2	F	CH_2 CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.348	B_2	CN	CH_2 CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.349	B_2	H	H	F	H	6-p-Cl-fenila	H
W.350	B_2	CH_3	H	F	H	6-p-Cl-fenila	H
W.351	B_2	F	H	F	H	6-p-Cl-fenila	H
W.352	B_2	H	CH_3	F	H	6-p-Cl-fenila	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.353	B_2	CH_3	CH_3	F	H	6-p-Cl-fenila	H
W.354	B_2	F	CH_3	F	H	6-p-Cl-fenila	H
W.355	B_2	H	H	F	F	6-p-Cl-fenila	H
W.356	B_2	H	H	CH_3	CH_3	6-p-Cl-fenila	H
W.357	B_2	F	H	CH_3	CH_3	6-p-Cl-fenila	H
W.358	B_2	H	CH_3	CH_3	CH_3	6-p-Cl-fenila	H
W.359	B_2	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	6-p-Cl-fenila	H
W.360	B_2	F	CH_3	CH_3	CH_3	6-p-Cl-fenila	H
W.361	B_3	H	H	H	H	2-Cl	H
W.362	B_3	CH_3	H	H	H	2-Cl	H
W.363	B_3	CH_2 CH_3	H	H	H	2-Cl	H
W.364	B_3	F	H	H	H	2-Cl	H
W.365	B_3	CN	H	H	H	2-Cl	H
W.366	B_3	H	CH_3	H	H	2-Cl	H
W.367	B_3	CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	H
W.368	B_3	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	H
W.369	B_3	F	CH_3	H	H	2-Cl	H
W.370	B_3	CN	CH_3	H	H	2-Cl	H
W.371	B_3	H	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	H
W.372	B_3	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	H
W.373	B_3	F	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	H
W.374	B_3	CN	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	H
W.375	B_3	H	H	F	H	2-Cl	H
W.376	B_3	CH_3	H	F	H	2-Cl	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.377	B_3	F	H	F	H	2-Cl	H
W.378	B_3	H	CH_3	F	H	2-Cl	H
W.379	B_3	CH_3	CH_3	F	H	2-Cl	H
W.380	B_3	F	CH_3	F	H	2-Cl	H
W.381	B_3	H	H	F	F	2-Cl	H
W.382	B_3	H	H	CH_3	CH_3	2-Cl	H
W.383	B_3	F	H	CH_3	CH_3	2-Cl	H
W.384	B_3	H	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	H
W.385	B_3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	H
W.386	B_3	F	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	H
W.387	B_3	H	H	H	H	3-Cl	H
W.388	B_3	CH_3	H	H	H	3-Cl	H
W.389	B_3	CH_2 CH_3	H	H	H	3-Cl	H
W.390	B_3	F	H	H	H	3-Cl	H
W.391	B_3	CN	H	H	H	3-Cl	H
W.392	B_3	H	CH_3	H	H	3-Cl	H
W.393	B_3	CH_3	CH_3	H	H	3-Cl	H
W.394	B_3	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	3-Cl	H
W.395	B_3	F	CH_3	H	H	3-Cl	H
W.396	B_3	CN	CH_3	H	H	3-Cl	H
W.397	B_3	H	CH_2 CH_3	H	H	3-Cl	H
W.398	B_3	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	3-Cl	H
W.399	B_3	F	CH_2 CH_3	H	H	3-Cl	H
W.400	B_3	CN	CH_2 CH_3	H	H	3-Cl	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.401	B_3	H	H	F	H	3-Cl	H
W.402	B_3	CH_3	H	F	H	3-Cl	H
W.403	B_3	F	H	F	H	3-Cl	H
W.404	B_3	H	CH_3	F	H	3-Cl	H
W.405	B_3	CH_3	CH_3	F	H	3-Cl	H
W.406	B_3	F	CH_3	F	H	3-Cl	H
W.407	B_3	H	H	F	F	3-Cl	H
W.408	B_3	H	H	CH_3	CH_3	3-Cl	H
W.409	B_3	F	H	CH_3	CH_3	3-Cl	H
W.410	B_3	H	CH_3	CH_3	CH_3	3-Cl	H
W.411	B_3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	3-Cl	H
W.412	B_3	F	CH_3	CH_3	CH_3	3-Cl	H
W.413	B_3	H	H	H	H	6-Cl	H
W.414	B_3	CH_3	H	H	H	6-Cl	H
W.415	B_3	CH_2 CH_3	H	H	H	6-Cl	H
W.416	B_3	F	H	H	H	6-Cl	H
W.417	B_3	CN	H	H	H	6-Cl	H
W.418	B_3	H	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.419	B_3	CH_3	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.420	B_3	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.421	B_3	F	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.422	B_3	CN	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.423	B_3	H	CH_2 CH_3	H	H	6-Cl	H
W.424	B_3	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	6-Cl	H
W.425	B_3	F	CH_2 CH_3	H	H	6-Cl	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.426	B_3	CN	CH_2 CH_3	H	H	6-Cl	H
W.427	B_3	H	H	F	H	6-Cl	H
W.428	B_3	CH_3	H	F	H	6-Cl	H
W.429	B_3	F	H	F	H	6-Cl	H
W.430	B_3	H	CH_3	F	H	6-Cl	H
W.431	B_3	CH_3	CH_3	F	H	6-Cl	H
W.432	B_3	F	CH_3	F	H	6-Cl	H
W.433	B_3	H	H	F	F	6-Cl	H
W.434	B_3	H	H	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.435	B_3	F	H	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.436	B_3	H	CH_3	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.437	B_3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.438	B_3	F	CH_3	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.439	B_3	H	H	H	H	7-Cl	H
W.440	B_3	CH_3	H	H	H	7-Cl	H
W.441	B_3	CH_2 CH_3	H	H	H	7-Cl	H
W.442	B_3	F	H	H	H	7-Cl	H
W.443	B_3	CN	H	H	H	7-Cl	H
W.444	B_3	H	CH_3	H	H	7-Cl	H
W.445	B_3	CH_3	CH_3	H	H	7-Cl	H
W.446	B_3	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	7-Cl	H
W.447	B_3	F	CH_3	H	H	7-Cl	H
W.448	B_3	CN	CH_3	H	H	7-Cl	H
W.449	B_3	H	CH_2 CH_3	H	H	7-Cl	H
W.450	B_3	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	7-Cl	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.451	B_3	F	CH_2 CH_3	H	H	7-Cl	H
W.452	B_3	CN	CH_2 CH_3	H	H	7-Cl	H
W.453	B_3	H	H	F	H	7-Cl	H
W.454	B_3	CH_3	H	F	H	7-Cl	H
W.455	B_3	F	H	F	H	7-Cl	H
W.456	B_3	H	CH_3	F	H	7-Cl	H
W.457	B_3	CH_3	CH_3	F	H	7-Cl	H
W.458	B_3	F	CH_3	F	H	7-Cl	H
W.459	B_3	H	H	F	F	7-Cl	H
W.460	B_3	H	H	CH_3	CH_3	7-Cl	H
W.461	B_3	F	H	CH_3	CH_3	7-Cl	H
W.462	B_3	H	CH_3	CH_3	CH_3	7-Cl	H
W.463	B_3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	7-Cl	H
W.464	B_3	F	CH_3	CH_3	CH_3	7-Cl	H
W.465	B_3	H	H	H	H	8-Cl	H
W.466	B_3	CH_3	H	H	H	8-Cl	H
W.467	B_3	CH_2 CH_3	H	H	H	8-Cl	H
W.468	B_3	F	H	H	H	8-Cl	H
W.469	B_3	CN	H	H	H	8-Cl	H
W.470	B_3	H	CH_3	H	H	8-Cl	H
W.471	B_3	CH_3	CH_3	H	H	8-Cl	H
W.472	B_3	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	8-Cl	H
W.473	B_3	F	CH_3	H	H	8-Cl	H
W.474	B_3	CN	CH_3	H	H	8-Cl	H
W.475	B_3	H	CH_2 CH_3	H	H	8-Cl	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.476	B_3	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	8-Cl	H
W.477	B_3	F	CH_2 CH_3	H	H	8-Cl	H
W.478	B_3	CN	CH_2 CH_3	H	H	8-Cl	H
W.479	B_3	H	H	F	H	8-Cl	H
W.480	B_3	CH_3	H	F	H	8-Cl	H
W.481	B_3	F	H	F	H	8-Cl	H
W.482	B_3	H	CH_3	F	H	8-Cl	H
W.483	B_3	CH_3	CH_3	F	H	8-Cl	H
W.484	B_3	F	CH_3	F	H	8-Cl	H
W.485	B_3	H	H	F	F	8-Cl	H
W.486	B_3	H	H	CH_3	CH_3	8-Cl	H
W.487	B_3	F	H	CH_3	CH_3	8-Cl	H
W.488	B_3	H	CH_3	CH_3	CH_3	8-Cl	H
W.489	B_3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	8-Cl	H
W.490	B_3	F	CH_3	CH_3	CH_3	8-Cl	H
W.491	B_3	H	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.492	B_3	CH_3	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.493	B_3	CH_2 CH_3	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.494	B_3	F	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.495	B_3	CN	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.496	B_3	H	CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl
W.497	B_3	CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl
W.498	B_3	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl
W.499	B_3	F	CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl
W.500	B_3	CN	CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.501	B_3	H	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl
W.502	B_3	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl
W.503	B_3	F	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl
W.504	B_3	CN	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl
W.505	B_3	H	H	F	H	2-Cl	5-Cl
W.506	B_3	CH_3	H	F	H	2-Cl	5-Cl
W.507	B_3	F	H	F	H	2-Cl	5-Cl
W.508	B_3	H	CH_3	F	H	2-Cl	5-Cl
W.509	B_3	CH_3	CH_3	F	H	2-Cl	5-Cl
W.510	B_3	F	CH_3	F	H	2-Cl	5-Cl
W.511	B_3	H	H	F	F	2-Cl	5-Cl
W.512	B_3	H	H	CH_3	CH_3	2-Cl	5-Cl
W.513	B_3	F	H	CH_3	CH_3	2-Cl	5-Cl
W.514	B_3	H	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	5-Cl
W.515	B_3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	5-Cl
W.516	B_3	F	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	6-Cl
W.517	B_3	H	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.518	B_3	CH_3	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.519	B_3	CH_2 CH_3	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.520	B_3	F	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.521	B_3	CN	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.522	B_3	H	CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl
W.523	B_3	CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl
W.524	B_3	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.525	B_3	F	CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl
W.526	B_3	CN	CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl
W.527	B_3	H	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl
W.528	B_3	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl
W.529	B_3	F	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl
W.530	B_3	CN	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl
W.531	B_3	H	H	F	H	2-Cl	6-Cl
W.532	B_3	CH_3	H	F	H	2-Cl	6-Cl
W.533	B_3	F	H	F	H	2-Cl	6-Cl
W.534	B_3	H	CH_3	F	H	2-Cl	6-Cl
W.535	B_3	CH_3	CH_3	F	H	2-Cl	6-Cl
W.536	B_3	F	CH_3	F	H	2-Cl	6-Cl
W.537	B_3	H	H	F	F	2-Cl	6-Cl
W.538	B_3	H	H	CH_3	CH_3	2-Cl	6-Cl
W.539	B_3	F	H	CH_3	CH_3	2-Cl	6-Cl
W.540	B_3	H	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	6-Cl
W.541	B_3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	6-Cl
W.542	B_3	F	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	6-Cl
243	B_3	H	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.544	B_3	CH_3	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.545	B_3	CH_2 CH_3	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.546	B_3	F	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.547	B_3	CN	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.548	B_3	H	CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl
W.549	B_3	CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.550	B_3	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl
W.551	B_3	F	CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl
W.552	B_3	CN	CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl
W.553	B_3	H	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl
W.554	B_3	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl
W.555	B_3	F	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl
W.556	B_3	CN	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl
W.557	B_3	H	H	F	H	2-Cl	7-Cl
W.558	B_3	CH_3	H	F	H	2-Cl	7-Cl
W.559	B_3	F	H	F	H	2-Cl	7-Cl
W.560	B_3	H	CH_3	F	H	2-Cl	7-Cl
W.561	B_3	CH_3	CH_3	F	H	2-Cl	7-Cl
W.562	B_3	F	CH_3	F	H	2-Cl	7-Cl
W.563	B_3	H	H	F	F	2-Cl	7-Cl
W.564	B_3	H	H	CH_3	CH_3	2-Cl	7-Cl
W.565	B_3	F	H	CH_3	CH_3	2-Cl	7-Cl
W.566	B_3	H	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	7-Cl
W.567	B_3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	7-Cl
W.568	B_3	F	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	7-Cl
W.569	B_3	H	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.570	B_3	CH_3	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.571	B_3	CH_2 CH_3	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.572	B_3	F	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.573	B_3	CN	H	H	H	2-Cl	8-Cl

