



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

(11) PI 0810929-0 B1



(22) Data do Depósito: 26/06/2008

(45) Data de Concessão: 09/04/2019

(54) Título: USO DE UM COMPOSTO DE FÓRMULA 1

(51) Int.Cl.: A61K 31/42; A61P 33/00.

(30) Prioridade Unionista: 27/06/2007 US 60/937,389.

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

(72) Inventor(es): GEORGE PHILIP LAHM; JEFFREY KEITH LONG; MING XU.

(86) Pedido PCT: PCT US2008068268 de 26/06/2008

(87) Publicação PCT: WO 2009/003075 de 31/12/2008

(85) Data do Início da Fase Nacional: 23/11/2009

(57) Resumo: "USO DE UM COMPOSTO DE FÓRMULA 1" A presente invenção se refere a um método para a proteção de um animal de uma peste parasítica invertebrada que compreende tratar o animal oralmente ou por injeção com uma quantidade eficaz de pesticida de um composto de Fórmula: (1), em que R1 é halogênio, haloalquila C1-C3 ou haloalcóxi C1-C3; R2 é H, halogênio, alquila C1-C3, haloalquila C1-C3 ou ciano; R3 é H, halogênio, haloalquila C1-C3 ou haloalcóxi C1-C3; R4 é halogênio, alquila C1-C3, haloalquila C1-C3 ou haloalcóxi C1-C3; R5 é H, CH3, alquilcarbonila C2-C4, haloalquilcarbonila C2-C4, alcóxicarbonila C2-Cs ou CH2O(alquila C1-C3); R6 é alquila C1-Cs, haloalquila C1-Cs, cicloalquila C3-Cs ou halocicloalquila C3-C6, cada grupo substituído por um _R7 ; _ ou _R6 é (CH₃OH;- e -O, g 7, --R8a_e R8b são conforme definidos no relatório descritivo.

“USO DE UM COMPOSTO DE FÓRMULA 1”

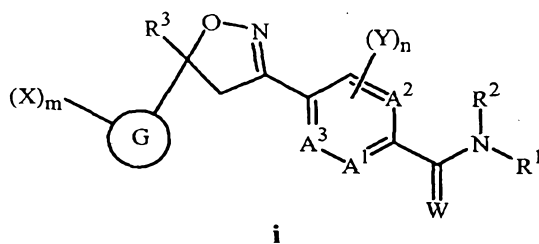
CAMPO DA INVENÇÃO

A presente invenção se refere a um método para proteger um animal de uma peste parasita e a infestação da peste parasitária.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

O controle de parasitas animais na saúde dos animais é essencial, especialmente nas áreas de produção de alimentos e de animais de estimação. Os métodos existentes de tratamento e controle de parasitas estão sendo comprometidos devido à crescente resistência aos diversos parasiticidas comerciais atuais. A descoberta das formas mais eficazes de controle de parasitas animais é, portanto, imperativo. Além disso, é vantajoso descobrir formas de aplicar pesticidas em animais por via oral ou parenteral, de modo a evitar a possível contaminação de seres humanos ou do meio ambiente.

A publicação WO 05/085216 descreve os derivados de isoxazolina de Fórmula i como inseticidas,



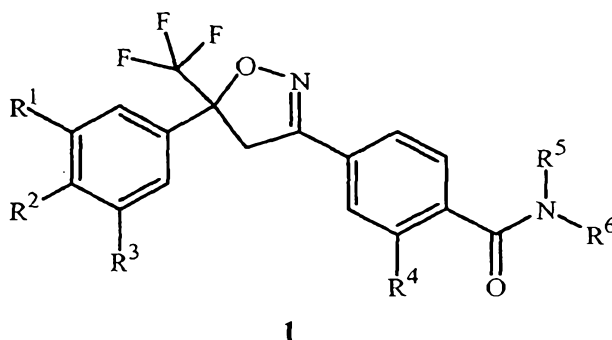
em que, entre outros, cada um de A^1 , A^2 e A^3 são, independentemente, C ou N; G é um anel de benzeno; W é O ou S, e X é halogênio ou haloalquila C_1-C_4 .

O método da presente invenção não é descrito nesta publicação.

DESCRIÇÃO RESUMIDA DA INVENÇÃO

A presente invenção se refere a um método para proteger os animais de uma peste parasítica invertebrada que compreende a administração ao animal, por via oral ou parenteral, de uma quantidade eficaz como pesticida

de um composto de Fórmula 1 (incluindo todos os isômeros geométricos e estereoisômeros), um N-óxido ou um sal dele.



em que:

- R¹ é halogênio, haloalquila C₁-C₃ ou haloalcóxi C₁-C₃;
- R² é H, halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃ ou ciano;
- R³ é H, halogênio, haloalquila C₁-C₃ ou haloalcóxi C₁-C₃;
- R⁴ é halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃ ou haloalcóxi C₁-C₃;
- R⁵ é H, CH₃, alquilcarbonila C₂-C₄, haloalquilcarbonila C₂-C₄,

alcoxycarbonila C₂-C₅ ou CH₂O(alquila C₁-C₃);

- R⁶ é alquila C₁-C₆, haloalquila C₁-C₆, cicloalquila C₃-C₆ ou halocicloalquila C₃-C₆, cada grupo substituído com um R⁷; ou R⁶ é (CH₂)_mQ;

- Q é um anel saturado de 4 a 6 membros contendo átomos de carbono e um O ou S(O)_n como membros do anel e, opcionalmente, substituído com 1 ou 2 R^{8a} e um R^{8b};

- R⁷ é OR⁹, S(O)_nR¹⁰ ou C(O)NR¹¹R¹²; ou R⁷ é piridina ou tiazol, cada um opcionalmente substituído com 1 ou 2 R¹⁵;

- cada R^{8a} é independentemente halogênio, ciano ou alquila C₁-C₂;

- R^{8b} é OR⁹, S(O)_nR¹⁰ ou C(O)NR¹¹R¹²;

- R⁹ é H, CHO, alquilcarbonila C₂-C₄, haloalquilcarbonila C₂-C₄ ou alcoxycarbonila C₂-C₅; ou R⁹ é alquila C₁-C₄ ou haloalquila C₁-C₄, cada um opcionalmente substituído com um R¹³; ou R⁹ é piridina ou tiazol, cada um

opcionalmente substituído com 1 ou 2 R¹⁵;

- R¹⁰ é alquila C₁-C₄ ou haloalquila C₁-C₄, cada um opcionalmente substituído por um R¹³; ou R¹⁰ é piridina ou tiazol, cada um opcionalmente substituído com 1 ou 2 R¹⁵;

5 - R¹¹ é H, CHO, alquila C₁-C₄, haloalquila C₁-C₄, CH₂O(alquila C₁-C₃), alquilcarbonila C₂-C₄, haloalquilcarbonila C₂-C₄ ou alcoxicarbonila C₂-C₅;

- R¹² é alquila C₁-C₄, haloalquila C₁-C₄ ou cicloalquila C₃-C₆, cada um opcionalmente substituído com um R¹³; ou R¹² é H, alquenila C₃-C₆, haloalquenila C₃-C₆, alquinila C₃-C₆ ou OR¹⁴;

10 - R¹³ é ciano, cicloalquila C₃-C₆, halocicloalquila C₃-C₆, OH, OR¹⁴ ou S(O)_nR¹⁶; ou R¹³ é piridina ou tiazol, cada um opcionalmente substituído com 1 ou 2 R¹⁵.

- R¹⁴ é alquila C₁-C₄ ou haloalquila C₁-C₄;

- cada R¹⁵ é independentemente halogênio, ciano, alquila C₁-C₃,
15 haloalquila C₁-C₃ ou haloalcóxi C₁-C₃;

- R¹⁶ é alquila C₁-C₄ ou haloalquila C₁-C₄;

- m é 0 ou 1; e

- n é 0, 1 ou 2.

A presente invenção também se refere a esse método, em que a
20 peste de parasitas invertebrados ou seu ambiente é colocado em contato com uma composição que compreende uma quantidade biologicamente eficaz de um composto de Fórmula 1, um N-óxido ou um sal do mesmo, e pelo menos um componente adicional selecionado a partir do grupo que consiste em tensoativos, diluentes sólidos e diluentes líquidos, a dita composição ainda
25 compreende, opcionalmente, uma quantidade biologicamente eficaz de pelo menos um composto ou agente biologicamente ativo adicional.

A presente invenção também fornece um método para o tratamento, prevenção, inibição e/ou extermínio de ecto e/ou endoparasitas que

compreende a administração ao animal e/ou sobre o mesmo de uma quantidade eficaz como pesticida de um composto de Fórmula 1, um N-óxido ou um sal do mesmo (por exemplo, como uma composição descrita no presente). A presente invenção também se refere a tal método, em que uma
5 quantidade eficaz como pesticida de um composto de Fórmula 1, um N-óxido ou um sal do mesmo (por exemplo, como uma composição descrita no presente) é administrado no ambiente (por exemplo, uma barraca ou cobertor), em que um animal reside.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

10 Conforme utilizado no presente, os termos "compreende", "compreendendo", "inclui", "incluindo", "possui", "possuindo", "contém" ou "contendo" ou qualquer variação dos mesmos, pretendem abranger uma inclusão não exclusiva. Por exemplo, uma composição, mistura, processo, método, artigo ou equipamento que compreende uma lista de elementos não
15 são necessariamente limitados a apenas aqueles elementos, mas também podem incluir outros elementos não listados expressamente ou inerentes a tal composição, mistura, processo, método, artigo ou equipamento. Além disso, a menos que explicitamente declarado o contrário, "ou" se refere a um ou inclusivo e não a um ou exclusivo. Por exemplo, uma condição A ou B é
20 satisfeita por qualquer um dos seguintes: A é verdadeiro (ou presente) e B é falso (ou não presente), A é falso (ou não presente) e B é verdadeiro (ou presente) e ambos A e B são verdadeiros (ou presentes).

Do mesmo modo, os artigos indefinidos "uma" e "um" que antecedem um elemento ou componente da presente invenção pretendem ser
25 não restritivos em relação ao número de casos (isto é, ocorrências) do elemento ou componente. Portanto, "uma" ou "um" devem ser lidos incluindo um ou pelo menos um, e a forma singular da palavra do elemento ou componente também inclui o plural a menos que o número esteja obviamente

significando o singular.

Conforme referido no presente relatório descritivo, os termos “pestes”, “peste invertebrada” e “peste parasítica invertebrada” incluem os artrópodes, gastrópodes e nematoides de importância econômica como as pestes. O termo “artrópode” inclui os insetos, ácaros, aranhas, escorpiões, centopeias, diploides, tatuzinho de jardim e sinfilas. O termo “gastrópode” inclui os caramujos, lesmas e outros Stylommatophora. O termo “nemátodo” inclui todos os helmintos, tais como as lombrigas, vermes e nematoides fitófagos (Nematoda), dactilogirose (Trematoda), Acanthocephala, e vermes achatados (Cestoda).

No contexto da presente descrição, “controle de pestes invertebradas” significa inibição do desenvolvimento de pestes invertebradas (incluindo mortalidade, redução da alimentação e/ou interrupção do acasalamento), e as expressões relacionadas são definidas analogamente. Os termos “pesticida” e “pesticidamente” se referem aos efeitos observáveis em uma peste para fornecer proteção a um animal contra a peste. Os efeitos pesticidas geralmente se referem à diminuição da ocorrência ou atividade da peste parasítica invertebrada. Tais efeitos sobre a peste incluem a necrose, a morte, crescimento retardado, mobilidade diminuída ou menor capacidade de permanecer ou no animal hospedeiro ou dentro do mesmo, alimentação reduzida e inibição da reprodução. Esses efeitos nas pestes parasíticas invertebradas fornecem o controle (incluindo a prevenção, redução ou eliminação) da infestação parasitária ou da infecção no animal.

A infestação de “parasita” se refere à presença de parasitas em números que representam um risco para os seres humanos ou animais. A infestação pode estar no ambiente (por exemplo, em habitações humanas ou animais, cama e ao redor da propriedade ou das estruturas), nas culturas agrícolas ou em outros tipos de plantas, ou sobre a pele ou pelo de um animal.

Quando a infestação está dentro de um animal (por exemplo, no sangue ou outros tecidos internos), o termo infestação também tem por objetivo ser sinônimo de “infecção”, tal como o termo é geralmente entendido no estado da técnica, salvo indicação em contrário.

5 Nas citações acima, o termo “alquila”, utilizado isoladamente ou em palavras compostas tais como “haloalquila” inclui as alquilas de cadeia linear ou ramificada, tais como metila, etila, n-propila, *i*-propila, ou os isômeros diferentes de butila, pentila ou hexila. “Alquenila” inclui a cadeia linear ou alcenos ramificados, tais como a etenila, 1-propenila, 2-propenila e os isômeros
10 diferentes de butenila, pentenila e hexenila. “Alquenila” inclui também os polienos, tais como o 1,2-propadienila e 2,4-hexadienila. “Alquinila” inclui os alquinos de cadeia linear ou ramificada, tais como a etinila, 1-propinila, 2-propinila e os isômeros diferentes de butinila, pentinila e hexinila. “Alquinila” também pode incluir porções compostas de diversas ligações triplas, tais como
15 a-2,5-hexadiinila:

“Cicloalquila” inclui, por exemplo, a ciclopropila, ciclobutila, ciclopentila e a ciclohexila. O termo “ciclopropilmetila” denota a substituição da ciclopropila em uma porção metila.

O termo “halogênio”, isoladamente ou em palavras compostas
20 como “haloalquila”, ou quando utilizado em descrições, tais como “alquila substituída por halogênio” inclui o flúor, cloro, bromo ou iodo. Além disso, quando utilizado em palavras compostas, tais como “haloalquila”, ou quando utilizado em descrições, tais como “alquila substituída por halogênio”, dita alquila pode ser parcialmente ou totalmente substituída por átomos de
25 halogênio, que podem ser iguais ou diferentes. Os exemplos de “haloalquila” ou “alquila substituída por halogênio” incluem CF_3 , CH_2Cl , CH_2CF_3 e CCl_2CF_3 . Os termos “halocicloalquila”, “haloalcóxi”, “haloalquenila”, e similares, são definidos de forma análoga ao termo “haloalquila”. Os exemplos de “haloalcóxi” incluem

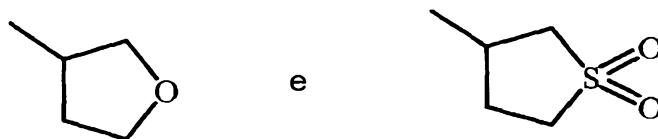
o OCF_3 , OCH_2CCl_3 , $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CHF}_2$ e OCH_2CF_3 . Os exemplos de “haloalquenila” incluem o $\text{CH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{Cl})_2$ e $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CF}_3$.

“Alquilcarbonila” denota uma porção alquila de cadeia linear ou ramificada ligada a uma porção $\text{C}(\text{O})$. A abreviatura química $\text{C}(\text{O})$, tal conforme
5 utilizada no presente representa uma porção carbonila. Os exemplos de “alquilcarbonila” incluem o $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ e $\text{C}(\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)_2$.

O número total de átomos de carbono em um grupo substituinte é indicado pelo prefixo “ $\text{C}_i\text{-C}_j$ ”, em que i e j são números de 1 a 6. Por exemplo, a alquila $\text{C}_1\text{-C}_3$ designa metila a propila.