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.574	B_3	H	CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl
W.575	B_3	CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl
W.576	B_3	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl
W.577	B_3	F	CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl
W.578	B_3	CN	CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl
W.579	B_3	H	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl
W.580	B_3	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl
W.581	B_3	F	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl
W.582	B_3	CN	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl
W.583	B_3	H	H	F	H	2-Cl	8-Cl
W.584	B_3	CH_3	H	F	H	2-Cl	8-Cl
W.585	B_3	F	H	F	H	2-Cl	8-Cl
W.586	B_3	H	CH_3	F	H	2-Cl	8-Cl
W.587	B_3	CH_3	CH_3	F	H	2-Cl	8-Cl
W.588	B_3	F	CH_3	F	H	2-Cl	8-Cl
W.589	B_3	H	H	F	F	2-Cl	8-Cl
W.590	B_3	H	H	CH_3	CH_3	2-Cl	8-Cl
W.591	B_3	F	H	CH_3	CH_3	2-Cl	8-Cl
W.592	B_3	H	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	8-Cl
W.593	B_3	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	8-Cl
W.594	B_3	F	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	8-Cl
W.595	B_3	H	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.596	B_3	CH_3	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.597	B_3	CH_2 CH_3	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.598	B_3	F	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.599	B_3	CN	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.600	B_3	H	CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.601	B_3	CH_3	CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.602	B_3	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.603	B_3	F	CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.604	B_3	CN	CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.605	B_3	H	CH_2 CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.606	B_3	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.607	B_3	F	CH_2 CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.608	B_3	CN	CH_2 CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.609	B_3	H	H	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.610	B_3	CH_3	H	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.611	B_3	F	H	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.612	B_3	H	CH_3	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.613	B_3	CH_3	CH_3	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.614	B_3	F	CH_3	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.615	B_3	H	H	F	F	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.616	B_3	H	H	CH_3	CH_3	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.617	B_4	H	H	H	H	2-Cl	H
W.618	B_4	CH_3	H	H	H	2-Cl	H
W.619	B_4	CH_2 CH_3	H	H	H	2-Cl	H
W.620	B_4	F	H	H	H	2-Cl	H
W.621	B_4	CN	H	H	H	2-Cl	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.622	B_4	H	CH_3	H	H	2-Cl	H
W.623	B_4	CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	H
W.624	B_4	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	H
W.625	B_4	F	CH_3	H	H	2-Cl	H
W.626	B_4	CN	CH_3	H	H	2-Cl	H
W.627	B_4	H	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	H
W.628	B_4	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	H
W.629	B_4	F	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	H
W.630	B_4	CN	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	H
W.631	B_4	H	H	F	H	2-Cl	H
W.632	B_4	CH_3	H	F	H	2-Cl	H
W.633	B_4	F	H	F	H	2-Cl	H
W.634	B_4	H	CH_3	F	H	2-Cl	H
W.635	B_4	CH_3	CH_3	F	H	2-Cl	H
W.636	B_4	F	CH_3	F	H	2-Cl	H
W.637	B_4	H	H	F	F	2-Cl	H
W.638	B_4	H	H	CH_3	CH_3	2-Cl	H
W.639	B_4	F	H	CH_3	CH_3	2-Cl	H
W.640	B_4	H	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	H
W.641	B_4	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	H
W.642	B_4	F	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	H
W.643	B_4	H	H	H	H	4-Cl	H
W.644	B_4	CH_3	H	H	H	4-Cl	H
W.645	B_4	CH_2 CH_3	H	H	H	4-Cl	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.646	B_4	F	H	H	H	4-Cl	H
W.647	B_4	CN	H	H	H	4-Cl	H
W.648	B_4	H	CH_3	H	H	4-Cl	H
W.649	B_4	CH_3	CH_3	H	H	4-Cl	H
W.650	B_4	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	4-Cl	H
W.651	B_4	F	CH_3	H	H	4-Cl	H
W.652	B_4	CN	CH_3	H	H	4-Cl	H
W.653	B_4	H	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	H
W.654	B_4	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	H
W.655	B_4	F	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	H
W.656	B_4	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	H
W.657	B_4	H	H	F	H	4-Cl	H
W.658	B_4	CH_3	H	F	H	4-Cl	H
W.659	B_4	F	H	F	H	4-Cl	H
W.660	B_4	H	CH_3	F	H	4-Cl	H
W.661	B_4	CH_3	CH_3	F	H	4-Cl	H
W.662	B_4	F	CH_3	F	H	4-Cl	H
W.663	B_4	H	H	F	F	4-Cl	H
W.664	B_4	H	H	CH_3	CH_3	4-Cl	H
W.665	B_4	F	H	CH_3	CH_3	4-Cl	H
W.666	B_4	H	CH_3	CH_3	CH_3	4-Cl	H
W.667	B_4	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	4-Cl	H
W.668	B_4	F	CH_3	CH_3	CH_3	4-Cl	H
W.669	B_4	H	H	H	H	6-Cl	H
W.670	B_4	CH_3	H	H	H	6-Cl	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.671	B_4	CH_2 CH_3	H	H	H	6-Cl	H
W.672	B_4	F	H	H	H	6-Cl	H
W.673	B_4	CN	H	H	H	6-Cl	H
W.674	B_4	H	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.675	B_4	CH_3	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.676	B_4	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.677	B_4	F	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.678	B_4	CN	CH_3	H	H	6-Cl	H
W.679	B_4	H	CH_2 CH_3	H	H	6-Cl	H
W.680	B_4	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	6-Cl	H
W.681	B_4	F	CH_2 CH_3	H	H	6-Cl	H
W.682	B_4	CN	CH_2 CH_3	H	H	6-Cl	H
W.683	B_4	H	H	F	H	6-Cl	H
W.684	B_4	CH_3	H	F	H	6-Cl	H
W.685	B_4	F	H	F	H	6-Cl	H
W.686	B_4	H	CH_3	F	H	6-Cl	H
W.687	B_4	CH_3	CH_3	F	H	6-Cl	H
W.688	B_4	F	CH_3	F	H	6-Cl	H
W.689	B_4	H	H	F	F	6-Cl	H
W.690	B_4	H	H	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.691	B_4	F	H	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.692	B_4	H	CH_3	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.693	B_4	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	6-Cl	H
W.694	B_4	F	CH_3	CH_3	CH_3	6-Cl	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.695	B_4	H	H	H	H	7-Cl	H
W.696	B_4	CH_3	H	H	H	7-Cl	H
W.697	B_4	CH_2 CH_3	H	H	H	7-Cl	H
W.698	B_4	F	H	H	H	7-Cl	H
W.699	B_4	CN	H	H	H	7-Cl	H
W.700	B_4	H	CH_3	H	H	7-Cl	H
W.701	B_4	CH_3	CH_3	H	H	7-Cl	H
W.702	B_4	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	7-Cl	H
W.703	B_4	F	CH_3	H	H	7-Cl	H
W.704	B_4	CN	CH_3	H	H	7-Cl	H
W.705	B_4	H	CH_2 CH_3	H	H	7-Cl	H
W.706	B_4	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	7-Cl	H
W.707	B_4	F	CH_2 CH_3	H	H	7-Cl	H
W.708	B_4	CN	CH_2 CH_3	H	H	7-Cl	H
W.709	B_4	H	H	F	H	7-Cl	H
W.710	B_4	CH_3	H	F	H	7-Cl	H
W.711	B_4	F	H	F	H	7-Cl	H
W.712	B_4	H	CH_3	F	H	7-Cl	H
W.713	B_4	CH_3	CH_3	F	H	7-Cl	H
W.714	B_4	F	CH_3	F	H	7-Cl	H
W.715	B_4	H	H	F	F	7-Cl	H
W.716	B_4	H	H	CH_3	CH_3	7-Cl	H
W.717	B_4	F	H	CH_3	CH_3	7-Cl	H
W.718	B_4	H	CH_3	CH_3	CH_3	7-Cl	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.719	B_4	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	7-Cl	H
W.720	B_4	F	CH_3	CH_3	CH_3	7-Cl	H
W.721	B_4	H	H	H	H	8-Cl	H
W.722	B_4	CH_3	H	H	H	8-Cl	H
W.723	B_4	CH_2 CH_3	H	H	H	8-Cl	H
W.724	B_4	F	H	H	H	8-Cl	H
W.725	B_4	CN	H	H	H	8-Cl	H
W.726	B_4	H	CH_3	H	H	8-Cl	H
W.727	B_4	CH_3	CH_3	H	H	8-Cl	H
W.728	B_4	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	8-Cl	H
W.729	B_4	F	CH_3	H	H	8-Cl	H
W.730	B_4	CN	CH_3	H	H	8-Cl	H
W.731	B_4	H	CH_2 CH_3	H	H	8-Cl	H
W.732	B_4	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	8-Cl	H
W.733	B_4	F	CH_2 CH_3	H	H	8-Cl	H
W.734	B_4	CN	CH_2 CH_3	H	H	8-Cl	H
W.735	B_4	H	H	F	H	8-Cl	H
W.736	B_4	CH_3	H	F	H	8-Cl	H
W.737	B_4	F	H	F	H	8-Cl	H
W.738	B_4	H	CH_3	F	H	8-Cl	H
W.739	B_4	CH_3	CH_3	F	H	8-Cl	H
W.740	B_4	F	CH_3	F	H	8-Cl	H
W.741	B_4	H	H	F	F	8-Cl	H
W.742	B_4	H	H	CH_3	CH_3	8-Cl	H

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.743	B_4	F	H	CH_3	CH_3	8-Cl	H
W.744	B_4	H	CH_3	CH_3	CH_3	8-Cl	H
W.745	B_4	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	8-Cl	H
W.746	B_4	F	CH_3	CH_3	CH_3	8-Cl	H
W.747	B_4	H	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.748	B_4	CH_3	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.749	B_4	CH_2 CH_3	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.750	B_4	F	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.751	B_4	CN	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.752	B_4	H	CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl
W.753	B_4	CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl
W.754	B_4	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl
W.755	B_4	F	CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl
W.756	B_4	CN	CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl
W.757	B_4	H	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl
W.758	B_4	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl
W.759	B_4	F	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl
W.760	B_4	CN	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	5-Cl
W.761	B_4	H	H	F	H	2-Cl	5-Cl
W.762	B_4	CH_3	H	F	H	2-Cl	5-Cl
W.763	B_4	F	H	F	H	2-Cl	5-Cl
W.764	B_4	H	CH_3	F	H	2-Cl	5-Cl
W.765	B_4	CH_3	CH_3	F	H	2-Cl	5-Cl
W.766	B_4	F	CH_3	F	H	2-Cl	5-Cl

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.767	B_4	H	H	F	F	2-Cl	5-Cl
W.768	B_4	H	H	CH_3	CH_3	2-Cl	5-Cl
W.769	B_4	F	H	CH_3	CH_3	2-Cl	5-Cl
W.770	B_4	H	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	5-Cl
W.771	B_4	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	5-Cl
W.772	B_4	F	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	6-Cl
W.773	B_4	H	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.774	B_4	CH_3	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.775	B_4	CH_2 CH_3	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.776	B_4	F	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.777	B_4	CN	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.778	B_4	H	CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl
W.779	B_4	CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl
W.780	B_4	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl
W.781	B_4	F	CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl
W.782	B_4	CN	CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl
W.783	B_4	H	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl
W.784	B_4	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl
W.785	B_4	F	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl
W.786	B_4	CN	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	6-Cl
W.787	B_4	H	H	F	H	2-Cl	6-Cl
W.788	B_4	CH_3	H	F	H	2-Cl	6-Cl
W.789	B_4	F	H	F	H	2-Cl	6-Cl
W.790	B_4	H	CH_3	F	H	2-Cl	6-Cl

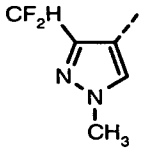
Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.791	B_4	CH_3	CH_3	F	H	2-Cl	6-Cl
W.792	B_4	F	CH_3	F	H	2-Cl	6-Cl
W.793	B_4	H	H	F	F	2-Cl	6-Cl
W.794	B_4	H	H	CH_3	CH_3	2-Cl	6-Cl
W.795	B_4	F	H	CH_3	CH_3	2-Cl	6-Cl
W.796	B_4	H	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	6-Cl
W.797	B_4	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	6-Cl
W.798	B_4	F	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	6-Cl
W.799	B_4	H	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.800	B_4	CH_3	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.801	B_4	CH_2 CH_3	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.802	B_4	F	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.803	B_4	CN	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.804	B_4	H	CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl
W.805	B_4	CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl
W.806	B_4	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl
W.807	B_4	F	CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl
W.808	B_4	CN	CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl
W.809	B_4	H	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl
W.810	B_4	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl
W.811	B_4	F	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl
W.812	B_4	CN	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	7-Cl
W.813	B_4	H	H	F	H	2-Cl	7-Cl
W.814	B_4	CH_3	H	F	H	2-Cl	7-Cl

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.815	B_4	F	H	F	H	2-Cl	7-Cl
W.816	B_4	H	CH_3	F	H	2-Cl	7-Cl
W.817	B_4	CH_3	CH_3	F	H	2-Cl	7-Cl
W.818	B_4	F	CH_3	F	H	2-Cl	7-Cl
W.819	B_4	H	H	F	F	2-Cl	7-Cl
W.820	B_4	H	H	CH_3	CH_3	2-Cl	7-Cl
W.821	B_4	F	H	CH_3	CH_3	2-Cl	7-Cl
W.822	B_4	H	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	7-Cl
W.823	B_4	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	7-Cl
W.824	B_4	F	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	7-Cl
W.825	B_4	H	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.826	B_4	CH_3	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.827	B_4	CH_2 CH_3	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.828	B_4	F	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.829	B_4	CN	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.830	B_4	H	CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl
W.831	B_4	CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl
W.832	B_4	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl
W.833	B_4	F	CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl
W.834	B_4	CN	CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl
W.835	B_4	H	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl
W.836	B_4	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl
W.837	B_4	F	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl
W.838	B_4	CN	CH_2 CH_3	H	H	2-Cl	8-Cl

Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.839	B_4	H	H	F	H	2-Cl	8-Cl
W.840	B_4	CH_3	H	F	H	2-Cl	8-Cl
W.841	B_4	F	H	F	H	2-Cl	8-Cl
W.842	B_4	H	CH_3	F	H	2-Cl	8-Cl
243	B_4	CH_3	CH_3	F	H	2-Cl	8-Cl
W.844	B_4	F	CH_3	F	H	2-Cl	8-Cl
W.845	B_4	H	H	F	F	2-Cl	8-Cl
W.846	B_4	H	H	CH_3	CH_3	2-Cl	8-Cl
W.847	B_4	F	H	CH_3	CH_3	2-Cl	8-Cl
W.848	B_4	H	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	8-Cl
W.849	B_4	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	8-Cl
W.850	B_4	F	CH_3	CH_3	CH_3	2-Cl	8-Cl
W.851	B_4	H	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.852	B_4	CH_3	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.853	B_4	CH_2 CH_3	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.254	B_4	F	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.855	B_4	CN	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.856	B_4	H	CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.857	B_4	CH_3	CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.858	B_4	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.859	B_4	F	CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.860	B_4	CN	CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.861	B_4	H	CH_2 CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.862	B_4	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.863	B_4	F	CH_2 CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl

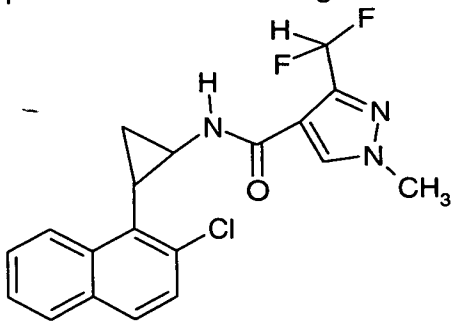
Composto nº	B	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}
W.864	B_4	CN	CH_2 CH_3	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.865	B_4	H	H	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.866	B_4	CH_3	H	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.867	B_4	F	H	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.868	B_4	H	CH_3	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.869	B_4	CH_3	CH_3	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.870	B_4	F	CH_3	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.871	B_4	H	H	F	F	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.872	B_4	H	H	CH_3	CH_3	6-p-Cl-fenila	2-Cl

A Tabela 9 provê 872 compostos de fórmula (IB), em que A é



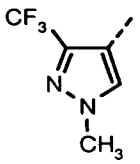
,

em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e B, R_1, R_2, R_3, R_4, R_{9a} e R_{9b} são como definidos na Tabela W. Por exemplo, o composto 9.001 tem a seguinte estrutura:



(9.001).

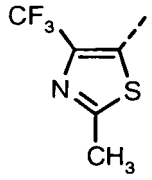
A Tabela 10 provê 872 compostos de fórmula (IB) em que A é



,

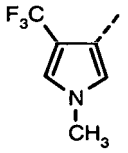
em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e B, R_1, R_2, R_3, R_4, R_{9a} e R_{9b} são como definidos na Tabela W.

A Tabela 11 provê 872 compostos de fórmula (IB) em que A é



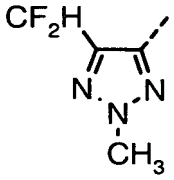
em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e B, R_1, R_2, R_3, R_4, R_{9a} e R_{9b} são como definidos na Tabela W.

A Tabela 12 provê 872 compostos de fórmula (IB) em que A é



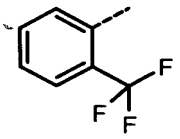
em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e B, R_1, R_2, R_3, R_4, R_{9a} e R_{9b} são como definidos na Tabela W.

A Tabela 13 provê 872 compostos de fórmula (IB) em que A é



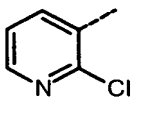
em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e B, R_1, R_2, R_3, R_4, R_{9a} e R_{9b} são como definidos na Tabela W.

ATabela 14 provê 872 compostos de fórmula (IB) em que A é



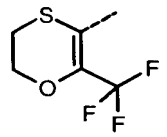
em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e B, R_1, R_2, R_3, R_4, R_{9a} e R_{9b} são como definidos na Tabela W.

A Tabela 15 provê 872 compostos de fórmula (IB) em que A é



em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e B, R_1, R_2, R_3, R_4, R_{9a} e R_{9b} são como definidos na Tabela W.

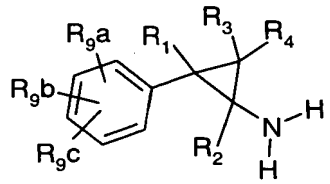
A Tabela 16 provê 872 compostos de fórmula (IB) em que A é



em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e B, R_1, R_2, R_3, R_4, R_{9a} e R_{9b} são como definidos na Tabela W.

Tabela 17: Compostos de fórmula IIA

Ilustrativos dos compostos de fórmula (IIA) são os compostos listados na Tabela 17 abaixo. Dados de caracterização para estes compostos são fornecidos na Tabela 18.



(IIA),

Tabela 17:

Comp.No.	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Z1.001	H	H	H	H	4-Cl	H	H
Z1.002	CH_3	H	H	H	4-Cl	H	H
Z1.003	CH_2CH_3	H	H	H	4-Cl	H	H
Z1.004	F	H	H	H	4-Cl	H	H
Z1.005	CN	H	H	H	4-Cl	H	H
Z1.006	H	CH_3	H	H	4-Cl	H	H
Z1.007	CH_3	CH_3	H	H	4-Cl	H	H
Z1.008	CH_2CH_3	CH_3	H	H	4-Cl	H	H
Z1.009	F	CH_3	H	H	4-Cl	H	H
Z1.010	CN	CH_3	H	H	4-Cl	H	H
Z1.011	H	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	H	H
Z1.012	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	H	H
Z1.013	F	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	H	H

Comp.No.	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Z1.014	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	H	H
Z1.015	H	H	F	H	4-Cl	H	H
Z1.016	CH_3	H	F	H	4-Cl	H	H
Z1.017	F	H	F	H	4-Cl	H	H
Z1.018	H	CH_3	F	H	4-Cl	H	H
Z1.019	CH_3	CH_3	F	H	4-Cl	H	H
Z1.020	F	CH_3	F	H	4-Cl	H	H
Z1.021	H	H	F	F	4-Cl	H	H
Z1.022	CH_3	H	F	F	4-Cl	H	H
Z1.023	F	H	F	F	4-Cl	H	H
Z1.024	H	CH_3	F	F	4-Cl	H	H
Z1.025	CH_3	CH_3	F	F	4-Cl	H	H
Z1.026	F	CH_3	F	F	4-Cl	H	H
Z1.027	H	H	H	H	4-CF_3	H	H
Z1.028	CH_3	H	H	H	4-CF_3	H	H
Z1.029	CH_2 CH_3	H	H	H	4-CF_3	H	H
Z1.030	F	H	H	H	4-CF_3	H	H
Z1.031	CN	H	H	H	4-CF_3	H	H
Z1.032	H	CH_3	H	H	4-CF_3	H	H
Z1.033	CH_3	CH_3	H	H	4-CF_3	H	H
Z1.034	CH_2 CH_3	CH_3	H	H	4-CF_3	H	H
Z1.035	F	CH_3	H	H	4-CF_3	H	H
Z1.036	CN	CH_3	H	H	4-CF_3	H	H
Z1.037	H	CH_2 CH_3	H	H	4-CF_3	H	H
Z1.038	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-CF_3	H	H
Z1.039	F	CH_2 CH_3	H	H	4-CF_3	H	H

Comp.No.	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Z1.040	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-CF_3	H	H
Z1.041	H	H	F	H	4-CF_3	H	H
Z1.042	CH_3	H	F	H	4-CF_3	H	H
Z1.043	F	H	F	H	4-CF_3	H	H
Z1.044	H	CH_3	F	H	4-CF_3	H	H
Z1.045	CH_3	CH_3	F	H	4-CF_3	H	H
Z1.046	F	CH_3	F	H	4-CF_3	H	H
Z1.047	H	H	F	F	4-CF_3	H	H
Z1.048	CH_3	H	F	F	4-CF_3	H	H
Z1.049	F	H	F	F	4-CF_3	H	H
Z1.050	H	CH_3	F	F	4-CF_3	H	H
Z1.051	CH_3	CH_3	F	F	4-CF_3	H	H
Z1.052	F	CH_3	F	F	4-CF_3	H	H
Z1.053	H	H	H	H	4-OCF_3	H	H
Z1.054	CH_3	H	H	H	4-OCF_3	H	H
Z1.055	CH_2CH_3	H	H	H	4-OCF_3	H	H
Z1.056	F	H	H	H	4-OCF_3	H	H
Z1.057	CN	H	H	H	4-OCF_3	H	H
Z1.058	H	CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H
Z1.059	CH_3	CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H
Z1.060	CH_2CH_3	CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H
Z1.061	F	CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H
Z1.062	CN	CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H
Z1.063	H	CH_2 CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H
Z1.064	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H
Z1.065	F	CH_2 CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H