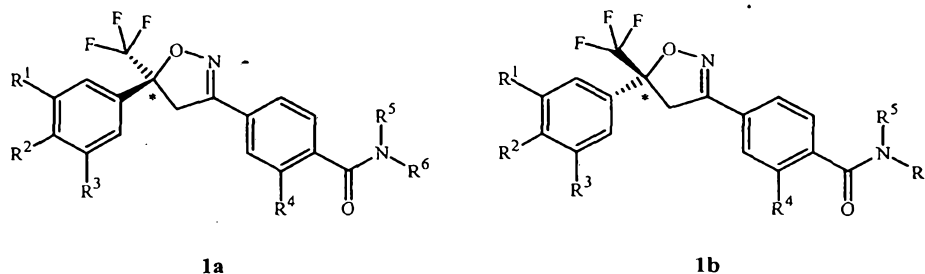
10 Quando um grupo contém um substituinte que pode ser o hidrogênio, por exemplo, R^5 ou R^{11} , então, quando este substituinte é o hidrogênio, entende-se que este é equivalente a dito grupo sendo não substituído.

O termo “membro do anel”, utilizado na definição do substituinte Q
15 na Descrição Resumida da Invenção, se refere a um átomo ou outra porção (por exemplo, S ou $\text{S}(\text{O})_n$), formando a cadeia principal de um anel. Os exemplos de Q incluem:



Os compostos de Fórmula 1 podem existir como um ou mais estereoisômeros. Os diversos estereoisômeros incluem os enantiômeros,
20 diastereoisômeros e atropisômeros. Um técnico no assunto compreenderá que um estereoisômero pode ser mais ativo e/ou pode apresentar efeitos benéficos quando enriquecido em relação ao outro(s) estereoisômero(s) ou quando separado do outro(s) estereoisômero(s). Além disso, o técnico no assunto sabe como separar, enriquecer e/ou para preparar seletivamente ditos
25 estereoisômeros. Os compostos de Fórmula 1 podem estar presentes como

uma mistura de estereoisômeros, estereoisômeros individuais ou como uma forma opticamente ativa. Por exemplo, dois enantiômeros possíveis de Fórmula 1 estão descritos como a Fórmula 1a e a Fórmula 1b envolvendo o centro quiral de isoxazolina identificado com um asterisco (*). Analogamente, outros centros quirais são possíveis, por exemplo, R^1 , R^6 , R^9 e R^{11} .



As representações moleculares apresentadas no presente seguem as convenções padrão para descrever a estereoquímica. Para indicar a estereoconfiguração, as ligações que surgem a partir do plano do desenho e em direção ao observador são indicadas por cunhas sólidas, em que o final largo da cunha está ligado ao átomo que surge do plano do desenho em direção ao observador. As ligações que estão abaixo do plano do desenho e longe do observador são indicados por cunhas tracejadas, em que a parte mais estreita da cunha está ligada ao átomo mais longe do observador. Linhas de largura constante indicam ligações em uma direção oposta ou neutra em relação às ligações apresentadas por cunhas sólidas ou tracejadas; linhas de largura constante também mostram ligações em moléculas ou partes da molécula em que não se pretende especificar nenhuma estereoconfiguração particular.

Acredita-se que o enantiômero mais biologicamente ativo seja de Fórmula 1a. A Fórmula 1a possui a configuração (*S*) no carbono quiral e a Fórmula 1b possui a configuração (*R*) no carbono quiral.

O método da presente invenção compreende as misturas racêmicas, por exemplo, quantidades iguais dos enantiômeros de Fórmulas 1a

e 1b. Além disso, o método da presente invenção inclui os compostos que são enriquecidos, em comparação com a mistura racêmica em um enantiômero de Fórmula 1. Também estão incluídos os enantiômeros essencialmente puros dos compostos de Fórmula 1, por exemplo, a Fórmula 1a e a Fórmula 1b.

5 Quando enantiomericamente enriquecido, um enantiômero está presente em quantidades maiores do que o outro, o grau de enriquecimento pode ser definido por uma expressão do excesso enantiomérico ("ee"), que é definido como $(2x-1).100\%$, em que x é a fração molar do enantiômero dominante na mistura (por exemplo, um ee de 20% corresponde a uma
10 proporção de 60:40 de enantiômeros).

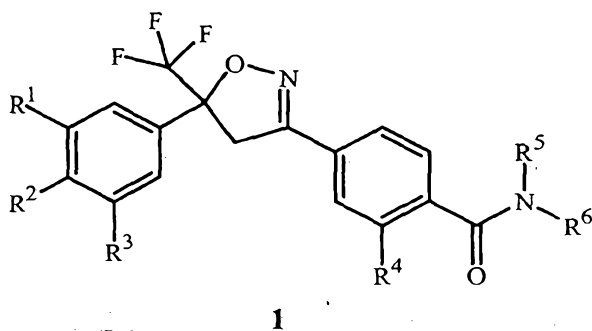
De preferência, as composições de Fórmula 1 possuem, pelo menos, um excesso enantiomérico de 50%; de maior preferência, pelo menos um excesso enantiomérico de 75%; de maior preferência, ainda, pelo menos um excesso enantiomérico de 90%; e de maior preferência, ainda, pelo menos
15 um excesso enantiomérico de 94% do isômero mais ativo. Destacam-se as realizações enantiomericamente puras do isômero mais ativo.

Os compostos de Fórmula 1 podem compreender os centros quirais adicionais. O método da presente invenção compreende as misturas racêmicas, bem como as stereoconfigurações enriquecidas e essencialmente
20 puras nestes centros quirais adicionais. Os compostos de Fórmula 1 podem existir como um ou mais de isômeros conformacionais devido à rotação restrita sobre a ligação amida na Fórmula 1. O método da presente invenção compreende as misturas dos isômeros conformacionais. Além disso, o método da presente invenção inclui os compostos que são enriquecidos em um
25 confômero em relação aos outros.

As realizações da presente invenção, conforme descritas na Descrição Resumida da Invenção incluem aquelas descritas abaixo. Nas seguintes realizações, a referência a "um composto de Fórmula 1" inclui as

definições de substituintes especificadas na Descrição Resumida da Invenção, a menos que definidas posteriormente nas Realizações.

Realização 1. O método descrito na Descrição Resumida da Invenção em que o composto eficaz como pesticida é selecionado a partir de uma isoxazolina de Fórmula 1 (incluindo todos os isômeros geométricos e esteroisômeros), um N-óxido ou um sal do mesmo.



em que:

- R¹ é halogênio, haloalquila C₁-C₃ ou haloalcóxi C₁-C₃;
- R² é H, halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃ ou ciano;
- R³ é H, halogênio, haloalquila C₁-C₃ ou haloalcóxi C₁-C₃;
- R⁴ é halogênio, alquila C₁-C₃, haloalquila C₁-C₃ ou haloalcóxi C₁-C₃;
- R⁵ é H, CH₃, alquilcarbonila C₂-C₄, haloalquilcarbonila C₂-C₄, alcóxicarbonila C₂-C₅ ou CH₂O(alquila C₁-C₃);
- R⁶ é alquila C₁-C₆, haloalquila C₁-C₆, cicloalquila C₃-C₆ ou halocicloalquila C₃-C₆, cada grupo substituído por um R⁷, ou R⁶ é (CH₂)_mQ;
- Q é um anel saturado de 4 a 6 membros contendo átomos de carbono e um O ou S(O)_n, como membros do anel e, opcionalmente, substituído por 1 ou 2 R^{8a} e um R^{8b};
- R⁷ é OR⁹, S(O)_nR¹⁰ ou C(O)NR¹¹R¹²; ou R⁷ é piridina ou tiazol, cada um opcionalmente substituído por 1 ou 2 R¹⁵;
- cada R^{8a} é independentemente halogênio, ciano ou alquila C₁-C₂;
- R^{8b} é OR⁹, S(O)_nR¹⁰ ou C(O)NR¹¹R¹²;

- R^9 é H, CHO, alquilcarbonila C_2-C_4 , haloalquilcarbonila C_2-C_4 ou alcóxicarbonila C_2-C_5 ; ou R^9 é alquila C_1-C_4 ou haloalquila C_1-C_4 , cada um opcionalmente substituído por um R^{13} ; ou R^9 é piridina ou tiazol, cada um opcionalmente substituído por 1 ou 2 R^{15} ;

5 - R^{10} é alquila C_1-C_4 ou haloalquila C_1-C_4 , cada um opcionalmente substituído por um R^{13} ; ou R^{10} é piridina ou tiazol, cada um opcionalmente substituído por 1 ou 2 R^{15} ;

- R^{11} é H, CHO, alquila C_1-C_4 , haloalquila C_1-C_4 , CH_2O (alquila C_1-C_3), alquilcarbonila C_2-C_4 , haloalquilcarbonila C_2-C_4 ou alcóxicarbonila C_2-C_5 ;

10 - R^{12} é alquila C_1-C_4 , haloalquila C_1-C_4 ou cicloalquila C_3-C_6 , cada um opcionalmente substituído por um R^{13} ; ou R^{12} é H, alquenila C_3-C_6 , haloalquenila C_3-C_6 , alquinila C_3-C_6 ou OR^{14} ;

15 - R^{13} é ciano, cicloalquila C_3-C_6 , halocicloalquila C_3-C_6 , OH, OR^{14} ou $S(O)_nR^{16}$; ou R^{13} é piridina ou tiazol, cada um opcionalmente substituído por 1 ou 2 R^{15} ;

- R^{14} é alquila C_1-C_4 ou haloalquila C_1-C_4 ;

- cada R^{15} é independentemente halogênio, ciano, alquila C_1-C_3 , haloalquila C_1-C_3 ou haloalcóxi C_1-C_3 ;

- R^{16} é alquila C_1-C_4 ou haloalquila C_1-C_4 ;

20 - m é 0 ou 1; e

- n é 0, 1 ou 2.

Realização 2. O método da Realização 1, em que R^1 é Cl, Br, CF_3 , OCF_3 ou OCH_2CF_3 .

25 Realização 3. O método da Realização 2, em que R^1 é Cl, Br ou CF_3 .

Realização 4. O método da Realização 3, em que R^1 é Cl.

Realização 5. O método da Realização 3, em que R^1 é Br.

Realização 6. O método da Realização 3, em que R^1 é CF_3 .

Realização 7. O método da Realização 1, em que R^2 é H, F ou Cl.

Realização 8. O método da Realização 7, em que R^2 é H.

Realização 9. O método da Realização 7, em que R^2 é F.

Realização 10. O método da Realização 7, em que R^2 é Cl.

5 Realização 11. O método da Realização 1, em que R^3 é H, F, Cl, Br ou CF_3 .

Realização 12. O método da Realização 11, em que R^3 é H, Cl, Br ou CF_3 .

10 Realização 13. O método da Realização 12, em que R^3 é Cl, Br ou CF_3 .

Realização 14. O método da Realização 11, em que R^3 é H.

Realização 15. O método da Realização 11, em que R^3 é Cl.

Realização 16. O método da Realização 11, em que R^3 é Br.

Realização 17. O método da Realização 11, em que R^3 é CF_3 .

15 Realização 18. O método da Realização 1, em que R^4 é halogênio ou alquila C_1-C_3 .

Realização 19. O método da Realização 18, em que R^4 é halogênio ou metila.

20 Realização 20. O método da Realização 19, em que R^4 é halogênio.

Realização 21. O método da Realização 20, em que R^4 é Cl.

Realização 22. O método da Realização 19, em que R^4 é metila.

Realização 23. O método da Realização 1, em que R^5 é H.

25 Realização 24. O método da Realização 1, em que R^6 é halogênio ou alquila C_1-C_6 .

Realização 25. O método da Realização 1, em que R^6 é alquila C_1-C_6 substituído por um R^7 .

Realização 26. O método da Realização 1, em que R^7 é OR^9 ,

$S(O)_nR^{10}$ ou $C(O)NR^{11}R^{12}$.

Realização 27. O método da Realização 26, em que R^7 é OR^9 .

Realização 28. O método da Realização 26, em que R^7 é $S(O)_nR^{10}$.

5 Realização 29. O método da Realização 26, em que R^7 é $C(O)NR^{11}R^{12}$.

Realização 30. O método da Realização 1, em que R^9 é H ou alquila C_1-C_4 .

10 Realização 31. O método da Realização 30, em que R^9 é H ou metila.

Realização 32. O método da Realização 31, em que R^9 é H.

Realização 33. O método da Realização 31, em que R^9 é metila.

Realização 34. O método da Realização 1, em que R^{10} é alquila C_1-C_4 .

15 Realização 35. O método da Realização 1, em que R^{11} é H.

Realização 36. O método da Realização 1, em que R^{12} é alquila C_1-C_4 ou haloalquila C_1-C_4 , cada um opcionalmente substituído por um R^{13} .

Realização 37. O método da Realização 1, em que R^{12} é alquila C_1-C_4 ou haloalquila C_1-C_4 .

20 Realização 38. O método da Realização 37, em que R^{12} haloalquila C_1-C_4 .

Realização 38a. O método da Realização 1, em que R^{12} é ciclopropila ou ciclopropilmetila.

25 Realização 39. O método da Realização 1, em que R^{13} é ciano, OH, OR^{14} ou $S(O)_nR^{16}$.

Realização 40. O método da Realização 39, em que R^{13} é ciano.

Realização 41. O método da Realização 39, em que R^{13} é OH.

Realização 42. O método da Realização 39, em que R^{13} é OR^{14} .

Realização 43. O método da Realização 39, em que R^{13} é $S(O)_nR^{16}$.

Realização 44. O método da Realização 1, em que a quantidade de pesticida eficaz de um composto de Fórmula 1 é administrada por via oral.

5 Realização 45. O método da Realização 1, em que a quantidade de pesticida eficaz de um composto de Fórmula 1 é administrada por via parenteral.

Realização 46. O método da Realização 45, em que a quantidade de pesticida eficaz de um composto de Fórmula 1 é administrada por injeção.

10 Realização 47. O método da Realização 1, em que o animal a ser protegido é um vertebrado.

Realização 48. O método da Realização 47, em que o vertebrado a ser protegido é um mamífero, ave ou peixe.

15 Realização 49. O método da Realização 48, em que o vertebrado a ser protegido é um mamífero.

Realização 50. O método da Realização 48, em que o vertebrado a ser protegido é uma ave.

Realização 51. O método da Realização 48, em que o vertebrado a ser protegido é um peixe.

20 Realização 52. O método da Realização 49, em que o mamífero a ser protegido é um ser humano.

Realização 53. O método da Realização 49, em que o mamífero a ser protegido é o gado.

25 Realização 54. O método da Realização 49, em que o mamífero a ser protegido é um canino.

Realização 55. O método da Realização 49, em que o mamífero a ser protegido é um felino.

Realização 56. O método da Realização 1, em que a peste de

parasita invertebrado é um ectoparasita.

Realização 57. O método da Realização 1, em que a peste parasítica invertebrada é um endoparasita.

Realização 58. O método da Realização 1, em que a peste
5 parasítica invertebrada é um helminto.

Realização 59. O método da Realização 1, em que a peste parasítica invertebrada é um artrópode.

Realização 60. O método da Realização 1, em que a peste parasítica invertebrada é uma mosca, mosquito, ácaro, carrapato, piolho, pulga,
10 percevejo verdadeiro ou larva.

Realização 61. O método da Realização 1, em que a peste parasítica invertebrada é uma mosca, mosquito, ácaro, carrapato, piolho, pulga, percevejo comum, barbeiros ou larva.

Realização 62. O método da Realização 61, em que a peste
15 parasítica invertebrada é uma mosca ou verme.