Comp.No.	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Z1.066	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-OCF_3	H	H
Z1.067	H	H	F	H	4-OCF_3	H	H
Z1.068	CH_3	H	F	H	4-OCF_3	H	H
Z1.069	F	H	F	H	4-OCF_3	H	H
Z1.070	H	CH_3	F	H	4-OCF_3	H	H
Z1.071	CH_3	CH_3	F	H	4-OCF_3	H	H
Z1.072	F	CH_3	F	H	4-OCF_3	H	H
Z1.073	H	H	F	F	4-OCF_3	H	H
Z1.074	CH_3	H	F	F	4-OCF_3	H	H
Z1.075	F	H	F	F	4-OCF_3	H	H
Z1.076	H	CH_3	F	F	4-OCF_3	H	H
Z1.077	CH_3	CH_3	F	F	4-OCF_3	H	H
Z1.078	F	CH_3	F	F	4-OCF_3	H	H
Z1.079	H	H	H	H	4-F	H	H
Z1.080	F	H	H	H	4-F	H	H
Z1.081	H	CH_3	H	H	4-F	H	H
Z1.082	F	CH_3	H	H	4-F	H	H
Z1.083	H	CH_2 CH_3	H	H	4-F	H	H
Z1.084	H	H	F	H	4-F	H	H
Z1.085	F	H	F	H	4-F	H	H
Z1.086	H	CH_3	F	H	4-F	H	H
Z1.087	F	CH_3	F	H	4-F	H	H
Z1.088	H	H	F	F	4-F	H	H
Z1.089	F	H	F	F	4-F	H	H
Z1.090	F	CH_3	F	F	4-F	H	H
Z1.091	H	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.092	CH_3	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.093	CH_2 CH_3	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H

Comp.No.	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Z1.094	F	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.095	CN	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.096	H	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.097	CH_3	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.098	CH_2CH_3	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.099	F	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.100	CN	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.101	H	CH_2 CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.102	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.103	F	CH_2 CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.104	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.105	H	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.106	CH_3	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.107	F	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.108	H	CH_3	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.109	CH_3	CH_3	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.110	F	CH_3	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.111	H	H	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.112	CH_3	H	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.113	F	H	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.114	H	CH_3	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.115	CH_3	CH_3	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.116	F	CH_3	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.117	H	H	H	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H

Comp.No.	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Z1.118	CH_3	H	H	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.119	CH_2CH_3	H	H	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.120	F	H	H	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.121	CN	H	H	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.122	H	CH_3	H	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.123	CH_3	CH_3	H	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.124	CH_2CH_3	CH_3	H	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.125	F	CH_3	H	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.126	CN	CH_3	H	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.127	H	CH_2CH_3	H	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.128	CH_3	CH_2CH_3	H	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.129	F	CH_2CH_3	H	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.130	CN	CH_2CH_3	H	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.131	H	H	F	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.132	H	CH_3	F	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H

Comp.No.	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Z1.133	CH_3	CH_3	F	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.134	F	CH_3	F	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.135	H	H	F	F	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.136	CH_3	H	F	F	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.137	F	H	F	F	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.138	H	CH_3	F	F	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.139	CH_3	CH_3	F	F	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.140	F	CH_3	F	F	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.141	H	H	H	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.142	CH_3	H	H	H	4-$C\equiv CC(CH_3)_3$	H	H
Z1.143	H	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.144	CH_3	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.145	CH_2CH_3	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.146	F	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.147	CN	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.148	H	CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.149	CH_3	CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.150	CH_2CH_3	CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.151	F	CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.152	CN	CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H

Comp.No.	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Z1.153	H	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.154	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.155	F	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.156	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.157	H	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.158	CH_3	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.159	F	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.160	H	CH_3	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.161	CH_3	CH_3	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.162	F	CH_3	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.163	H	H	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Z1.164	CH_3	H	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Z1.165	F	H	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Z1.166	H	CH_3	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Z1.167	CH_3	CH_3	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Z1.168	F	CH_3	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Z1.169	H	H	H	H	4-F	2-F	H
Z1.170	CH_3	H	H	H	4-F	2-F	H
Z1.171	CH_2CH_3	H	H	H	4-F	2-F	H
Z1.172	F	H	H	H	4-F	2-F	H
Z1.173	CN	H	H	H	4-F	2-F	H
Z1.174	H	CH_3	H	H	4-F	2-F	H
Z1.175	CH_3	CH_3	H	H	4-F	2-F	H
Z1.176	CH_2CH_3	CH_3	H	H	4-F	2-F	H
Z1.177	F	CH_3	H	H	4-F	2-F	H
Z1.178	CN	CH_3	H	H	4-F	2-F	H

Comp.No.	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Z1.179	H	CH_2 CH_3	H	H	4-F	2-F	H
Z1.180	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-F	2-F	H
Z1.181	F	CH_2 CH_3	H	H	4-F	2-F	H
Z1.182	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-F	2-F	H
Z1.183	H	H	F	H	4-F	2-F	H
Z1.184	CH_3	H	F	H	4-F	2-F	H
Z1.185	F	H	F	H	4-F	2-F	H
Z1.186	H	CH_3	F	H	4-F	2-F	H
Z1.187	CH_3	CH_3	F	H	4-F	2-F	H
Z1.188	F	CH_3	F	H	4-F	2-F	H
Z1.189	H	H	F	F	4-F	2-F	H
Z1.190	CH_3	H	F	F	4-F	2-F	H
Z1.191	F	H	F	F	4-F	2-F	H
Z1.192	H	CH_3	F	F	4-F	2-F	H
Z1.193	CH_3	CH_3	F	F	4-F	2-F	H
Z1.194	F	CH_3	F	F	4-F	2-F	H
Z1.195	H	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.196	CH_3	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.197	CH_2CH_3	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.198	F	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.199	CN	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.200	H	CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.201	CH_3	CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.202	CH_2CH_3	CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.203	F	CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.204	CN	CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H

Comp.No.	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Z1.205	H	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.206	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.207	F	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.208	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.209	H	H	F	H	4-Cl	2-F	H
Z1.210	CH_3	H	F	H	4-Cl	2-F	H
Z1.211	F	H	F	H	4-Cl	2-F	H
Z1.212	H	CH_3	F	H	4-Cl	2-F	H
Z1.213	CH_3	CH_3	F	H	4-Cl	2-F	H
Z1.214	F	CH_3	F	H	4-Cl	2-F	H
Z1.215	H	H	F	F	4-Cl	2-F	H
Z1.216	CH_3	H	F	F	4-Cl	2-F	H
Z1.217	F	H	F	F	4-Cl	2-F	H
Z1.218	H	CH_3	F	F	4-Cl	2-F	H
Z1.219	CH_3	CH_3	F	F	4-Cl	2-F	H
Z1.220	F	CH_3	F	F	4-Cl	2-F	H
Z1.221	H	H	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.222	H	H	H	H	2-Cl	H	H
Z1.223	CH_2CH_3	H	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.224	F	H	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.225	CN	H	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.226	H	CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.227	CH_3	CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.228	CH_2CH_3	CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.229	F	CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.230	CN	CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H

Comp.No.	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Z1.231	H	CH_2 CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.232	CH_3	CH_2 CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.233	F	CH_2 CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.234	CN	CH_2 CH_3	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.235	H	H	F	H	4-F	2-Cl	H
Z1.236	CH_3	H	F	H	4-F	2-Cl	H
Z1.237	F	H	F	H	4-F	2-Cl	H
Z1.238	H	CH_3	F	H	4-F	2-Cl	H
Z1.239	CH_3	CH_3	F	H	4-F	2-Cl	H
Z1.240	F	CH_3	F	H	4-F	2-Cl	H
Z1.241	H	H	F	F	4-F	2-Cl	H
Z1.242	CH_3	H	F	F	4-F	2-Cl	H
Z1.243	F	H	F	F	4-F	2-Cl	H
Z1.244	H	CH_3	F	F	4-F	2-Cl	H
Z1.245	CH_3	CH_3	F	F	4-F	2-Cl	H
Z1.246	F	CH_3	F	F	4-F	2-Cl	H
Z1.247	H	H	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.248	F	H	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.249	H	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.250	F	CH_3	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.251	H	H	F	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.252	F	H	F	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.253	H	CH_3	F	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.254	F	CH_3	F	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.255	H	H	F	F	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.256	H	CH_3	F	F	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H