Realização 63. O método da Realização 61, em que a peste parasítica invertebrada é um mosquito.

Realização 64. O método da Realização 61, em que a peste parasítica invertebrada é um carrapato ou um ácaro.

20 Realização 65. O método da Realização 61, em que a peste parasítica invertebrada é um piolho.

Realização 66. O método da Realização 61, em que a peste parasítica invertebrada é uma pulga.

25 Realização 67. O método da Realização 61, em que a peste parasítica invertebrada é um percevejo verdadeiro.

Realização 68. O método da Realização 61, em que a peste parasítica invertebrada é um percevejo comum ou um barbeiro.

Realização 69. O método da Realização 61, em que o animal a

ser protegido é um gato ou um cão e a peste parasítica invertebrada é uma pulga, carrapato ou ácaro.

Realização 70. O método da Realização 44, em que a quantidade de pesticida eficaz de um composto de Fórmula 1 é administrado por via oral,
5 duas vezes ao ano.

Realização 71. O método da Realização 44, em que a quantidade de pesticida eficaz de um composto de Fórmula 1 é administrada por via oral uma vez ao mês.

Realização 72. O método da Realização 44, em que a quantidade
10 de pesticida eficaz de um composto de Fórmula 1 é administrado por via oral, duas vezes ao mês.

As realizações da presente invenção, incluindo as Realizações de 1 a 72 acima, bem como quaisquer outras realizações descritas no presente, podem ser combinadas de qualquer maneira.

15 As combinações das Realizações de 1 a 43 são ilustradas pela:

Realização A. O método da Realização 1, em que

- R¹ é Cl, Br ou CF₃;
- R² é H, F ou Cl; e
- R³ é H, Cl, Br ou CF₃.

20 Realização B. Um método da Realização A, em que

- R¹ e R³ são Cl; e
- R² é H.

Realização C. Um método da Realização A, em que

- R¹ e R³ são Br, e
- R² é H.

Realização D. Um método da Realização A, em que

- R¹ e R³ são CF₃; e
- R² é H.

Realização E. Um método da Realização A, em que

- R^1 , R^2 e R^3 são Cl.

Realização F. Um método da Realização A, em que

- R^1 e R^3 são Cl; e

5 - R^2 é F.

Realização G. Um método da Realização A, em que

- R^1 é CF_3 ; e

- R^2 e R^3 são H.

Realização H. Um método de Realização A, em que

10 - R^4 é metila; e

- R^5 é H.

Realização I. Um método de Realização A, em que

- R^5 é H;

- R^6 é alquila C_1 - C_6 substituído por uma R^7 ; e

15 - R^7 é OR^9 , $S(O)_nR^{10}$ ou $C(O)NR^{11}R^{12}$.

Realização J. Um método de Realização A, em que

- R^7 é $C(O)NR^{11}R^{12}$; e

- R^{12} é alquila C_1 - C_4 ou haloalquila C_1 - C_4 , cada um opcionalmente substituído por um R^{13} .

20 Realização K. Um método da Realização A, em que

- R^4 é Cl ou CH_3 ;

- R^5 é H;

- R^6 é alquila C_1 - C_6 substituída por um R^7 ; e

- R^7 é OR^9 , $S(O)_nR^{10}$ ou $C(O)NR^{11}R^{12}$.

25 Realização L. Um método da Realização K, em que

- R^1 é Cl, Br, CF_3 , OCF_3 ou OCH_2CF_3 ;

- R^2 é H, e

- R^3 é H, F, Cl, Br ou CF_3 .

Realização M. Um método da Realização L, em que

- R⁴ é CH₃; e
- R⁷ é C(O)NR¹¹R¹².

Realização N. Um método da Realização M, em que

- R¹ é CF₃; e
- R³ é Cl, Br ou CF₃.

Realização O. Um método de Realização M, em que

- R¹¹ é H, e
- R¹² é alquila C₁-C₄ ou haloalquila C₁-C₄.

Realização P. Um método de Realização M, em que

- R¹¹ é H, e
- R¹² é ciclopropila ou ciclopropilmetila.

As realizações específicas incluem o método da Realização 1, em

que os compostos de Fórmula 1 são selecionados a partir do grupo que

consiste em:

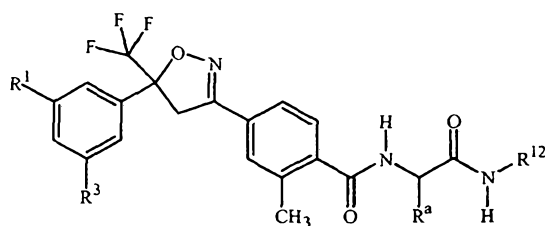
- 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-(2-piridinilmetil)benzamida,
- 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-[2-oxo-2-[(2,2,2-trifluoroetil)amino]etil]benzamida,
- 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-[2-(metiltio)etil]benzamida,
- 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-diidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-[2-(metilsulfinil)etil]benzamida,
- 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-[2-(metilsulfonil)etil]benzamida, e
- 4-[5-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]-2-metil-N-[1-metil-3-(metiltio)propil]benzamida.

Outras realizações específicas incluem o método da Realização 1,

em que os compostos de Fórmula 1 são selecionados a partir da Tabela A e B.

A seguinte abreviatura é utilizada na Tabela A: c-Pr significa ciclopil.

TABELA A



R^a é H

<u>R¹</u>	<u>R³</u>	<u>R¹²</u>
Cl	Cl	CH ₃
Cl	Cl	CH ₂ CH ₃
Cl	Cl	CH(CH ₃) ₂
Cl	Cl	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	c-Pr
Cl	Cl	CH ₂ -c-Pr
Cl	CF ₃	CH ₃
Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₃
Cl	CF ₃	CH(CH ₃) ₂
Cl	CF ₃	CH ₂ CF ₃
Cl	CF ₃	c-Pr
Cl	CF ₃	CH ₂ -c-Pr
Cl	OCH ₂ CF ₃	CH ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂
Cl	OCH ₂ CF ₃	CH ₂ CF ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	c-Pr
Cl	OCH ₂ CF ₃	CH ₂ -c-Pr
Br	CF ₃	CH ₃
Br	CF ₃	CH ₂ CH ₃

R^a é CH₃

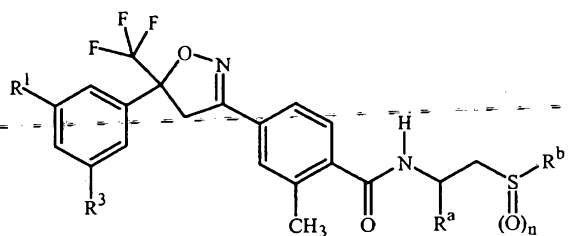
<u>R¹</u>	<u>R³</u>	<u>R¹²</u>
Cl	Cl	CH ₃
Cl	Cl	CH ₂ CH ₃
Cl	Cl	CH(CH ₃) ₂
Cl	Cl	CH ₂ CF ₃
Cl	Cl	c-Pr
Cl	Cl	CH ₂ -c-Pr
Cl	CF ₃	CH ₃
Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₃
Cl	CF ₃	CH(CH ₃) ₂
Cl	CF ₃	CH ₂ CF ₃
Cl	CF ₃	c-Pr
Cl	CF ₃	CH ₂ -c-Pr
Cl	OCH ₂ CF ₃	CH ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂
Cl	OCH ₂ CF ₃	CH ₂ CF ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	c-Pr
Cl	OCH ₂ CF ₃	CH ₂ -c-Pr
Br	CF ₃	CH ₃
Br	CF ₃	CH ₂ CH ₃

R^a é H

<u>R¹</u>	<u>R³</u>	<u>R¹²</u>
Br	CF ₃	CH(CH ₃) ₂
Br	CF ₃	CH ₂ CF ₃
Br	CF ₃	<i>c</i> -Pr
Br	CF ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr
CF ₃	CF ₃	CH ₃
CF ₃	CF ₃	CH ₂ CH ₃
CF ₃	CF ₃	CH(CH ₃) ₂
CF ₃	CF ₃	CH ₂ CF ₃
CF ₃	CF ₃	<i>c</i> -Pr
CF ₃	CF ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr

R^a é CH₃

<u>R¹</u>	<u>R³</u>	<u>R¹²</u>
Br	CF ₃	CH(CH ₃) ₂
Br	CF ₃	CH ₂ CF ₃
Br	CF ₃	<i>c</i> -Pr
Br	CF ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr
CF ₃	CF ₃	CH ₃
CF ₃	CF ₃	CH ₂ CH ₃
CF ₃	CF ₃	CH(CH ₃) ₂
CF ₃	CF ₃	CH ₂ CF ₃
CF ₃	CF ₃	<i>c</i> -Pr
CF ₃	CF ₃	CH ₂ - <i>c</i> -Pr

TABELA BR^a é H

<u>R¹</u>	<u>R³</u>	<u>n</u>	<u>R^b</u>
Cl	Cl	0	CH ₃
Cl	Cl	1	CH ₃
Cl	Cl	2	CH ₃
Cl	Cl	0	CH ₂ CH ₃
Cl	Cl	1	CH ₂ CH ₃
Cl	Cl	2	CH ₂ CH ₃
Cl	CF ₃	0	CH ₃
Cl	CF ₃	1	CH ₃
Cl	CF ₃	2	CH ₃

R^a é CH₃

<u>R¹</u>	<u>R³</u>	<u>n</u>	<u>R^b</u>
Cl	Cl	0	CH ₃
Cl	Cl	1	CH ₃
Cl	Cl	2	CH ₃
Cl	Cl	0	CH ₂ CH ₃
Cl	Cl	1	CH ₂ CH ₃
Cl	Cl	2	CH ₂ CH ₃
Cl	CF ₃	0	CH ₃
Cl	CF ₃	1	CH ₃
Cl	CF ₃	2	CH ₃

R^a é H

<u>R¹</u>	<u>R³</u>	<u>n</u>	<u>R^b</u>
Cl	CF ₃	0	CH ₂ CH ₃
Cl	CF ₃	1	CH ₂ CH ₃
Cl	CF ₃	2	CH ₂ CH ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	0	CH ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	1	CH ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	2	CH ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	0	CH ₂ CH ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	1	CH ₂ CH ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	2	CH ₂ CH ₃
Br	CF ₃	0	CH ₃
Br	CF ₃	1	CH ₃
Br	CF ₃	2	CH ₃
Br	CF ₃	0	CH ₂ CH ₃
Br	CF ₃	1	CH ₂ CH ₃
Br	CF ₃	2	CH ₂ CH ₃
CF ₃	CF ₃	0	CH ₃
CF ₃	CF ₃	1	CH ₃
CF ₃	CF ₃	2	CH ₃
CF ₃	CF ₃	0	CH ₂ CH ₃
CF ₃	CF ₃	1	CH ₂ CH ₃
CF ₃	CF ₃	2	CH ₂ CH ₃

R^a é CH₃

<u>R¹</u>	<u>R³</u>	<u>n</u>	<u>R^b</u>
Cl	CF ₃	0	CH ₂ CH ₃
Cl	CF ₃	1	CH ₂ CH ₃
Cl	CF ₃	2	CH ₂ CH ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	0	CH ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	1	CH ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	2	CH ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	0	CH ₂ CH ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	1	CH ₂ CH ₃
Cl	OCH ₂ CF ₃	2	CH ₂ CH ₃
Br	CF ₃	0	CH ₃
Br	CF ₃	1	CH ₃
Br	CF ₃	2	CH ₃
Br	CF ₃	0	CH ₂ CH ₃
Br	CF ₃	1	CH ₂ CH ₃
Br	CF ₃	2	CH ₂ CH ₃
CF ₃	CF ₃	0	CH ₃
CF ₃	CF ₃	1	CH ₃
CF ₃	CF ₃	2	CH ₃
CF ₃	CF ₃	0	CH ₂ CH ₃
CF ₃	CF ₃	1	CH ₂ CH ₃
CF ₃	CF ₃	2	CH ₂ CH ₃

Os compostos de Fórmula 1 ou uma das Realizações de 1 a 43 ou as realizações de A a P podem ser utilizadas para a proteção de um animal de uma peste parasítica invertebrada através da administração oral ou parenteral do composto.

Portanto, entende-se que a presente invenção inclui os compostos de Fórmula 1 ou uma das Realizações de 1 a 43 ou uma das Realizações de A a P (e as composições que os contenham) para uso como um medicamento animal, ou mais especificamente um medicamento animal parasiticida. Os animais a serem protegidos são conforme definidos em uma das Realizações de 47 a 55. As pestes parasíticas invertebradas são conforme definidas em uma das Realizações de 56 a 68. O medicamento pode estar nas formas de dosagem oral ou parenteral.

Entende-se também que a presente invenção inclui a utilização dos compostos de Fórmula 1 ou uma das Realizações de 1 a 43 ou as Realizações de A a P na fabricação dos medicamentos para a proteção de um animal de uma peste de parasita invertebrado. Os animais a serem protegidos são conforme definidos em uma das Realizações de 47 a 55. As pestes parasíticas invertebradas são conforme definidas em uma das Realizações de 56 a 68. O medicamento pode estar nas formas de dosagem oral ou parenteral:

Entende-se também que a presente invenção inclui os compostos de Fórmula 1 ou uma das Realizações de 1 a 43 ou as Realizações de A a P para a utilização na fabricação de medicamentos para a proteção de um animal de uma peste parasítica invertebrada. Os animais a serem protegidos são conforme definidos em uma das Realizações de 47 a 55. As pestes parasíticas invertebradas são conforme definidas em uma das Realizações de 56 a 68. O medicamento pode estar nas formas de dosagem oral ou parenteral.

Entende-se também que a presente invenção inclui os compostos de Fórmula 1 ou uma das Realizações de 1 a 43 ou as Realizações de A a P embaladas e apresentadas para a proteção de um animal de uma peste parasítica invertebrada. Os animais a serem protegidos são conforme definidos em uma das Realizações de 47 a 55. As pestes parasíticas invertebradas são conforme definidas em uma das Realizações de 56 a 68. Os compostos da

presente invenção podem ser embalados e apresentados como formas de dosagem oral ou parenteral.

Entende-se também que a presente invenção inclui um processo para a fabricação de uma composição para proteger um animal de uma peste parasítica invertebrada caracterizado em que um composto da Realização 1 é misturado com pelo menos um veículo farmaceuticamente ou veterinariamente aceitável. Os animais a serem protegidos são conforme definidos em uma das Realizações de 47 a 55. As pestes parasíticas invertebradas são conforme definidas em uma das Realizações de 56 a 68.

As composições da presente invenção podem ser embaladas e apresentadas como formas de dosagem oral ou parenteral.

As isoxazolininas de Fórmula 1 podem ser preparadas conforme descritas no documento WO 2005/085216.

Um técnico no assunto compreenderá que nem todos os heterociclos de piridina podem formar N-óxidos; um técnico no assunto irá reconhecer os heterociclos de piridina que podem formar N-óxidos.

Os métodos sintéticos para a preparação de N-óxidos de heterociclos de piridina são muito bem conhecidos por um técnico no assunto, incluindo a oxidação de heterociclos com peróxiácidos, tais como o ácido peracético e o *m*-cloroperbenzoico (MCPBA), peróxido de hidrogênio, hidroperóxidos de alquila, tais como o hidroperóxido de *t*-butila, perborato de sódio, e os dioxiranos, tal como o dimetildioxirano. Esses métodos para a preparação de N-óxidos têm sido extensivamente descritos e revistos na literatura, vide, por exemplo: T. L. Gilchrist em *Comprehensive Organic Synthesis*, vol. 7, pág 748 a 750, S. V. Ley, ed., Pergamon Press; Tisler M. e B. Stanovnik em *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, vol. 3, pág 18 a 20, A. J. Boulton e A. McKillop, Eds., Pergamon Press; M. R. Grimmett e B. R. T. Keene em *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 43, pág 149 a 161, A. R.

Katritzky, ed., Academic Press; Tisler M. e B. Stanovnik em *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 9, pág 285 a 291, A. R. Katritzky e A. J. Boulton, Eds. Academic Press; e G. W. H. Cheeseman e E. S. G. Werstiuk em *Advances in Heterocyclic Chemistry*, vol. 22, pág 390 a 392, A. R. Katritzky e A. J. Boulton, Eds., Academic Press.

Um técnico no assunto reconhece que pelo fato de no ambiente e em condições fisiológicas os sais dos compostos químicos estão em equilíbrio com suas formas não sal correspondentes, os sais compartilham a utilidade biológica das formas não sal. Portanto, uma grande variedade de sais dos compostos da Fórmula 1 são úteis para o controle das pestes invertebradas e parasitas de animais.

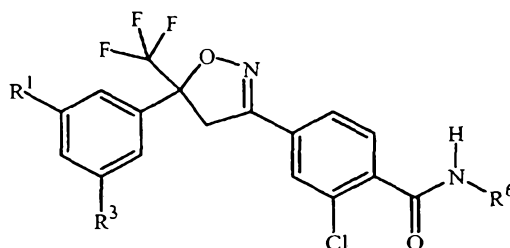
Os sais dos compostos da Fórmula 1 incluem os sais de adição de ácido com ácidos inorgânicos ou orgânicos, tais como os ácidos bromídrico, clorídrico, nítrico, fosfórico, sulfúrico, acético, butírico, fumárico, láctico, maleico, malônico, oxálico, propiônico, salicílico, tartárico, 4-toluenossulfônico ou valérico.

Consequentemente, o método da presente invenção compreende os compostos selecionados a partir de Fórmula 1, *N*-óxidos e seus sais.

Pelos procedimentos descritos na patente WO 2005/085216, juntamente com métodos conhecidos no estado da técnica, os seguintes compostos das Tabelas 1 a 4 podem ser preparados.

Estas tabelas descrevem os compostos específicos ilustrativos dos compostos de Fórmula 1, úteis no presente método. As seguintes abreviaturas são utilizadas nas tabelas que se seguem: Me significa metila, Et significa etila, *n*-Pr significa CH₂CH₂CH₃, *i*-Pr significa CH(CH₃)₂, *c*-Pr significa ciclopropila, *i*-Bu significa CH₂CH(CH₃)₂, *s*-Bu significa CH(CH₃)CH₂CH₃, *t*-Bu significa C(CH₃)₃, S(O) significa sulfinila, S(O)₂ significa sulfonila e C(O) significa carbonila.

TABELA 1

R¹ é Cl, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH₂CH₂SMe	CH₂C(O)NH₂	CH₂C(O)NH(c-Pr)
CH₂CH₂SEt	CH₂C(O)NH(Me)	CH₂C(O)NH(CH₂-c-Pr)
CH₂CH₂S(n-Pr)	CH₂C(O)NH(Et)	CH₂C(O)NHCH₂CH₂Cl
CH₂CH₂CH₂SMe	CH₂C(O)NH(n-Pr)	CH₂C(O)NHCH₂CHF₂
CH₂CH₂CH₂SEt	CH₂C(O)NH(i-Pr)	CH₂C(O)NHCH₂CF₃
CH₂CH₂S(O)Me	CH₂C(O)NH(i-Bu)	CH₂C(O)NHCH₂CH₂CF₃
CH₂CH₂S(O)Et	CH₂C(O)NH(s-Bu)	CH₂C(O)NHCH(Me)CF₃
CH₂CH₂S(O)(n-Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH₂C(O)NHCH₂CH(Me)CF₃
CH₂CH₂CH₂S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(c-Pr)
CH₂CH₂CH₂S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(n-Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH₂-c-Pr)
CH₂CH₂SO₂Me	CH(Me)C(O)NH(i-Pr)	CH(Me)C(O)NHCH₂CH₂Cl
CH₂CH₂SO₂Et	CH(Me)C(O)NH(i-Bu)	CH(Me)C(O)NHCH₂CHF₂
CH₂CH₂SO₂(n-Pr)	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)	CH(Me)C(O)NHCH₂F₃
CH₂CH₂CH₂SO₂Me	CH₂(4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH₂CH₂CF₃
CH₂CH₂CH₂SO₂Et	CH₂C(O)N(Me)CH₂CF₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF₃
CH₂(2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH₂CF₃	CH(Me)C(O)NHCH₂CH(Me)CF₃

R¹ é Br, R³ é Br

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH₂CH₂SMe	CH₂C(O)NH₂	CH₂C(O)NH(c-Pr)
CH₂CH₂SEt	CH₂C(O)NH(Me)	CH₂C(O)NH(CH₂-c-Pr)

R¹ é Cl, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é CF₃, R³ é H

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)

R¹ é Cl, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é CF₃, R³ é F

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃

R¹ é CF₃, R³ é F

R⁶
CH₂(2-piridinil)

R⁶
CH(Me)C(O)N(Me)CH₂CF₃

R⁶
CH(Me)C(O)NHCH₂CH(Me)CF₃

R¹ é CF₃, R³ é Cl

R⁶
CH₂CH₂SMe
CH₂CH₂SEt
CH₂CH₂S(*n*-Pr)
CH₂CH₂CH₂SMe
CH₂CH₂CH₂SEt
CH₂CH₂S(O)Me
CH₂CH₂S(O)Et
CH₂CH₂S(O)(*n*-Pr)
CH₂CH₂CH₂S(O)Me
CH₂CH₂CH₂S(O)Et
CH₂CH₂SO₂Me
CH₂CH₂SO₂Et
CH₂CH₂SO₂(*n*-Pr)
CH₂CH₂CH₂SO₂Me
CH₂CH₂CH₂SO₂Et
CH₂(2-piridinil)

R⁶
CH₂C(O)NH₂
CH₂C(O)NH(Me)
CH₂C(O)NH(Et)
CH₂C(O)NH(*n*-Pr)
CH₂C(O)NH(*i*-Pr)
CH₂C(O)NH(*i*-Bu)
CH₂C(O)NH(*s*-Bu)
CH(Me)C(O)NH(Me)
CH(Me)C(O)NH(Et)
CH(Me)C(O)NH(*n*-Pr)
CH(Me)C(O)NH(*i*-Pr)
CH(Me)C(O)NH(*i*-Bu)
CH(Me)C(O)NH(*s*-Bu)
CH₂(4-tiazolil)
CH₂C(O)N(Me)CH₂CF₃
CH(Me)C(O)N(Me)CH₂CF₃

R⁶
CH₂C(O)NH(*c*-Pr)
CH₂C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)
CH₂C(O)NHCH₂CH₂Cl
CH₂C(O)NHCH₂CHF₂
CH₂C(O)NHCH₂CF₃
CH₂C(O)NHCH₂CH₂CF₃
CH₂C(O)NHCH(Me)CF₃
CH₂C(O)NHCH₂CH(Me)CF₃
CH(Me)C(O)NH(*c*-Pr)
CH(Me)C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)
CH(Me)C(O)NHCH₂CH₂Cl
CH(Me)C(O)NHCH₂CHF₂
CH(Me)C(O)NHCH₂F₃
CH(Me)C(O)NHCH₂CH₂CF₃
CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF₃
CH(Me)C(O)NHCH₂CH(Me)CF₃

R¹ é CF₃, R³ é Br

R⁶
CH₂CH₂SMe
CH₂CH₂SEt
CH₂CH₂S(*n*-Pr)

R⁶
CH₂C(O)NH₂
CH₂C(O)NH(Me)
CH₂C(O)NH(Et)

R⁶
CH₂C(O)NH(*c*-Pr)
CH₂C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)
CH₂C(O)NHCH₂CH₂Cl

R¹ é CF₃, R³ é Br

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é CF₃, R³ é CF₃

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)

R¹ é CF₃, R³ é CF₃

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é OCF₃, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é OCH₂CF₃, R³ é F

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é OCH₂CF₃, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃

R¹ é OCH₂CF₃, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é OCH₂CF₃, R³ é Br

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃

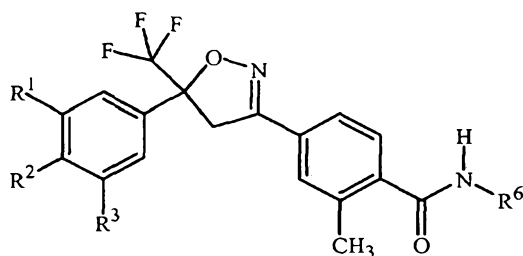
R¹ é OCH₂CF₃, R³ é Br

R⁶
 CH₂CH₂CH₂SO₂Et
 CH₂(2-piridinil)

R⁶
 CH₂C(O)N(Me)CH₂CF₃
 CH(Me)C(O)N(Me)CH₂CF₃

R⁶
 CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF₃
 CH(Me)C(O)NHCH₂CH(Me)CF

3

TABELA 2R¹ é Cl, R² é Cl, R³ é Cl

R⁶
 CH₂CH₂SMe
 CH₂CH₂SEt
 CH₂CH₂S(*n*-Pr)
 CH₂CH₂CH₂SMe
 CH₂CH₂CH₂SEt
 CH₂CH₂S(O)Me
 CH₂CH₂S(O)Et
 CH₂CH₂S(O)(*n*-Pr)
 CH₂CH₂CH₂S(O)Me
 CH₂CH₂CH₂S(O)Et
 CH₂CH₂SO₂Me
 CH₂CH₂SO₂Et
 CH₂CH₂SO₂(*n*-Pr)
 CH₂CH₂CH₂SO₂Me

R⁶
 CH₂C(O)NH₂
 CH₂C(O)NH(Me)
 CH₂C(O)NH(Et)
 CH₂C(O)NH(*n*-Pr)
 CH₂C(O)NH(*i*-Pr)
 CH₂C(O)NH(*i*-Bu)
 CH₂C(O)NH(*s*-Bu)
 CH(Me)C(O)NH(Me)
 CH(Me)C(O)NH(Et)
 CH(Me)C(O)NH(*n*-Pr)
 CH(Me)C(O)NH(*i*-Pr)
 CH(Me)C(O)NH(*i*-Bu)
 CH(Me)C(O)NH(*s*-Bu)
 CH₂(4-tiazolil)

R⁶
 CH₂C(O)NH(*c*-Pr)
 CH₂C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)
 CH₂C(O)NHCH₂CH₂Cl
 CH₂C(O)NHCH₂CHF₂
 CH₂C(O)NHCH₂CF₃
 CH₂C(O)NHCH₂CH₂CF₃
 CH₂C(O)NHCH(Me)CF₃
 CH₂C(O)NHCH₂CH(Me)CF₃
 CH(Me)C(O)NH(*c*-Pr)
 CH(Me)C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)
 CH(Me)C(O)NHCH₂CH₂Cl
 CH(Me)C(O)NHCH₂CHF₂
 CH(Me)C(O)NHCH₂F₃
 CH(Me)C(O)NHCH₂CH₂CF₃

R¹ é Cl, R² é Cl, R³ é Cl

R⁶
 CH₂CH₂CH₂SO₂Et
 CH₂(2-piridinil)

R⁶
 CH₂C(O)N(Me)CH₂CF₃
 CH(Me)C(O)N(Me)CH₂CF₃

R⁶
 CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF₃
 CH(Me)C(O)NHCH₂CH(Me)CF₃

R¹ é Cl, R² é F, R³ é Cl

R⁶
 CH₂CH₂SMe
 CH₂CH₂SEt
 CH₂CH₂S(*n*-Pr)
 CH₂CH₂CH₂SMe
 CH₂CH₂CH₂SEt
 CH₂CH₂S(O)Me
 CH₂CH₂S(O)Et
 CH₂CH₂S(O)(*n*-Pr)
 CH₂CH₂CH₂S(O)Me
 CH₂CH₂CH₂S(O)Et
 CH₂CH₂SO₂Me
 CH₂CH₂SO₂Et
 CH₂CH₂SO₂(*n*-Pr)
 CH₂CH₂CH₂SO₂Me
 CH₂CH₂CH₂SO₂Et
 CH₂(2-piridinil)

R⁶
 CH₂C(O)NH₂
 CH₂C(O)NH(Me)
 CH₂C(O)NH(Et)
 CH₂C(O)NH(*n*-Pr)
 CH₂C(O)NH(*i*-Pr)
 CH₂C(O)NH(*i*-Bu)
 CH₂C(O)NH(*s*-Bu)
 CH(Me)C(O)NH(Me)
 CH(Me)C(O)NH(Et)
 CH(Me)C(O)NH(*n*-Pr)
 CH(Me)C(O)NH(*i*-Pr)
 CH(Me)C(O)NH(*i*-Bu)
 CH(Me)C(O)NH(*s*-Bu)
 CH₂(4-tiazolil)
 CH₂C(O)N(Me)CH₂CF₃
 CH(Me)C(O)N(Me)CH₂CF₃

R⁶
 CH₂C(O)NH(*c*-Pr)
 CH₂C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)
 CH₂C(O)NHCH₂CH₂Cl
 CH₂C(O)NHCH₂CHF₂
 CH₂C(O)NHCH₂CF₃
 CH₂C(O)NHCH₂CH₂CF₃
 CH₂C(O)NHCH(Me)CF₃
 CH₂C(O)NHCH₂CH(Me)CF₃
 CH(Me)C(O)NH(*c*-Pr)
 CH(Me)C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)
 CH(Me)C(O)NHCH₂CH₂Cl
 CH(Me)C(O)NHCH₂CHF₂
 CH(Me)C(O)NHCH₂F₃
 CH(Me)C(O)NHCH₂CH₂CF₃
 CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF₃
 CH(Me)C(O)NHCH₂CH(Me)CF₃

R¹ é Cl, R² é CN, R³ é Cl

R⁶
 CH₂CH₂SMe
 CH₂CH₂SEt
 CH₂CH₂S(*n*-Pr)

R⁶
 CH₂C(O)NH₂
 CH₂C(O)NH(Me)
 CH₂C(O)NH(Et)

R⁶
 CH₂C(O)NH(*c*-Pr)
 CH₂C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)
 CH₂C(O)NHCH₂CH₂Cl

R¹ é Cl, R² é CN, R³ é ClR⁶CH₂CH₂CH₂SMeCH₂CH₂CH₂SEtCH₂CH₂S(O)MeCH₂CH₂S(O)EtCH₂CH₂S(O)(*n*-Pr)CH₂CH₂CH₂S(O)MeCH₂CH₂CH₂S(O)EtCH₂CH₂SO₂MeCH₂CH₂SO₂EtCH₂CH₂SO₂(*n*-Pr)CH₂CH₂CH₂SO₂MeCH₂CH₂CH₂SO₂EtCH₂(2-piridinil)R⁶CH₂C(O)NH(*n*-Pr)CH₂C(O)NH(*i*-Pr)CH₂C(O)NH(*i*-Bu)CH₂C(O)NH(*s*-Bu)

CH(Me)C(O)NH(Me)

CH(Me)C(O)NH(Et)