Comp.No.	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Z1.257	H	H	H	H	4-Br	2-Cl	H
Z1.258	H	H	H	H	4-Br	2-Cl	6-Cl
Z1.259	H	H	H	H	4-Cl	2-Cl	6-Cl
Z1.260	H	H	H	H	4-p-CF_3-fenila	2-Cl	6-Cl
Z1.261	H	H	H	H	4-p-CF_3-fenila	2-Cl	H
Z1.262	H	H	H	H	4-(3',4'-Cl_2)-fenila	2-Cl	H
Z1.263	H	H	H	H	4-(3',4'-Cl_2)-fenila	2-Cl	6-Cl
Z1.264	H	H	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	6-Cl
Z1.265	H	H	H	H	4-(CH_3)	2-Cl	6-(CH_3)
Z1.266	H	H	H	H	4-(CH_3)	2-CH_3	6-(CH_3)
Z1.267	H	H	H	H	4-C≡CC(CH_3)$_3$	2-Cl	H
Z1.268	H	H	H	H	4-C≡CC(CH_3)$_3$	2-Cl	6-Cl
Z1.269	H	H	H	H	4-C≡CCH(CH_2)$_2$	2-Cl	H
Z1.270	H	H	H	H	4-C≡CCH(CH_2)$_2$	2-Cl	6-Cl
Z1.271	H	H	H	H	4-CH=N-OCH_3	2-Cl	H
Z1.272	H	H	H	H	4-CH=N-OCH3	2-Cl	6-Cl
Z1.273	H	H	H	H	4-C(CH_3)=N-OCH_3	2-Cl	H

Comp.No.	R_1	R_2	R_3	R_4	R_{9a}	R_{9b}	R_{9c}
Z1.274	H	H	H	H	4-$C(CH_3)$=N-OCH_3	2-Cl	6-Cl

Tabela 18: Dados de caracterização

A Tabela 18 mostra pontos de fusão selecionados e dados de RMN selecionados para os compostos das Tabelas 1 a 17. $CDCl_3$ foi usado como solvente para medições de RMN, a não ser que indicado o contrário . No caso de presença de uma mistura de solventes isto é indicado por exemplo, como: $CDCl_3/d_6$-DMSO. Não foram feitas tentativas para listar todos os dados de caracterização em todos os casos.

Na Tabela 18 e na descrição que se segue, temperaturas são fornecidas em graus Celsius; "RMN" significa espectro de ressonância magnética nuclear; MS significa espectro de massa, "%" é percentagem em peso, a não ser que concentrações correspondentes sejam indicadas em outras unidades. As seguintes abreviações são usadas nesta descrição:

m.p. =	ponto de fusão	b.p.=	ponto de ebulição.
S =	singleto	br =	amplo
d =	dupleto	dd =	Dupleto de dupletos
t =	tripleto	q =	quarteto
m =	multipleto	ppm =	partes por milhão

Composto Nº	1H-RMN data: ppm (multiplicidade/número de Hs)	MS $[M+H]^+$	m.p. (°C)
1.001 (cis)	1,06-1,17(m,1H,C*H*H),1,44(q,1H,C*H*H), 2,32-2,38(q,1H,C*H*Ar), 3,23-3,29(m,1H,C*H*N), 3,73(s,3H,NCH_3), 6,08(s,1H,NH), 6,48-6,75(t,1H,CHF_2), 7,14-7,17(d,2H,Ar-H), 7,20-7,23(d,2H,Ar-H), 7,70(s,1H,Pirazol-H)	326/328	127

1.004 cis/trans= 7:3	Isômero Cis:1,50δ (m; 1H):1,92δ (ddd;1H):3,62δ (m; 1H):3,85δ (s; 3H):6,05δ (br-s; 1H):6,60δ (t; 1H):7,30δ-7,40δ (m; 4H):7,80δ (s; 1H), Isômero trans:1,57δ (m; 1H):1,67δ (ddd; 1H):3,32δ (m; 1H):6,70δ (br-s; 1H):6,85δ (t; 1H):7,30δ-7,40δ (m; 4H):7,95δ (s; 1H),	-	-
1.079 (cis)	1,05δ (m;1H):1,42δ (m;1H):2,37δ (m;1H):3,25δ (m;1H):3,85δ (s;3H):6,00δ (br s;1H):6,57δ (t;1H):6,97δ-7,22δ (m;4H):7,77δ (s;1H)	310	-
1.143 (cis)	1,15δ (m;1H):1,55δ (m;1H):2,42δ (m;1H):3,37δ (m;1H):3,85δ (s;3H):5,90δ (br s;1H):6,50δ (t;1H):7,42δ-7,10δ (m;3H):7,80δ (s;1H)	358/360/362	-
1.222 (cis)	1,17δ (m;1H):1,50δ (m;1H):2,47δ (m;1H):3,37δ (m;1H):3,85δ (s;3H):5,90δ (br s;1H):6,45δ (t;1H):7,15δ-7,40δ (m;4H):7,77δ (s;1H)	326/328	-
2.079 (cis)	1,05δ (m;1H):1,42δ (m;1H):2,40δ (m;1H):3,27δ (m;1H):3,90δ (s;3H):5,65δ (br s;1H):6,97δ-7,22δ (m;4H):7,80δ (s;1H)	328	-
2.143 (cis)	1,15δ (m;1H):1,55δ (m;1H):2,40δ (m;1H):3,35δ (m;1H):3,90δ (s;3H):5,65δ (br s;1H):7,10δ-7,45δ (m;3H):7,82δ (s;1H)	376/378/380	-
2.222 (cis)	1,15δ (m;1H):1,55δ (m;1H):2,45δ (m;1H):3,35δ (m;1H):3,87δ (s;3H):5,65δ (br s;1H):7,10δ-7,45δ (m;4H):7,80δ (s;1H)	344/346	-
6.004 (cis)	1,60δ (m; 1H):1,97δ (ddd; 1H):3,67δ (m; 1H):5,40δ (br-s; 1H):7,10δ-7,65δ (m; 8H)	358	204-206
6.079 (cis)	1,10δ (m;1H):1,45δ (m;1H):2,40δ (m;1H):3,30δ (m;1H):5,40δ (br s;1H): 6,97δ-7,60δ (m;8H)	324	-
6.143 (cis)	1,25δ (m;1H):1,60δ (m;1H):2,54δ (m;1H):3,37δ (m;1H):5,35δ (br s;1H):7,10δ-7,60δ m;7H):	372/374/376	-
6.222 (cis)	1,25δ (m;1H):1,60δ (m;1H):2,50δ (m;1H):3,47δ (m;1H):5,35δ (br s;1H):7,17δ-7,60δ (m;8H)	340/342	-
Z1.004 cis/trans= 7:3	Isômero cis:1,15δ (ddd; 1H):1,60δ (ddd; 1H):3,10δ (ddd;1H):7,30δ-7,45δ (m; 4H), Isômero trans:1,27δ (ddd; 1H):1,40δ (m; 1H):2,57δ (ddd; 1H):7,10δ-7,30δ (m; 4H),	-	-

EXEMPLOS DE FORMULAÇÃO PARA COMPOSTOS DE FÓRMULA I:

Exemplo F-1.1 A F-1.2: Concentrados Emulsificáveis

Componente	F-1.1	F-1.2
composto dasTabelas 1 a 16	25%	50%
dodecilbenzenossulfonato de cálcio	5%	6%
polietileno glicol éter de óleo de rícino (36 mols de unidades etilenóxi)	5%	-
éter tributilfenolpolietileno glicol (30 mols de unidades etilenóxi)	-	4%
cicloexanona	-	20%
mistura de xilenos	65%	20%

Emulsões de qualquer concentração desejada podem ser preparadas por diluição desses concentrados com água.

Exemplo F-2: Concentrado emulsificável

Componentes	F-2
composto das Tabelas 1 a 16	10%
Éter octilfenolpolietileno glicol (4 a 5 mols de unidades etilenóxi)	3%
dodecilbenzenossulfonato de cálcio	3%
poliglicol éter de óleo de rícino (36 mols de unidades etilenóxi)	4%
cicloexanona	30%
mistura de xilenos	50%

Emulsões de qualquer concentração desejada podem ser preparadas por diluição desses concentrados com água.

Exemplos F-3.1 a F-3.4: Soluções

Componentes	F-3.1	F-3.2	F-3.3	F-3.4
composto das Tabelas 1 a 16	80%	10%	5%	95%
propileno glicol monometil éter	20%	-	-	-
polietileno glicol (massa molecular relativa: 400 unidades de massa atômica)	-	70%	-	-
N-metilpirrolid-2-ona	-	20%	-	-
óleo de coco epoxidado	-	-	1%	5%
benzina (faixa de ebulição: 160-190°)	-	-	94%	-

As soluções são adequadas para uso na forma de microgotas.

Exemplos F-4.1 a F-4.4: Granulados

Componentes	F-4.1	F-4.2	F-4.3	F-4.4
composto das Tabelas 1 a 16	5%	10%	8%	21%
caulim	94%	-	79%	54%
ácido silício altamente disperso	1%	-	13%	7%
atapulgita	-	90%	-	18%

O novo composto é dissolvido em diclorometano, a solução é pulverizada no portador e o solvente é, então, removido por destilação em vácuo.

Exemplos F-5.1 e F-5.2: pós

Componentes	F-5.1	F-5.2
composto das Tabelas 1 a 16	2%	5%
ácido silícico altamente disperso	1%	5%
talco	97%	-

caulim	-	90%

Pós prontos para uso são obtidos por mistura íntima de todos os componentes.