CH(Me)C(O)NH(*n*-Pr)CH(Me)C(O)NH(*i*-Pr)CH(Me)C(O)NH(*i*-Bu)CH(Me)C(O)NH(*s*-Bu)CH₂(4-tiazolil)CH₂C(O)N(Me)CH₂CF₃CH(Me)C(O)N(Me)CH₂CF₃R⁶CH₂C(O)NHCH₂CHF₂CH₂C(O)NHCH₂CF₃CH₂C(O)NHCH₂CH₂CF₃CH₂C(O)NHCH(Me)CF₃CH₂C(O)NHCH₂CH(Me)CF₃CH(Me)C(O)NH(*c*-Pr)CH(Me)C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)CH(Me)C(O)NHCH₂CH₂ClCH(Me)C(O)NHCH₂CHF₂CH(Me)C(O)NHCH₂F₃CH(Me)C(O)NHCH₂CH₂CF₃CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF₃CH(Me)C(O)NHCH₂CH(Me)CF₃R¹ é Br, R² é H, R³ é HR⁶CH₂CH₂SMeCH₂CH₂SEtCH₂CH₂S(*n*-Pr)CH₂CH₂CH₂SMeCH₂CH₂CH₂SEtCH₂CH₂S(O)MeCH₂CH₂S(O)EtCH₂CH₂S(O)(*n*-Pr)CH₂CH₂CH₂S(O)MeCH₂CH₂CH₂S(O)EtR⁶CH₂C(O)NH₂CH₂C(O)NH(Me)CH₂C(O)NH(Et)CH₂C(O)NH(*n*-Pr)CH₂C(O)NH(*i*-Pr)CH₂C(O)NH(*i*-Bu)CH₂C(O)NH(*s*-Bu)

CH(Me)C(O)NH(Me)

CH(Me)C(O)NH(Et)

CH(Me)C(O)NH(*n*-Pr)R⁶CH₂C(O)NH(*c*-Pr)CH₂C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)CH₂C(O)NHCH₂CH₂ClCH₂C(O)NHCH₂CHF₂CH₂C(O)NHCH₂CF₃CH₂C(O)NHCH₂CH₂CF₃CH₂C(O)NHCH(Me)CF₃CH₂C(O)NHCH₂CH(Me)CF₃CH(Me)C(O)NH(*c*-Pr)CH(Me)C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)

R¹ é Br, R² é H, R³ é H

<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ (2-piridinil)

<u>R⁶</u>
CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ (4-tiazolil)
CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃

<u>R⁶</u>
CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é Br, R² é H, R³ é Cl

<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe
CH ₂ CH ₂ SEt
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt
CH ₂ CH ₂ S(O)Me
CH ₂ CH ₂ S(O)Et
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et
CH ₂ (2-piridinil)

<u>R⁶</u>
CH ₂ C(O)NH ₂
CH ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ C(O)NH(Et)
CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)C(O)NH(Me)
CH(Me)C(O)NH(Et)
CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ (4-tiazolil)
CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃

<u>R⁶</u>
CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é Br, R² é F, R³ é Br

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(c-Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ -c-Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(s-Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(c-Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ -c-Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é Br, R² é Cl, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(c-Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ -c-Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(s-Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃

R¹ é Br, R² é Cl, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é Br, R² é Cl, R³ é Br

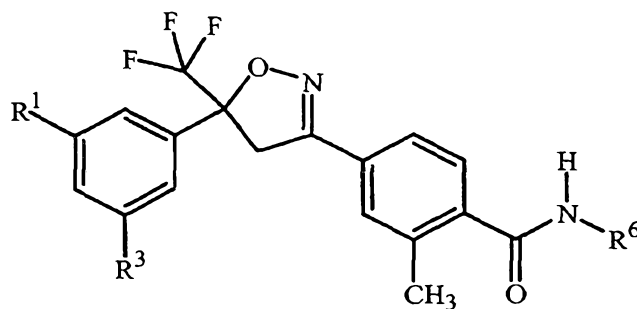
<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃

R¹ é Br, R² é Cl, R³ é Br

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é OCF₃, R² é H, R³ é Br

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(c-Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ -c-Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(c-Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ -c-Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

TABELA 3

R¹ é Cl, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ OEt	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ O(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH(Me)SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH ₂ CH(CF ₃)OH	CH ₂ CH(CF ₃)SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ C(Me) ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(CF ₃)(Me)OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH(Me)CH ₂ OH	C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Et)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NEt ₂
CH(Et)CH ₂ OH	CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>n</i> -Pr)
CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ OH	CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>i</i> -Pr)
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)CH(CF ₃)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH(Me)SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OEt	CH(Me)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)OH	CH(Et)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH(Me)CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	C(Me) ₂ C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)

R¹ é Cl, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH(Me)SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH(CF ₃)SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(Me) ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH(CF ₃) ₂	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CH ₂ F
C(Me) ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	CH ₂ C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH ₂ CH(Me)SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH(Me)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	CH(Me)C(O)N(Me)(CH ₂) ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH(Me)CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(CF ₃) ₂	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH(Me)S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH(CF ₃)S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CH ₂ F
CH(Me)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃

R¹ é Cl, R³ é Cl

R⁶
 CH(Et)CH₂S(O)Me
 CH(*i*-Bu)CH₂S(O)Me
 CH₂CH₂CH₂S(O)Me
 CH₂CH₂CH₂S(O)Et
 CH₂CH₂CH₂S(O)(*i*-Bu)
 CH₂CH₂CH(Me)S(O)Me
 CH₂CH₂CH(CF₃)S(O)Me
 CH(Me)CH₂CH₂S(O)Me
 CH(Et)CH₂CH₂S(O)Me
 CH₂CH(Me)CH₂S(O)Me
 CH₂C(Me)₂CH₂S(O)Me
 CH₂(2-piridinil)

R⁶
 C(Me)₂C(O)NHCH₂CH₂Cl
 C(Me)₂C(O)NHCH₂CHF₂
 C(Me)₂C(O)NHCH₂CF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH₂CH(Me)F
 C(Me)₂C(O)NHCH₂C(Me)₂F
 C(Me)₂C(O)NH(CH₂)₂CH₂F
 C(Me)₂C(O)NHCH₂CH₂CF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH₂CHFCF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH₂CF₂CF₃
 CH₂C(O)NH(*c*-Pr)
 CH₂C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)
 CH₂(4-tiazolil)

R⁶
 C(Me)₂C(O)N(Me)CH₂CF₂CF₃
 C(Me)₂C(O)N(Me)CH(Me)CF₃
 C(Me)₂C(O)N(Me)CH(CF₃)₂
 C(Me)₂C(O)N(Me)C(Me)₂CF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH(Me)CF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH(CF₃)₂
 C(Me)₂C(O)NHC(Me)₂CF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH₂CH(Me)CF₃
 C(Me)₂C(O)NH(CH₂)₂CF₂CF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH₂(CF₂)₂CF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH(*i*-Pr)CF₃
 CH(Me)C(O)NH(*c*-Pr)
 CH(Me)C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)

R¹ é Br, R³ é Br

R⁶
 CH₂CH₂OH
 CH₂CH₂OMe
 CH₂CH₂OEt
 CH₂CH₂O(*i*-Pr)
 CH₂CH(Me)OH
 CH₂CH(CF₃)OH
 CH₂C(Me)₂OH
 CH₂C(CF₃)(Me)OH
 CH(Me)CH₂OH
 C(Me)₂CH₂OH
 CH(Et)CH₂OH
 CH(*i*-Pr)CH₂OH

R⁶
 CH₂CH₂SO₂Me
 CH₂CH₂SO₂Et
 CH₂CH₂SO₂(*n*-Pr)
 CH₂CH₂SO₂(*i*-Pr)
 CH₂CH(Me)SO₂Me
 CH₂CH(CF₃)SO₂Me
 CH₂C(Me)₂SO₂ME
 CH(ME)CH₂SO₂Me
 C(Me)₂CH₂SO₂Me
 CH(Et)CH₂SO₂Me
 CH(*i*-Pr)CH₂SO₂Me
 CH(*i*-Bu)CH₂SO₂Me

R⁶
 CH₂C(O)NH(Me)
 CH₂C(O)NH(Et)
 CH₂C(O)NH(*n*-Pr)
 CH₂C(O)NH(*i*-Pr)
 CH₂C(O)NH(*n*-Bu)
 CH₂C(O)NH(*i*-Bu)
 CH₂C(O)NH(*s*-Bu)
 CH₂C(O)NMe₂
 CH₂C(O)NMe(Et)
 CH₂C(O)NEt₂
 CH₂C(O)NMe(*n*-Pr)
 CH₂C(O)NMe(*i*-Pr)

R¹ é Br, R³ é Br

R⁶

CH(*i*-Bu)CH₂OH

CH(Me)CH(CF₃)OH

CH₂CH₂CH₂OH

CH₂CH₂CH₂OMe

CH₂CH₂CH₂OEt

CH₂CH₂CH(CF₃)OH

CH(Me)CH₂CH₂OH

CH₂CH(Me)CH₂OH

CH₂C(Me)₂CH₂OH

CH₂CH₂CH(Me)OH

CH₂CH₂C(Me)₂OH

CH₂CH₂SMe

CH₂CH₂SEt

CH₂CH₂S(*n*-Pr)

CH₂CH₂S(*i*-Pr)

CH₂CH₂S(*i*-Bu)

CH₂CH(Me)SMe

CH₂CH(CF₃)SMe

CH₂C(Me)₂SMe

CH(Me)CH₂SMe

C(Me)₂CH₂SMe

CH(Et)CH₂SMe

CH(*i*-Pr)CH₂SMe

CH(*i*-Bu)CH₂SMe

CH₂CH₂CH₂SMe

CH₂CH₂CH₂SEt

CH₂CH₂CH(Me)SMe

R⁶

CH₂CH₂CH₂SO₂Me

CH₂CH₂CH₂SO₂Et

CH₂CH₂CH(Me)SO₂Me

CH₂CH₂CH(CF₃)SO₂Me

CH(Me)CH₂CH₂SO₂Me

CH(Et)CH₂CH₂SO₂Me

CH₂CH(Me)CH₂SO₂Me

CH₂C(Me)₂CH₂SO₂Me

CH₂C(O)NHCH₂CH₂F

CH₂C(O)NHCH₂CH₂Cl

CH₂C(O)NHCH₂CHF₂

CH₂C(O)NHCH₂CF₃

CH₂C(O)NHCH₂CH(Me)F

CH₂C(O)NHCH₂C(Me)₂F

CH₂C(O)NH(CH₂)₂CH₂F

CH₂C(O)NHCH₂CH₂CF₃

CH₂C(O)NHCH₂CHFCF₃

CH₂C(O)NHCH₂CF₂CF₃

CH₂C(O)NHCH(Me)CF₃

CH₂C(O)NHCH(CF₃)₂

CH₂C(O)NHC(Me)₂CF₃

CH₂C(O)NHCH₂CH(Me)CF₃

CH₂C(O)NH(CH₂)₂CF₂CF₃

CH₂C(O)NHCH₂(CF₂)₂CF₃

CH(Me)C(O)NHCH₂CH₂F

CH(Me)C(O)NHCH₂CH₂Cl

CH(Me)C(O)NHCH₂CHF₂

R⁶

CH₂C(O)NMe(*s*-Bu)

CH(Me)C(O)NH(Me)

CH(Me)C(O)NH(Et)

CH(Me)C(O)NH(*n*-Pr)

CH(Me)C(O)NH(*i*-Pr)

CH(Me)C(O)NH(*n*-Bu)

CH(Me)C(O)NH(*i*-Bu)

CH(Me)C(O)NH(*s*-Bu)

C(Me)₂C(O)NH(Me)

C(Me)₂C(O)NH(Et)

C(Me)₂C(O)NH(*n*-Pr)

C(Me)₂C(O)NH(*i*-Pr)

C(Me)₂C(O)NH(*n*-Bu)

C(Me)₂C(O)NH(*i*-Bu)

C(Me)₂C(O)NH(*s*-Bu)

CH₂C(O)N(Me)CH₂CH₂F

CH₂C(O)N(Me)CH₂CH₂Cl

CH₂C(O)N(Me)CH₂CHF₂

CH₂C(O)N(Me)CH₂CF₃

CH₂C(O)N(Me)CH₂CH₂CH₂F

CH₂C(O)N(Me)CH₂CH₂CF₃

CH₂C(O)N(Me)CH₂CF₂CF₃

CH₂C(O)N(Me)CH(Me)CF₃

CH₂C(O)N(Me)CH(CF₃)₂

CH₂C(O)N(Me)C(Me)₂CF₃

CH(Me)C(O)N(Me)CH₂CH₂F

CH(Me)C(O)N(Me)CH₂CH₂Cl

R¹ é Br, R³ é Br

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH(Me)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	CH(Me)C(O)N(Me)(CH ₂) ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH(Me)CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(CF ₃) ₂	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH(Me)S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH(CF ₃)S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CH ₂ F
CH(Me)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	C(Me) ₂ C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Bu)	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH(Me)S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NHCH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃
CH(Me)CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Et)CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃
CH ₂ CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)	C(Me) ₂ C(O)NHCH(<i>i</i> -Pr)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
		CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)

R¹ é CF₃, R³ é H

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ OEt	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ O(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH(Me)SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH ₂ CH(CF ₃)OH	CH ₂ CH(CF ₃)SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ C(Me) ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(CF ₃)(Me)OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH(Me)CH ₂ OH	C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Et)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NEt ₂
CH(Et)CH ₂ OH	CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>n</i> -Pr)
CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ OH	CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>i</i> -Pr)
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)CH(CF ₃)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH(Me)SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OEt	CH(Me)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)OH	CH(Et)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH(Me)CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	C(Me) ₂ C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Bu)

R¹ é CF₃, R³ é H

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH(Me)SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH(CF ₃)SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(Me) ₂ SME	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH(CF ₃) ₂	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CH ₂ F
C(Me) ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	CH ₂ C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH ₂ CH(Me)SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH(Me)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	CH(Me)C(O)N(Me)(CH ₂) ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH(Me)CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(CF ₃) ₂	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH(Me)S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH(CF ₃)S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃

R¹ é CF₃, R³ é H

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ C(Me) ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CH ₂ F
CH(Me)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	C(Me) ₂ C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Bu)	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH(Me)S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NHCH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃
CH(Me)CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Et)CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃
CH ₂ CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)	C(Me) ₂ C(O)NHCH(<i>i</i> -Pr)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
		CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)

R¹ é CF₃, R³ é F

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ OEt	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ O(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH(Me)SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH ₂ CH(CF ₃)OH	CH ₂ CH(CF ₃)SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ C(Me) ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(CF ₃)(Me)OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH(Me)CH ₂ OH	C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)

R¹ é CF₃, R³ é F

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Et)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NEt ₂
CH(Et)CH ₂ OH	CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>n</i> -Pr)
CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ OH	CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>i</i> -Pr)
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)CH(CF ₃)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH(Me)SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OEt	CH(Me)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)OH	CH(Et)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH(Me)CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	C(Me) ₂ C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH(Me)SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH(CF ₃)SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(Me) ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH(CF ₃) ₂	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CH ₂ F
C(Me) ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃

R¹ é CF₃, R³ é F

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	CH ₂ C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH ₂ CH(Me)SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH(Me)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	CH(Me)C(O)N(Me)(CH ₂) ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH(Me)CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(CF ₃) ₂	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH(Me)S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH(CF ₃)S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CH ₂ F
CH(Me)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	C(Me) ₂ C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Bu)	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH(Me)S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NHCH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃
CH(Me)CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é CF₃, R³ é FR⁶CH(Et)CH₂CH₂S(O)MeCH₂CH(Me)CH₂S(O)MeCH₂C(Me)₂CH₂S(O)MeCH₂(2-piridinil)R⁶C(Me)₂C(O)NHCH₂CF₂CF₃CH₂C(O)NH(*c*-Pr)CH₂C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)CH₂(4-tiazolil)R⁶C(Me)₂C(O)NH(CH₂)₂CF₂CF₃C(Me)₂C(O)NHCH₂(CF₂)₂CF₃C(Me)₂C(O)NHCH(*i*-Pr)CF₃CH(Me)C(O)NH(*c*-Pr)CH(Me)C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)R¹ é CF₃, R³ é ClR⁶CH₂CH₂OHCH₂CH₂OMeCH₂CH₂OEtCH₂CH₂O(*i*-Pr)CH₂CH(Me)OHCH₂CH(CF₃)OHCH₂C(Me)₂OHCH₂C(CF₃)(Me)OHCH(Me)CH₂OHC(Me)₂CH₂OHCH(Et)CH₂OHCH(*i*-Pr)CH₂OHCH(*i*-Bu)CH₂OHCH(Me)CH(CF₃)OHCH₂CH₂CH₂OHCH₂CH₂CH₂OMeCH₂CH₂CH₂OEtCH₂CH₂CH(CF₃)OHCH(Me)CH₂CH₂OHR⁶CH₂CH₂SO₂MeCH₂CH₂SO₂EtCH₂CH₂SO₂(*n*-Pr)CH₂CH₂SO₂(*i*-Pr)CH₂CH(Me)SO₂MeCH₂CH(CF₃)SO₂MeCH₂C(Me)₂SO₂MeCH(Me)CH₂SO₂MeC(Me)₂CH₂SO₂MeCH(Et)CH₂SO₂MeCH(*i*-Pr)CH₂SO₂MeCH(*i*-Bu)CH₂SO₂MeCH₂CH₂CH₂SO₂MeCH₂CH₂CH₂SO₂EtCH₂CH₂CH(Me)SO₂MeCH₂CH₂CH(CF₃)SO₂MeCH(Me)CH₂CH₂SO₂MeCH(Et)CH₂CH₂SO₂MeCH₂CH(Me)CH₂SO₂MeR⁶CH₂C(O)NH(Me)CH₂C(O)NH(Et)CH₂C(O)NH(*n*-Pr)CH₂C(O)NH(*i*-Pr)CH₂C(O)NH(*n*-Bu)CH₂C(O)NH(*i*-Bu)CH₂C(O)NH(*s*-Bu)CH₂C(O)NMe₂CH₂C(O)NMe(Et)CH₂C(O)NEt₂CH₂C(O)NMe(*n*-Pr)CH₂C(O)NMe(*i*-Pr)CH₂C(O)NMe(*s*-Bu)

CH(Me)C(O)NH(Me)

CH(Me)C(O)NH(Et)

CH(Me)C(O)NH(*n*-Pr)CH(Me)C(O)NH(*i*-Pr)CH(Me)C(O)NH(*n*-Bu)CH(Me)C(O)NH(*i*-Bu)

R¹ é CF₃, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	C(Me) ₂ C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(s-Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH(Me)SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH(CF ₃)SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(Me) ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH(CF ₃) ₂	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CH ₂ F
C(Me) ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	CH ₂ C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH ₂ CH(Me)SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH(Me)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	CH(Me)C(O)N(Me)(CH ₂) ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH(Me)CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂	CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃

R¹ é CF₃, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(CF ₃) ₂	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH(Me)S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH(CF ₃)S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CH ₂ F
CH(Me)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	C(Me) ₂ C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Bu)	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH(Me)S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NHCH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃
CH(Me)CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Et)CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃
CH ₂ CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)	C(Me) ₂ C(O)NHCH(<i>i</i> -Pr)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
		CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)

R¹ é CF₃, R³ é Br

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ OEt	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)

R¹ é CF₃, R³ é Br

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ O(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH(Me)SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH ₂ CH(CF ₃)OH	CH ₂ CH(CF ₃)SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ C(Me) ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(CF ₃)(Me)OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH(Me)CH ₂ OH	C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Et)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NEt ₂
CH(Et)CH ₂ OH	CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>n</i> -Pr)
CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ OH	CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>i</i> -Pr)
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)CH(CF ₃)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH(Me)SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OEt	CH(Me)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)OH	CH(Et)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH(Me)CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	C(Me) ₂ C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH(Me)SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl

R¹ é CF₃, R³ é Br

$\underline{\text{R}^6}$	$\underline{\text{R}^6}$	$\underline{\text{R}^6}$
$\text{CH}_2\text{CH}(\text{CF}_3)\text{SMe}$	$\text{CH}_2\text{C(O)NHCH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$	$\text{CH}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CHF}_2$
$\text{CH}_2\text{C(Me)}_2\text{SMe}$	$\text{CH}_2\text{C(O)NHCH(Me)CF}_3$	$\text{CH}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CF}_3$
$\text{CH(Me)CH}_2\text{SMe}$	$\text{CH}_2\text{C(O)NHCH(CF}_3)_2$	$\text{CH}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$
$\text{C(Me)}_2\text{CH}_2\text{SMe}$	$\text{CH}_2\text{C(O)NHC(Me)}_2\text{CF}_3$	$\text{CH}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$
$\text{CH(Et)CH}_2\text{SMe}$	$\text{CH}_2\text{C(O)NHCH}_2\text{CH(Me)CF}_3$	$\text{CH}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$
$\text{CH}(i\text{-Pr})\text{CH}_2\text{SMe}$	$\text{CH}_2\text{C(O)NH(CH}_2)_2\text{CF}_2\text{CF}_3$	$\text{CH}_2\text{C(O)N(Me)CH(Me)CF}_3$
$\text{CH}(i\text{-Bu})\text{CH}_2\text{SMe}$	$\text{CH}_2\text{C(O)NHCH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$	$\text{CH}_2\text{C(O)N(Me)CH(CF}_3)_2$
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SMe}$	$\text{CH(Me)C(O)NHCH}_2\text{CH}_2\text{F}$	$\text{CH}_2\text{C(O)N(Me)C(Me)}_2\text{CF}_3$
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SEt}$	$\text{CH(Me)C(O)NHCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	$\text{CH(Me)C(O)N(Me)CH}_2\text{CH}_2\text{F}$
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH(Me)SMe}$	$\text{CH(Me)C(O)NHCH}_2\text{CHF}_2$	$\text{CH(Me)C(O)N(Me)CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH(CF}_3)\text{SMe}$	$\text{CH(Me)C(O)NHCH}_2\text{CF}_3$	$\text{CH(Me)C(O)N(Me)CH}_2\text{CHF}_2$
$\text{CH(Me)CH}_2\text{CH}_2\text{SMe}$	$\text{CH(Me)C(O)NHCH}_2\text{CH(Me)F}$	$\text{CH(Me)C(O)N(Me)CH}_2\text{CF}_3$
$\text{CH(Et)CH}_2\text{CH}_2\text{SMe}$	$\text{CH(Me)C(O)NHCH}_2\text{C(Me)}_2\text{F}$	$\text{CH(Me)C(O)N(Me)(CH}_2)_2\text{CH}_2\text{F}$
$\text{CH}_2\text{CH(Me)CH}_2\text{SMe}$	$\text{CH(Me)C(O)NH(CH}_2)_2\text{CH}_2\text{F}$	$\text{CH(Me)C(O)N(Me)CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$
$\text{CH}_2\text{C(Me)}_2\text{CH}_2\text{SMe}$	$\text{CH(Me)C(O)NHCH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$	$\text{CH(Me)C(O)N(Me)CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S(O)Me}$	$\text{CH(Me)C(O)NHCH}_2\text{CHFCF}_3$	$\text{CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF}_3$
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S(O)Et}$	$\text{CH(Me)C(O)NHCH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$	$\text{CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF}_3)_2$
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S(O)}(n\text{-Pr})$	$\text{CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF}_3$	$\text{CH(Me)C(O)N(Me)C(Me)}_2\text{CF}_3$
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S(O)}(i\text{-Pr})$	$\text{CH(Me)C(O)NHCH(CF}_3)_2$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CH}_2\text{F}$
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S(O)}(i\text{-Bu})$	$\text{CH(Me)C(O)NHC(Me)}_2\text{CF}_3$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$
$\text{CH}_2\text{CH(Me)S(O)Me}$	$\text{CH(Me)C(O)NHCH}_2\text{CH(Me)CF}_3$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CHF}_2$
$\text{CH}_2\text{CH(CF}_3)\text{S(O)Me}$	$\text{CH(Me)C(O)NH(CH}_2)_2\text{CF}_2\text{CF}_3$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CF}_3$
$\text{CH}_2\text{C(Me)}_2\text{S(O)Me}$	$\text{CH(Me)C(O)NHCH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$
$\text{CH(Me)CH}_2\text{S(O)Me}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHCH}_2\text{CH}_2\text{F}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$
$\text{CH(Et)CH}_2\text{S(O)Me}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$
$\text{CH}(i\text{-Bu})\text{CH}_2\text{S(O)Me}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHCH}_2\text{CHF}_2$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)CH(Me)CF}_3$

R¹ é CF₃, R³ é Br

R⁶
 CH₂CH₂CH₂S(O)Me
 CH₂CH₂CH₂S(O)Et
 CH₂CH₂CH₂S(O)(*i*-Bu)
 CH₂CH₂CH(Me)S(O)Me
 CH₂CH₂CH(CF₃)S(O)Me
 CH(Me)CH₂CH₂S(O)Me
 CH(Et)CH₂CH₂S(O)Me
 CH₂CH(Me)CH₂S(O)Me
 CH₂C(Me)₂CH₂S(O)Me
 CH₂(2-piridinil)

R⁶
 C(Me)₂C(O)NHCH₂CF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH₂CH(Me)F
 C(Me)₂C(O)NHCH₂C(Me)₂F
 C(Me)₂C(O)NH(CH₂)₂CH₂F
 C(Me)₂C(O)NHCH₂CH₂CF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH₂CHF₂CF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH₂CF₂CF₃
 CH₂C(O)NH(*c*-Pr)
 CH₂C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)
 CH₂(4-tiazolil)

R⁶
 C(Me)₂C(O)N(Me)CH(CF₃)₂
 C(Me)₂C(O)N(Me)C(Me)₂CF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH(Me)CF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH(CF₃)₂
 C(Me)₂C(O)NHC(Me)₂CF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH₂CH(Me)CF₃
 C(Me)₂C(O)NH(CH₂)₂CF₂CF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH₂(CF₂)₂CF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH(*i*-Pr)CF₃
 CH(Me)C(O)NH(*c*-Pr)
 CH(Me)C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)

R¹ é CF₃, R³ é CF₃

R⁶
 CH₂CH₂OH
 CH₂CH₂OMe
 CH₂CH₂OEt
 CH₂CH₂O(*i*-Pr)
 CH₂CH(Me)OH
 CH₂CH(CF₃)OH
 CH₂C(Me)₂OH
 CH₂C(CF₃)(Me)OH
 CH(Me)CH₂OH
 C(Me)₂CH₂OH
 CH(Et)CH₂OH
 CH(*i*-Pr)CH₂OH
 CH(*i*-Bu)CH₂OH

R⁶
 CH₂CH₂SO₂Me
 CH₂CH₂SO₂Et
 CH₂CH₂SO₂(*n*-Pr)
 CH₂CH₂SO₂(*i*-Pr)
 CH₂CH(Me)SO₂Me
 CH₂CH(CF₃)SO₂Me
 CH₂C(Me)₂SO₂ME
 CH(ME)CH₂SO₂Me
 C(Me)₂CH₂SO₂Me
 CH(Et)CH₂SO₂Me
 CH(*i*-Pr)CH₂SO₂Me
 CH(*i*-Bu)CH₂SO₂Me
 CH₂CH₂CH₂SO₂Me

R⁶
 CH₂C(O)NH(Me)
 CH₂C(O)NH(Et)
 CH₂C(O)NH(*n*-Pr)
 CH₂C(O)NH(*i*-Pr)
 CH₂C(O)NH(*n*-Bu)
 CH₂C(O)NH(*i*-Bu)
 CH₂C(O)NH(*s*-Bu)
 CH₂C(O)NMe₂
 CH₂C(O)NMe(Et)
 CH₂C(O)NEt₂
 CH₂C(O)NMe(*n*-Pr)
 CH₂C(O)NMe(*i*-Pr)
 CH₂C(O)NMe(*s*-Bu)

R¹ é CF₃, R³ é CF₃

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH(Me)CH(CF ₃)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH(Me)SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OEt	CH(Me)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)OH	CH(Et)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH(Me)CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	C(Me) ₂ C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH(Me)SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH(CF ₃)SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(Me) ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH(CF ₃) ₂	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CH ₂ F
C(Me) ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	CH ₂ C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃

R¹ é CF₃, R³ é CF₃

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH ₂ CH(Me)SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH(Me)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	CH(Me)C(O)N(Me)(CH ₂) ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH(Me)CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(CF ₃) ₂	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH(Me)S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH(CF ₃)S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CH ₂ F
CH(Me)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	C(Me) ₂ C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Bu)	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH(Me)S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NHCH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃
CH(Me)CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é CF₃, R³ é CF₃

R⁶
 CH(Et)CH₂CH₂S(O)Me
 CH₂CH(Me)CH₂S(O)Me
 CH₂C(Me)₂CH₂S(O)Me
 CH₂(2-piridinil)

R⁶
 C(Me)₂C(O)NHCH₂CF₂CF₃
 CH₂C(O)NH(*c*-Pr)
 CH₂C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)
 CH₂(4-tiazolil)

R⁶
 C(Me)₂C(O)NH(CH₂)₂CF₂CF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH₂(CF₂)₂CF₃
 C(Me)₂C(O)NHCH(*i*-Pr)CF₃
 CH(Me)C(O)NH(*c*-Pr)
 CH(Me)C(O)NH(CH₂-*c*-Pr)

R¹ é OCF₃, R³ é Cl

R⁶
 CH₂CH₂OH
 CH₂CH₂OMe
 CH₂CH₂OEt
 CH₂CH₂O(*i*-Pr)
 CH₂CH(Me)OH
 CH₂CH(CF₃)OH
 CH₂C(Me)₂OH
 CH₂C(CF₃)(Me)OH
 CH(Me)CH₂OH
 C(Me)₂CH₂OH
 CH(Et)CH₂OH
 CH(*i*-Pr)CH₂OH
 CH(*i*-Bu)CH₂OH
 CH(Me)CH(CF₃)OH
 CH₂CH₂CH₂OH
 CH₂CH₂CH₂OMe
 CH₂CH₂CH₂OEt

R⁶
 CH₂CH₂SO₂Me
 CH₂CH₂SO₂Et
 CH₂CH₂SO₂(*n*-Pr)
 CH₂CH₂SO₂(*i*-Pr)
 CH₂CH(Me)SO₂Me
 CH₂CH(CF₃)SO₂Me
 CH₂C(Me)₂SO₂Me
 CH(Me)CH₂SO₂Me
 C(Me)₂CH₂SO₂Me
 CH(Et)CH₂SO₂Me
 CH(*i*-Pr)CH₂SO₂Me
 CH(*i*-Bu)CH₂SO₂Me
 CH₂CH₂CH₂SO₂Me
 CH₂CH₂CH₂SO₂Et
 CH₂CH₂CH(Me)SO₂Me
 CH₂CH₂CH(CF₃)SO₂Me
 CH(Me)CH₂CH₂SO₂Me

R⁶
 CH₂C(O)NH(Me)
 CH₂C(O)NH(Et)
 CH₂C(O)NH(*n*-Pr)
 CH₂C(O)NH(*i*-Pr)
 CH₂C(O)NH(*n*-Bu)
 CH₂C(O)NH(*i*-Bu)
 CH₂C(O)NH(*s*-Bu)
 CH₂C(O)NMe₂
 CH₂C(O)NMe(Et)
 CH₂C(O)NEt₂
 CH₂C(O)NMe(*n*-Pr)
 CH₂C(O)NMe(*i*-Pr)
 CH₂C(O)NMe(*s*-Bu)
 CH(Me)C(O)NH(Me)
 CH(Me)C(O)NH(Et)
 CH(Me)C(O)NH(*n*-Pr)
 CH(Me)C(O)NH(*i*-Pr)

R¹ é OCF₃, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)OH	CH(Et)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH(Me)CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	C(Me) ₂ C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH(Me)SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH(CF ₃)SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(Me) ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH(CF ₃) ₂	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CH ₂ F
C(Me) ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	CH ₂ C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH ₂ CH(Me)SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH(Me)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	CH(Me)C(O)N(Me)(CH ₂) ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH(Me)CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃

R¹ é OCF₃, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(CF ₃) ₂	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH(Me)S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH(CF ₃)S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CH ₂ F
CH(Me)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	C(Me) ₂ C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Bu)	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH(Me)S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NHCH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃
CH(Me)CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Et)CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃
CH ₂ CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)	C(Me) ₂ C(O)NHCH(<i>i</i> -Pr)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
		CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)

R¹ é OCH₂CF₃, R³ é F

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ OEt	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ O(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH(Me)SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH ₂ CH(CF ₃)OH	CH ₂ CH(CF ₃)SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ C(Me) ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(CF ₃)(Me)OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH(Me)CH ₂ OH	C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Et)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NEt ₂
CH(Et)CH ₂ OH	CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>n</i> -Pr)
CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ OH	CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>i</i> -Pr)
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)CH(CF ₃)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH(Me)SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OEt	CH(Me)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)OH	CH(Et)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH(Me)CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	C(Me) ₂ C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)

R¹ é OCH₂CF₃, R³ é F

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH(Me)SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH(CF ₃)SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(Me) ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH(CF ₃) ₂	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CH ₂ F
C(Me) ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	CH ₂ C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH ₂ CH(Me)SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH(Me)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	CH(Me)C(O)N(Me)(CH ₂) ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH(Me)CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SMe	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃	CH(Me)C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH(CF ₃) ₂	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH(Me)S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH(CF ₃)S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CH ₂ F

R¹ é OCH₂CF₃, R³ é F

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH(Me)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	C(Me) ₂ C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Bu)	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH(Me)S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NHCH(CF ₃) ₂
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃
CH(Me)CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Et)CH ₂ CH ₂ S(O)Me	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃
CH ₂ CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)	C(Me) ₂ C(O)NHCH(<i>i</i> -Pr)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
		CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)

R¹ é OCH₂CF₃, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ OEt	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ O(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH(Me)SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH ₂ CH(CF ₃)OH	CH ₂ CH(CF ₃)SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ C(Me) ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(CF ₃)(Me)OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH(Me)CH ₂ OH	C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Et)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NEt ₂

$R^1 \text{ é } OCH_2CF_3, R^3 \text{ é } Cl$

$\underline{R^6}$	$\underline{R^6}$	$\underline{R^6}$
CH(Et)CH ₂ OH	CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>n</i> -Pr)
CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ OH	CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>i</i> -Pr)
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)CH(CF ₃)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH(Me)SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OEt	CH(Me)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)OH	CH(Et)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH(Me)CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl	C(Me) ₂ C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F	C(Me) ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ S(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH ₂ CH(Me)SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH(CF ₃)SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH ₂ C(Me) ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Me)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH(CF ₃) ₂	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CH ₂ F
C(Me) ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Et)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃	CH ₂ C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂

R¹ é OCH₂CF₃, R³ é Cl

<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt
CH ₂ CH ₂ CH(Me)SMe
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)SMe
CH(Me)CH ₂ CH ₂ SMe
CH(Et)CH ₂ CH ₂ SMe
CH ₂ CH(Me)CH ₂ SMe
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SMe
CH ₂ CH ₂ S(O)Me
CH ₂ CH ₂ S(O)Et
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH(Me)S(O)Me
CH ₂ CH(CF ₃)S(O)Me
CH ₂ C(Me) ₂ S(O)Me
CH(Me)CH ₂ S(O)Me
CH(Et)CH ₂ S(O)Me
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ S(O)Me
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH ₂ CH(Me)S(O)Me
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)S(O)Me
CH(Me)CH ₂ CH ₂ S(O)Me
CH(Et)CH ₂ CH ₂ S(O)Me

<u>R⁶</u>
CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ F
CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)F
CH(Me)C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F
CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F
CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃
CH(Me)C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)NHCH(CF ₃) ₂
CH(Me)C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃
C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ F
C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)F
C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ C(Me) ₂ F
C(Me) ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CH ₂ F
C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CHFCF ₃
C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₂ CF ₃

<u>R⁶</u>
CH ₂ C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(Me)(CH ₂) ₂ CH ₂ F
CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
CH(Me)C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ F
C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ Cl
C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CHF ₂
C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃
C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CH ₂ F
C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CH ₂ CF ₃
C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₂ CF ₃
C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH(Me)CF ₃
C(Me) ₂ C(O)N(Me)CH(CF ₃) ₂
C(Me) ₂ C(O)N(Me)C(Me) ₂ CF ₃
C(Me) ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
C(Me) ₂ C(O)NHCH(CF ₃) ₂
C(Me) ₂ C(O)NHC(Me) ₂ CF ₃
C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
C(Me) ₂ C(O)NH(CH ₂) ₂ CF ₂ CF ₃

R¹ é OCH₂CF₃, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH(Me)CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)	C(Me) ₂ C(O)NHCH ₂ (CF ₂) ₂ CF ₃
CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)	C(Me) ₂ C(O)NHCH(<i>i</i> -Pr)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
		CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)

R¹ é OCH₂CF₃, R³ é Br

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ OEt	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ O(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH(Me)OH	CH ₂ CH(Me)SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH ₂ CH(CF ₃)OH	CH ₂ CH(CF ₃)SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ C(Me) ₂ OH	CH ₂ C(Me) ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)
CH ₂ C(CF ₃)(Me)OH	CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe ₂
CH(Me)CH ₂ OH	C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(Et)
C(Me) ₂ CH ₂ OH	CH(Et)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NEt ₂
CH(Et)CH ₂ OH	CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>n</i> -Pr)
CH(<i>i</i> -Pr)CH ₂ OH	CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>i</i> -Pr)
CH(<i>i</i> -Bu)CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ C(O)NMe(<i>s</i> -Bu)
CH(Me)CH(CF ₃)OH	CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(Me)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH ₂ CH(Me)SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(Et)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OMe	CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ OEt	CH(Me)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH(CF ₃)OH	CH(Et)CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Bu)
CH(Me)CH ₂ CH ₂ OH	CH ₂ CH(Me)CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)
CH ₂ CH(Me)CH ₂ OH	CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)

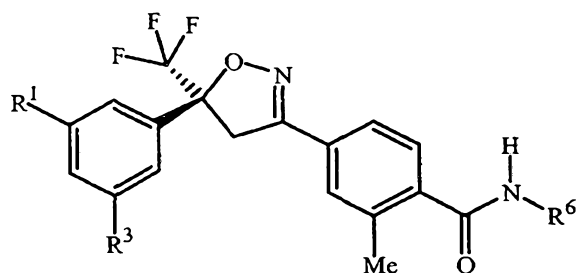
$R^1 \text{ é } OCH_2CF_3, R^3 \text{ é } Br$

R^6	R^6	R^6
$CH_2C(Me)_2CH_2OH$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)NH(Me)$
$CH_2CH_2CH(Me)OH$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2Cl$	$C(Me)_2C(O)NH(Et)$
$CH_2CH_2C(Me)_2OH$	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$	$C(Me)_2C(O)NH(n-Pr)$
CH_2CH_2SMe	$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$	$C(Me)_2C(O)NH(i-Pr)$
CH_2CH_2SEt	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)F$	$C(Me)_2C(O)NH(n-Bu)$
$CH_2CH_2S(n-Pr)$	$CH_2C(O)NHCH_2C(Me)_2F$	$C(Me)_2C(O)NH(i-Bu)$
$CH_2CH_2S(i-Pr)$	$CH_2C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$	$C(Me)_2C(O)NH(s-Bu)$
$CH_2CH_2S(i-Bu)$	$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2CH(Me)SMe$	$CH_2C(O)NHCH_2CHF_2$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH_2CH(CF_3)SMe$	$CH_2C(O)NHCH_2CF_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH_2C(Me)_2SMe$	$CH_2C(O)NHCH(Me)CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH(Me)CH_2SMe$	$CH_2C(O)NHCH(CF_3)_2$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CH_2F$
$C(Me)_2CH_2SMe$	$CH_2C(O)NHC(Me)_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH(Et)CH_2SMe$	$CH_2C(O)NHCH_2CH(Me)CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH(i-Pr)CH_2SMe$	$CH_2C(O)NH(CH_2)_2CF_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH(i-Bu)CH_2SMe$	$CH_2C(O)NHCH_2(CF_2)_2CF_3$	$CH_2C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$
$CH_2CH_2CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2F$	$CH_2C(O)N(Me)C(Me)_2CF_3$
$CH_2CH_2CH_2SEt$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2Cl$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2F$
$CH_2CH_2CH(Me)SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2Cl$
$CH_2CH_2CH(CF_3)SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CHF_2$
$CH(Me)CH_2CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH(Me)F$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_3$
$CH(Et)CH_2CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2C(Me)_2F$	$CH(Me)C(O)N(Me)(CH_2)_2CH_2F$
$CH_2CH(Me)CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NH(CH_2)_2CH_2F$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CH_2CF_3$
$CH_2C(Me)_2CH_2SMe$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CH_2CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH_2CF_2CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Me$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CHF_2$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH(Me)CF_3$
$CH_2CH_2S(O)Et$	$CH(Me)C(O)NHCH_2CF_2CF_3$	$CH(Me)C(O)N(Me)CH(CF_3)_2$

$R^1 \text{ é } \text{OCH}_2\text{CF}_3, R^3 \text{ é } \text{Br}$

R^6	R^6	R^6
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S(O)}(n\text{-Pr})$	$\text{CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF}_3$	$\text{CH(Me)C(O)N(Me)C(Me)}_2\text{CF}_3$
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S(O)}(i\text{-Pr})$	$\text{CH(Me)C(O)NHCH(CF}_3)_2$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CH}_2\text{F}$
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S(O)}(i\text{-Bu})$	$\text{CH(Me)C(O)NHC(Me)}_2\text{CF}_3$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$
$\text{CH}_2\text{CH(Me)S(O)Me}$	$\text{CH(Me)C(O)NHCH}_2\text{CH(Me)CF}_3$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CHF}_2$
$\text{CH}_2\text{CH(CF}_3)_2\text{S(O)Me}$	$\text{CH(Me)C(O)NH(CH}_2)_2\text{CF}_2\text{CF}_3$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CF}_3$
$\text{CH}_2\text{C(Me)}_2\text{S(O)Me}$	$\text{CH(Me)C(O)NHCH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{F}$
$\text{CH(Me)CH}_2\text{S(O)Me}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHCH}_2\text{CH}_2\text{F}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$
$\text{CH(Et)CH}_2\text{S(O)Me}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$
$\text{CH}(i\text{-Bu)CH}_2\text{S(O)Me}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHCH}_2\text{CHF}_2$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)CH(Me)CF}_3$
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S(O)Me}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHCH}_2\text{CF}_3$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)CH(CF}_3)_2$
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S(O)Et}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHCH}_2\text{CH(Me)F}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)N(Me)C(Me)}_2\text{CF}_3$
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S(O)}(i\text{-Bu})$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHCH}_2\text{C(Me)}_2\text{F}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHCH(Me)CF}_3$
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH(Me)S(O)Me}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NH(CH}_2)_2\text{CH}_2\text{F}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHCH(CF}_3)_2$
$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH(CF}_3)_2\text{S(O)Me}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHCH}_2\text{CH}_2\text{CF}_3$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHC(Me)}_2\text{CF}_3$
$\text{CH(Me)CH}_2\text{CH}_2\text{S(O)Me}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHCH}_2\text{CHF}_2$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHCH}_2\text{CH(Me)CF}_3$
$\text{CH(Et)CH}_2\text{CH}_2\text{S(O)Me}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHCH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NH(CH}_2)_2\text{CF}_2\text{CF}_3$
$\text{CH}_2\text{CH(Me)CH}_2\text{S(O)Me}$	$\text{CH}_2\text{C(O)NH}(c\text{-Pr})$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHCH}_2(\text{CF}_2)_2\text{CF}_3$
$\text{CH}_2\text{C(Me)}_2\text{CH}_2\text{S(O)Me}$	$\text{CH}_2\text{C(O)NH(CH}_2\text{-}c\text{-Pr)}$	$\text{C(Me)}_2\text{C(O)NHCH}(i\text{-Pr)CF}_3$
$\text{CH}_2(2\text{-piridinil})$	$\text{CH}_2(4\text{-tiazolil})$	$\text{CH(Me)C(O)NH}(c\text{-Pr})$
		$\text{CH(Me)C(O)NH(CH}_2\text{-}c\text{-Pr)}$

TABELA 4



R¹ é Cl, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(c-Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ -c-Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(s-Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(c-Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ -c-Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ E ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é Br, R³ é Br

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(c-Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ -c-Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(s-Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é Br, R³ é Br

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é CF₃, R³ é H

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é CF₃, R³ é F

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4'-tiázolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é CF₃, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)

R¹ é CF₃, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é CF₃, R³ é Br

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é CF₃, R³ é CF₃

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(c-Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ -c-Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(s-Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(c-Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ -c-Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(s-Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é OCF₃, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(c-Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ -c-Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(s-Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é OCF₃, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é OCH₂CF₃, R³ é F

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(<i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ - <i>c</i> -Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é OCH₂CF₃, R³ é Cl

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(c-Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ -c-Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(c-Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ -c-Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é OCH₂CF₃, R³ é Br

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH ₂	CH ₂ C(O)NH(c-Pr)
CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NH(CH ₂ -c-Pr)
CH ₂ CH ₂ S(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NH(Et)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SMe	CH ₂ C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SEt	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH ₂ C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH ₂ C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH ₂ C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ CH ₂ S(O)(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(Me)	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

R¹ é OCH₂CF₃, R³ é Br

<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>	<u>R⁶</u>
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Me	CH(Me)C(O)NH(Et)	CH(Me)C(O)NH(c-Pr)
CH ₂ CH ₂ CH ₂ S(O)Et	CH(Me)C(O)NH(<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(CH ₂ -c-Pr)
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ Cl
CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH(Me)C(O)NH(<i>i</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CHF ₂
CH ₂ CH ₂ SO ₂ (<i>n</i> -Pr)	CH(Me)C(O)NH(<i>s</i> -Bu)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ F ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Me	CH ₂ (4-tiazolil)	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH ₂ CF ₃
CH ₂ CH ₂ CH ₂ SO ₂ Et	CH ₂ C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH(Me)CF ₃
CH ₂ (2-piridinil)	CH(Me)C(O)N(Me)CH ₂ CF ₃	CH(Me)C(O)NHCH ₂ CH(Me)CF ₃

As composições dos compostos Fórmula 1 também podem conter os auxiliares de formulação e aditivos, conhecidos pelos técnicos no assunto, como auxiliares de formulação (pode-se considerar que alguns dos quais também funcionam como diluentes sólidos, líquidos diluentes ou tensoativos).