Exemplos F-6.1 a F-6.3: Pós molháveis

Componentes	F-6.1	F-6.2	F-6.3
composto das Tabelas 1 a 16	25%	50%	75%
lignina sulfonato de sódio	5%	5%	-
lauril sulfato de sódio	3%	-	5%
diisobutilnaftaleno sulfonato de sódio	-	6%	10%
éter octilfenolpolietileno glicol (7 a 8 mol de unidades etilenóxi)	-	2%	-
ácido silícico altamente disperso	5%	10%	10%
caulim	62%	27%	-

Todos os componentes são misturados e a mistura é completamente moída em um moinho adequado para fornecer pós molháveis que podem ser diluídos com água para formar suspensões de qualquer concentração desejada.

Exemplo F7: Concentrado escoável para tratamento de sementes

composto das Tabelas 1 a 16	40 %
propileno glicol	5 %
copolímero butanol PO/EO	2 %
triestirenofenol com 10-20 moles EO	2 %
1,2-benzisotiazolin-3-ona (na forma de uma solução a 20% em água)	0,5 %
sal de cálcio de pigmento monoazo	5 %
óleo de Silicone (na forma de uma emulsão a 75 % em água)	0,2 %
água	45,3 %

O ingrediente ativo finamente moído é intimamente misturado

com os adjuvantes, fornecendo uma suspensão concentrada da qual suspensões de qualquer diluição desejada podem ser obtidas por diluição com água. Usando essas diluições, plantas vivas, além de materiais de propagação de plantas podem ser tratados e protegidos contra infestação por microorganismos, por pulverização, derramamento ou imersão.

EXEMPLOS BIOLÓGICOS: AÇÕES FUNGICIDAS

Exemplo B-1: Ação contra *Podosphaera leucotricha* / maçã (oídio da macieira)

Plântulas de macieira cv. McIntosh com 5 semanas de idade são tratadas com o composto de teste formulado (0,02% de ingrediente ativo) em uma câmara de pulverização. Um dia após a aplicação as, plantas de macieira são inoculadas sacudindo plantas infectadas com oídio de macieira sobre as plantas de teste. Após um período de incubação de 12 dias a 22°C e 60% de umidade relativa com um regime de luz de 14/10 horas (claro/escuro) a incidência da doença é avaliada.

Compostos 1.001, 1.004, 1.079, 1.143, 1.222, 2.079, 2.143. 2.222, 6.004, 6.079, 6.143 e 6.222 apresentam boa atividade neste teste (< 20 % de infestação).

Exemplo B-2: Ação contra *Venturia inaequalis* / maçã (Sarna da macieira)

Plântulas de macieira cv. McIntosh com 4 semanas de idade são tratadas com o composto de teste formulado (0,02% de ingrediente ativo) em uma câmara de pulverização. Um dia após a aplicação, as macieiras são inoculadas por pulverização de uma suspensão de esporos ($4x10^5$conídios/ml) sobre as plantas de teste. Após um período de incubação de 4 dias a 21°C e 95% de umidade relativa as plantas são colocadas durante 4 dias a 21°C e 60% de umidade relativa em uma estufa. Após outro período de incubação de 4 dias a 21°C e 95% de umidade relativa a incidência da doença é avaliada.

Compostos 1.001, 1.004, 1.079, 1.143, 1.222, 2.079, 2.143. 2.222, 6.004, 6.079, 6.143 e 6.222 apresentam boa atividade neste teste (< 20 % de infestação).

Exemplo B-3: Ação contra *Erysiphe graminis* / cevada (oídio da cevada)

Plantas de cevada cv. Express com 1 semana de idade são tratadas com o composto de teste formulado (0,02% de ingrediente ativo) em uma câmara de pulverização. Um dia após a aplicação, as plantas de cevada são inoculadas sacudindo plantas infectadas com oídio de cevada sobre as plantas de teste. Após um período de incubação de 6 dias a 20°C /18°C (dia/noite) e 60% de umidade relativa em uma estufa a incidência da doença é avaliada.

Compostos 1.001, 1.004, 1.079, 1.143, 1.222, 2.079, 2.143. 2.222, 6.004, 6.079, 6.143 e 6.222 apresentam boa atividade neste teste (< 20 % de infestação).

Exemplo B-4: Ação contra *Botrytis cinerea* / maçã (mofo cinzento em maçãs)

São feitos 3 furos em uma maçã cv. Golden Delicious, cada furo recebendo 30µl em gotículas do composto de teste formulado (0,02% de ingrediente ativo). Duas horas após a aplicação, 50 µl de uma suspensão de esporos de *B. cinerea* ($4x10^5$conídios/ml) são pipetados nos locais de aplicação. Após um período de incubação de 7 dias a 22°C em uma câmara de crescimento a incidência da doença é avaliada. Compostos 1.001, 1.004, 1.079, 1.143, 1.222, 2.079, 2.143. 2.222, 6.004, 6.079, 6.143 e 6.222 apresentam boa atividade neste teste (< 20 % de infestação).

Exemplo B-5: Ação contra *Botrytis cinerea* / uva (mofo cinzento da videira)

Plântulas de videira cv. Gutedel com 5 semanas de idade são tratadas com o composto de teste formulado (0,02% de ingrediente ativo) em uma câmara de pulverização. Dois dias após aplicação, as videiras são inoculadas por pulverização de uma suspensão de esporos ($1x10^6$ conídios/ml) sobre as plantas de teste. Após um período de incubação de 4 dias a 21°C e 95% de umidade relativa em uma estufa a incidência da doença é avaliada.

Compostos 1.001, 1.004, 1.079, 1.143, 1.222, 2.079, 2.143. 2.222, 6.004, 6.079, 6.143 e 6.222 apresentam boa atividade neste teste (< 20 % de infestação).

Exemplo B-6: Ação contra *Botrytis cinerea* / tomate (mofo cinzento em toma-

teiro)

Tomateiros cv. Roter Gnom com 4 semanas de idade são tratados com o composto de teste formulado (0,02% de ingrediente ativo) em uma câmara de pulverização. Dois dias após a aplicação, os tomateiros são inoculados por pulverização de uma suspensão de esporos ($1x10^5$conídios/ml) sobre as plantas de teste. Após um período de incubação de 4 dias a 20°C e 95% de umidade relativa em uma câmara de crescimento a incidência da doença é avaliada.

Compostos 1.001, 1.004, 1.079, 1.143, 1.222, 2.079, 2.143. 2.222, 6.004, 6.079, 6.143 e 6.222 apresentam boa atividade neste teste (< 20 % de infestação).

Exemplo B-7: Ação contra *Pyrenophora teres* / cevad (mancha reticular da cevada)

Plantas de cevada cv. Express com 1 semana de idade são tratadas com o composto de teste formulado (0,02% de ingrediente ativo) em uma câmara de pulverização. Dois dias após a aplicação, as plantas de cevada por pulverização de uma suspensão de esporos ($3x10^4$conídios/ml) nas plantas de teste. Após um período de incubação de 2 dias a 20°C e 95% de umidade relativa as plantas são mantidas por 2 dias a 20°C e 60% de umidade relativa em uma estufa. A incidência da doença é avaliada 4 dias após a inoculação.

Compostos 1.001, 1.004, 1.079, 1.143, 1.222, 2.079, 2.143. 2.222, 6.004, 6.079, 6.143 e 6.222 apresentam boa atividade neste teste (< 20 % de infestação).

Exemplo B-8: Ação contra *Septoria tritici* / trigo (mancha foliar salpicada em trigo)

Plantas de trigo cv. Riband com 2 semanas de idade são tratadas com o composto de teste formulado (0,02% ingrediente ativo) em uma câmara de pulverização. Um dia após a aplicação, as plantas de trigo são inoculadas por pulverização de uma suspensão de esporos ($10x10^5$conídios/ml) sobre as plantas de teste. Após um período de incubação de 1 dia a 23°C e 95% de umidade relativa, as plantas são mantidas

durante 16 dias a 23°C e 60% de umidade relativa em uma estufa. A incidência da doença é avaliada 18 dias após a inoculação.

Compostos 1.001, 1.004, 1.079, 1.143, 1.222, 2.079, 2.143. 2.222, 6.004, 6.079, 6.143 e 6.222 apresentam boa atividade neste teste (< 20 % de infestação).

Exemplo B-9: Ação contra *Uncinula necator* / uva (oídio da videira)

Plântulas de videiras cv. Gutedel com 5 semanas de idade são tratadas com o composto de teste formulado (0,02% de ingrediente ativo) em uma câmara de pulverização. Um dia após a aplicação, as videiras são inoculadas agitando plantas infectadas com oídio de videira sobre as plantas de teste. Após um período de incubação de 7 dias a 26°C e 60% de umidade relativa com um regime de luz de 14/10 horas (claro/escuro) a incidência da doença é avaliada.

Compostos 1.001, 1.004, 1.079, 1.143, 1.222, 2.079, 2.143. 2.222, 6.004, 6.079, 6.143 e 6.222 apresentam boa atividade neste teste (< 20 % de infestação).

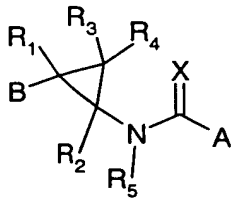
Exemplo B-10: Ação contra *Alternaria solani* / tomate (pinta preta em tomateiro)

Tomateiros cv. Roter Gnom com 4 semanas de idade são tratados com o composto de teste formulado (0,02% de ingrediente ativo) em uma câmara de pulverização. Dois dias após a aplicação, os tomateiros são inoculadas por pulverização de uma suspensão de esporos ($2x10^5$conídios/ml) sobre as plantas de teste. Após um período de incubação de 3 dias a 20°C e 95% de umidade relativa em uma câmara de crescimento a incidência da doença é avaliada.

Compostos 1.001, 1.004, 1.079, 1.143, 1.222, 2.079, 2.143. 2.222, 6.004, 6.079, 6.143 e 6.222 apresentam boa atividade neste teste (< 20 % de infestação).

REIVINDICAÇÕES

1. Composto, caracterizado pelo fato de ser de fórmula I



(I),

em que

X é oxigênio ou enxofre;

A é um anel heterocíclico de 5 ou 6 membros contendo um a três heteroátomos, cada um selecionado independentemente entre oxigênio, nitrogênio e enxofre, ou um anel de fenila; sendo o anel heterocíclico ou a fenila substituídos com os grupos R_6, R_7 e R_8;

R_6, R_7 e R_8 são, cada um independentemente, hidrogênio, halogênio, ciano, nitro, C_{1-4} alquila, C_{1-4} halogenalquila, C_{1-4} halogenalcóxi, C_{1-4} alcóxi(C_{1-4})alquila ou C_{1-4} halogenalcóxi(C_{1-4})alquila, com a condição de pelo menos um entre R_6, R_7 e R_8 não ser hidrogênio;

R_1, R_2, R_3 e R_4, independentemente um do outro, significam hidrogênio, halogênio, ciano, nitro, C_1-C_6alquila, que é não substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a, C_3–C_6cicloalquila, que é não substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a, C_2-C_6alquenila, que é não substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a ou C_2-C_6alquinila, que é não substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a;

cada R^a, independentemente um do outro, significa halogênio, ciano, nitro, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenalcóxi, C_3-C_6cicloalquila, C_1-C_6alquiltio, C_1-C_6halogenoalquiltio ou $-C(R^b)=N(OR^c)$;

R^b é hidrogênio ou C_1-C_6alquila;

R^c é C_1-C_6alquila;

n é 0, 1, 2, 3 ou 4;

R_5 é hidrogênio, C_{1-4} alquila, $CH_2CH=CHR_{5a}$, $CH_2C\equiv CR_{5b}$ ou COR_{5c};

R_{5a} e R_{5b} são, cada um independentemente, hidrogênio, C_1-C_6alquila, C_1-C_6halogenalquila, C_2-C_6alquenila, C_2-C_6alquinila, C_3-C_7cicloalquila, $COOC_1$-C_4alquila, $COOC_3$-C_6alquenila, $COOC_3$-C_6alquinila, ou CN;

R_{5c} é hidrogênio, C_1-C_6alquila, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6alcóxi-C_1-C_6alquila, C_1-C_6halogenalcóxi-C_1-C_6alquila, C_1-C_6alquiltio, C_1-C_6halogenoalquiltio, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenalcóxi, C_3-C_6alquenilóxi, C_3-C_6halogenalquenilóxi, C_3-C_6alquinilóxi, ou C_3-C_6halogenalquinilóxi;

B é um grupo fenila, naftila ou quinolinila, que é substituído por um ou mais substituintes R_9;

cada substituinte R_9 independentemente um do outro significa halogênio, ciano, nitro, $-C(R^d)=N(OR^e)$ ou um grupo $-L-R^f$;

cada R^d é independentemente um do outro hidrogênio ou C_1-C_6alquila;

cada R^e é independentemente um do outro C_1-C_6alquila;

cada L é independentemente um do outro uma ligação, -O- ou –S-;

cada R^f é independentemente um do outro C_1-C_6alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h, C_3–C_6cicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h, C_6–C_{14}bicicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h, C_2-C_6alquenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h, C_2-C_6alquinila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h, fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h ou heteroarila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h;

cada R^h é independentemente um do outro halogênio, ciano, nitro, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenoalcóxi, C_1-C_6alquiltio, C_1-C_6halogenoalquiltio, C_3-C_6alquenilóxi, C_3-C_6alquinilóxi ou $-C(R^j)=N(OR^k)$;

cada R^j é independentemente um do outro hidrogênio ou C_1-C_6alquila;

cada R^k é independentemente um do outro C_1-C_6alquila;

e tautômeros/isômeros/enantiômeros destes compostos.

2. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que A é um anel heterocíclico de 5 membros contendo um a três heteroátomos, cada um selecionado independentemente entre oxigênio, nitrogênio e enxofre; o anel heterocíclico sendo substituído com os grupos R_6, R_7 e R_8.

3. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, ca-

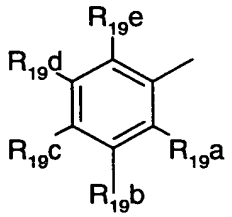
racterizado pelo fato de que A é um anel fenila ou um anel heterocíclico de 6 membros contendo um a três heteroátomos, cada um selecionado independentemente entre oxigênio, nitrogênio e enxofre; o anel fenila ou o anel heterocíclico sendo substituído com os grupos R_6, R_7 e R_8.

4. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que X é oxigênio.

5. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que R_5 é hidrogênio.

6. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que B é um grupo fenila, que é substituído por um ou mais substituintes R_9.

7. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que B é B_1



(B_1),

nos quais R_{19a} é hidrogênio, halogênio, ciano, C_1-C_6alquila, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; R_{19b} é hidrogênio, halogênio, ciano, C_1-C_6alquila, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; R_{19c} é hidrogênio, halogênio, ciano, C_1-C_6alquila, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; R_{19d} é hidrogênio, halogênio, ciano, C_1-C_6alquila, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; R_{19e} é hidrogênio, halogênio, ciano, C_1-C_6alquila, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6alcóxi, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; com a condição de pelo menos um entre R_{19a}, R_{19b}, R_{19c}, R_{19d} e R_{19e} não ser hidrogênio.

8. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo fato de que R_{19b} e R_{19d} são hidrogênio; e R_{19a}, R_{19c} e R_{19e} independentemente um do outro são selecionados entre hidrogênio, halogênio, ciano, C_2-C_6alquinila, C_1-C_6halogenalquila, C_1-C_6halogenoalcóxi ou fenila, que é substituída com halogênio; com a condição de pelo menos um entre R_{19a}, R_{19c} e R_{19e} não ser hidrogênio.

9. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que B é um grupo naftila ou quinolinila, que é substituído por um ou mais substituintes R_9.

10. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que R_1, R_2, R_3 e R_4 independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ciano ou C_1-C_6alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio, ciano, C_1-C_6alcóxi e C_1-C_6halogenoalcóxi.

11. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que R_1, R_2, R_3 e R_4 independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ciano ou C_1-C_6alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C_1-C_6alcóxi.

12. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que R_1, R_2, R_3 e R_4 independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ou C_1-C_6alquila.

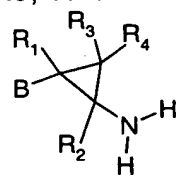
13. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que R_1 é hidrogênio, halogênio ou C_1-C_6alquila; e R_2, R_3 e R_4 são hidrogênio.

14. Método para controlar ou impedir infestação de plantas úteis por microorganismos fitopatogênicos, caracterizado pelo fato de que um composto de fórmula I como definido na reivindicação 1 ou uma composição contendo este composto como ingrediente ativo, é aplicado(a) em plantas, em partes das mesmas ou no local das mesmas.

15. Composição para controle e proteção contra microorganismos fitopatogênicos, caracterizada pelo fato de que contem um composto

de fórmula I como definido na reivindicação 1, e um portador inerte.

16. Composto, caracterizado pelo fato de que ser a fórmula II



(II),

no qual R_1, R_2, R_3, R_4 e B são conforme a fórmula I como definida na reivindicação 1.

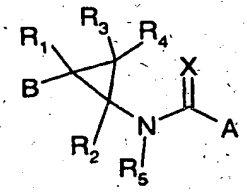
(II),

PI0712027-3

RESUMO

Patente de Invenção: **"COMPOSTOS MICROBIOCIDAS, MÉTODO E COMPOSIÇÃO PARA CONTROLE E PROTEÇÃO CONTRA MICROORGANISMOS FITOPATOGÊNICOS".**

Compostos de fórmula I



(I),

na qual os substituintes são os definidos na reivindicação 1, são adequados para uso como microbiocidas.