- 5 Tais auxiliares de formulação e aditivos podem controlar: pH (tampões), a formação de espuma durante o processamento (antiespumantes tais como os poliorganossiloxanos), a sedimentação de princípios ativos (agentes suspensores), viscosidade (espassantes tixotrópicos), crescimento microbiano em recipiente (antimicrobianos), o congelamento do produto (anticongelantes), a
- 10 cor (corantes/ dispersões de pigmentos), lavagem (formadores de filme ou adesivos), a evaporação (retardantes da evaporação), e outros atributos da formulação. Os formadores de filmes incluem, por exemplo, os acetatos de polivinila, copolímeros de acetato de polivinila, copolímeros de polivinilpirrolidona – acetato de vinila, álcool polivinílico, copolímeros de álcool polivinílico e ceras.
- 15 Os exemplos de auxiliares de formulação e aditivos incluem aqueles referidos em *McCutcheon's Volume 2: Functional Materials*, anuário Internacional e edições norte-americana publicadas pela Divisão de McCutcheon, The Manufacturing Confectioner Publishing Co.; e documento WO 03/024222.

Destaca-se no presente método a utilização de uma combinação de um composto de Fórmula 1 com pelo menos um outro ingrediente ativo de controle das pestes parasíticas invertebradas. Destaca-se um método em que o outro ingrediente ativo de controle das pestes parasíticas invertebradas possui um sítio de ação diferente do composto de Fórmula 1. Em certos casos, uma combinação com pelo menos outro ingrediente ativo de controle das pestes parasíticas invertebradas possuindo um espectro semelhante de controle, mas um sítio de ação diferente será particularmente vantajoso para o gerenciamento da resistência. Portanto, uma composição que compreende um composto de Fórmula 1 útil no presente método pode ainda compreender uma quantidade biologicamente eficaz de pelo menos um ingrediente ativo adicional de controle das pestes parasíticas invertebradas possuindo um espectro semelhante de controle, mas um sítio de ação diferente.

Os compostos de Fórmula 1 podem ser aplicados sem outros adjuvantes, mas na maioria das vezes a aplicação será de uma formulação que compreende um ou mais ingredientes ativos com os veículos, solventes e tensoativos apropriados e, possivelmente, em combinação com um alimento, dependendo da utilização final prevista. Um método para a aplicação envolve a pulverização de uma dispersão de água ou solução de óleo refinado de um composto da Fórmula 1. As combinações com óleos de *spray*, as concentrações de óleo de *spray*, adesivos de difusão, adjuvantes, outros solventes e sinérgicos, tais como o butóxido de piperonila que muitas vezes aumenta a eficácia dos compostos. Esses *sprays* podem ser aplicados a partir de recipientes de *spray*, tais como uma lata, uma garrafa ou outro recipiente, por meio de uma bomba ou através da liberação do mesmo a partir de um recipiente pressurizado, por exemplo, uma lata de *spray* de aerossol pressurizada. Tais composições de *spray* podem assumir diversas formas, por exemplo, *sprays*, névoas, espumas, fumaça ou névoa. Tais composições de

spray, portanto, pode ainda compreender propulsores, agente de espumação, etc, conforme for conveniente. Destaca-se uma composição de *spray* que compreende uma quantidade biologicamente eficaz de um composto ou uma composição de Fórmula 1 e um veículo. Uma realização de tal composição

5 *spray* compreende uma quantidade biologicamente eficaz de um composto ou uma composição de Fórmula 1 e um propelente. Os propulsores representativos incluem, mas não estão limitados a, metano, etano, propano, butano, isobutano, buteno, pentano, isopentano, neopentano, penteno, hidrofluorcarbonetos, clorofluorcarbonos, éter dimetílico, e as misturas dos
10 anteriores. Destaca-se uma composição de *spray* (e um método que utiliza tal composição *spray* dispensado de um recipiente de *spray*) utilizado para controlar pelo menos uma peste parasítica invertebrada selecionada a partir do grupo que consiste em mosquitos, borrachudos, moscas de estábulo, botucas, mutucas, vespa, vespão, carrapatos, aranhas, formigas, mosquitos e similares,
15 inclusive individualmente ou em combinações.

O controle de parasitas animais inclui o controle de parasitas externos, que são parasitas para a superfície do corpo do animal hospedeiro (por exemplo, ombros, axilas, abdômen, parte interna das coxas) e parasitas internos que são parasitas para o interior do corpo do animal hospedeiro (por
20 exemplo, estômago, intestino, pulmões, veias, sob a pele, tecido linfático). As pestes parasitas externos ou transmissores de doenças incluem, por exemplo, as larvas, carrapatos, piolhos, mosquitos, moscas, ácaros e pulgas. Os parasitas internos incluem os vermes do coração, ancilóstomo e helmintos. Os compostos e as composições de Fórmula 1 são particularmente adequados
25 para combater pestes de parasitas externos. Os compostos e as composições de Fórmula 1 são adequados para o controle sistêmico e/ou não-sistêmico da infestação ou infecção por parasitas em animais.

Os compostos e as composições de Fórmula 1 são apropriados

para o combate de pestes parasíticas invertebradas que infestam os animais, incluindo os selvagens, gado e animais de trabalhos agrícolas. Gado é o termo utilizado para se referir (no singular ou no plural) a um animal domesticado intencionalmente criados em um cenário agrícola para a produção de alimentos ou fibras, ou para o trabalho; os exemplos de gado incluem bovinos, ovinos, 5 caprinos, equinos, suínos, burros, camelos, búfalos, coelhos, galinhas, perus, patos e gansos (por exemplo, criados para carne, leite, manteiga, ovos, peles, couro, penas e/ou lã). Através do combate aos parasitas, mortes e diminuição do desempenho (em termos de carne, leite, lã, peles, ovos, etc) são reduzidos, 10 de modo que a aplicação de uma composição que compreende um composto de Fórmula 1 permite uma criação mais simples e econômica dos animais.

Os compostos e composições de Fórmula 1 são especialmente adequados para combater pestes de parasitas invertebrados que infestam animais domésticos e animais de estimação (por exemplo, cães, gatos, aves de 15 estimação e peixes de aquário), os animais de pesquisa e experimentais (por exemplo, *hamsters*, porquinho da índia, ratos e camundongos), bem como os animais criados para/em jardins zoológicos, habitats selvagens e/ou circos.

Em uma realização da presente invenção, o animal é, de preferência, um vertebrado, e de maior preferência, um mamífero, aves ou 20 peixes. Em uma realização particular, o animal é um mamífero (incluindo os grandes símios, como os seres humanos). Outros indivíduos mamíferos incluem os primatas (por exemplo, macacos), bovinos (por exemplo, gado ou vacas leiteiras), suínos (por exemplo, porco de engorda ou porcos), ovinos (por exemplo, cabras ou ovelhas), equino (por exemplo, cavalos), caninos (por 25 exemplo, cães), felinos (por exemplo, os gatos domésticos), camelos, veados, burros, búfalos, antílopes, coelhos e roedores (por exemplo, porquinho da índia, esquilos, ratos, gerbis e *hamsters*). As aves incluem Anatidae (cisnes, patos e gansos), Columbidae (por exemplo, as pombas e pombos),

Phasianidae (por exemplo, perdizes, tetraz e perus), Thesienidae (por exemplo, as galinhas domésticas), Psittacines (por exemplo, periquitos, araras e papagaios), aves de caça e ratitas (por exemplo, avestruzes).

As aves tratadas ou protegidas pelos compostos de Fórmula 1
 5 podem estar associadas tanto na avicultura comercial ou não comercial. Estes incluem a Anatidae, tal como cisnes, gansos e patos, Columbidae, tais como as pombas e pombos domésticos, Phasianidae, tal como o perdiz, tetraz e perus, Thesienidae, tal como galinhas domésticas, e Psittacines, como papagaios, araras e papagaios criados para a estimação ou o mercado coletor, entre
 10 outros.

Para efeitos da presente invenção, o termo "peixe" deve ser entendido como incluindo, sem limitação, o agrupamento Teleosti de peixe, ou seja, teleósteos. Tanto a ordem Salmoniformes (que inclui a família Salmonidae) e a ordem Perciformes (que inclui a família Centrarchidae) estão
 15 contidas dentro do agrupamento Teleosti. Os exemplos de peixes beneficiários potenciais incluem os peixes Salmonidae, Serranidae, Sparidae, Cichlidae e Centrarchidae, entre outros.

Outros animais também são contemplados para se beneficiar dos métodos inventivos, incluindo os marsupiais (tais como os cangurus), répteis
 20 (como tartarugas de criação), e outros animais domésticos de importância econômica para os quais os métodos inventivos são seguros e eficazes no tratamento ou prevenção da infecção ou infestação parasita.

Os exemplos de pestes parasíticas invertebradas, controlados ao administrar uma quantidade eficaz como pesticida de um composto de Fórmula
 25 1 a um animal a ser protegido, incluem os ectoparasitas (artrópodes, acarinos, etc) e endoparasitas (helmintos, por exemplo, nematoides, trematódeos, cestoides, acantocéfalos, etc).

A doença ou grupo de doenças geralmente descrito como

helmentoses é devido à infecção de um hospedeiro animal com vermes parasitas conhecidos como helmintos. O termo "helmintos" pretende incluir os nematoides, trematódeos, cestoides e acantocéfalos. A helmintíase é um problema econômico prevalente e grave em animais domesticados, tais como

5 suínos, ovinos, equinos, bovinos, caprinos, cães, gatos e aves.

Entre os helmintos, o grupo de vermes descrito como nematoides causa uma infecção generalizada e, algumas vezes, grave em várias espécies de animais. Os nematoides que são contemplados para serem tratados pelos compostos da presente invenção e pelos métodos inventivos incluem, sem

10 limitação, os seguintes gêneros: *Acanthocheilonema*, *Aelurostrongylus*, *Ancylostoma*, *Angiostrongylus*, *Ascaridia*, *Ascaris*, *Brugia*, *Bunostomum*, *Capillaria*, *Chabertia*, *Cooperia*, *Crenosoma*, *Dictyocaulus*, *Diectophyme*, *Dipetalonema*, *Diphyllbothrium*, *Dirofilaria*, *Dracunculus*, *Enterobius*, *Filaroides*, *Haemonchus*, *Heterakis*, *Lagochilascaris*, *Loa*, *Mansonella*,

15 *Muellerius*, *Necator*, *Nematodirus*, *Oesophagostomum*, *Ostertagia*, *Oxyuris*, *Parafilaria*, *Parascaris*, *Physaloptera*, *Protostrongylus*, *Setaria*, *Spirocerca*, *Stephanofilaria*, *Strongyloides*, *Strongylus*, *Thelazia*, *Toxascaris*, *Toxocara*, *Trichinella*, *Trichonema*, *Trichostrongylus*, *Trichuris*, *Uncinaria* e *Bancrofti*.

Dos acima, os gêneros mais comuns de nematoides que infectam

20 os animais acima referidos são o *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Nematodirus*, *Cooperia*, *Ascaris*, *Bunostomum*, *Oesophagostomum*, *Chabertia*, *Trichuris*, *Strongylus*, *Trichonema*, *Dictyocaulus*, *Capillaria*, *Heterakis*, *Toxocara*, *Ascaridia*, *Oxyuris*, *Ancylostoma*, *Uncinaria*, *Toxascaris* e *Parascaris*. Algumas destas, tais como o *Nematodirus*, *Cooperia* e *Oesophagostomum*

25 atacam principalmente o trato intestinal, enquanto outros, como o *Haemonchus* e a *Ostertagia*, são mais prevalentes no estômago, enquanto outros, como o *Dictyocaulus* são encontrados nos pulmões. Ainda outros parasitas podem estar localizados em outros tecidos como o coração e os vasos sanguíneos,

tecido subcutâneo, linfático e similares.

Os trematódeos que são contemplados para serem tratados pelos compostos da presente invenção e pelos métodos inventivos incluem, sem limitação, os seguintes gêneros: *Alaria*, *Fasciola*, *Nanophyetus*, *Opisthorchis*,
5 *Paragonimus* e *Schistosoma*.

Os cestóides que são contemplados para ser tratados com os compostos da presente invenção e pelos métodos inventivos incluem, sem limitação, os seguintes gêneros: *Diphyllbothrium*, *Diplydium*, *Spirometra* e *Taenia*.

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

Numerosos outros gêneros e espécies de helmintos são conhecidos no estado da técnica, e também são contemplados para ser tratados pelos compostos de Fórmula 1. Estes são enumerados com mais
20 detalhes em *Textbook of Clinical Veterinary Parasitology, Volume 1, Helminths*, E. J. L. Soulsby, F. A. Davis Co., Filadélfia, Pensilvânia, *Helminths, Arthropods and Protozoa*, (6ª edição de *Monnig's Veterinary Helminthology and Entomology*), E. J. L. Soulsby, The Williams and Wilkins Co., Baltimore, Maryland, EUA.

25 Os compostos de Fórmula 1 são eficazes contra uma série de ectoparasitas de animais (por exemplo, ectoparasitas artrópodes de mamíferos e aves).

Os insetos e pestes acarinas incluem, por exemplo, insetos

mordedores, tais como moscas e mosquitos, ácaros, carrapatos, piolhos, pulgas, percevejos verdadeiros, vermes parasitas, e similares.

As moscas adultas incluem, por exemplo, a mosca de chifre ou *Haematobia irritans*, a mutuca ou *Tabanus spp.*, a mosca dos estábulos ou *Stomoxys calcitrans*, o borrachudo ou *Simulium spp.*, a botuca ou *Chrysops spp.*, hipoboscídeos ou *Melophagus ovinus*, e a mosca tsé-tsé ou *Glossina spp.* As larvas da mosca parasitária incluem, por exemplo, o gastrófilo (*Oestrus ovis* e *Cuterebra spp.*), a mosca varejeira ou *Phaenicia spp.*, a larva da mosca varejeira ou *Cochliomyia hominivorax*, o berne ou o *Hypoderma spp.*, a larca de mosca varejeira (*fleeceworm*) e o *Gastrophilus* de cavalos. Os mosquitos incluem, por exemplo, *Culex spp.*, *Anopheles spp.* e *Aedes spp.*.

Os ácaros incluem o *Mesostigmata spp.*, por exemplo, mesostigmatídeos, tais como o ácaro da galinha, *Dermanyssus gallinae*; ácaros de coceira ou de sarna, tais como o *Sarcoptidae spp.*, por exemplo, *Sarcoptes scabiei*; ácaros da sarna, tais como *Psoroptidae spp.* incluindo *Chorioptes bovis* e *Psoroptes ovis*; bicho do pé, por exemplo, *Trombiculidae spp.*, por exemplo, o bicho do pé da América do Norte, *Trombicula alfreddugesi*.

Os carrapatos incluem, por exemplo, carrapatos de corpo mole *Argasidae spp.*, incluindo, por exemplo, o *Argas spp.* e o *Ornithodoros spp.*; carrapatos de corpo rígido incluindo o *Ixodidae spp.*, por exemplo, *Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor variabilis*, *Dermacentor andersoni*, *Amblyomma americanum*, *Ixodes scapularis* e outros *Rhipicephalus spp.* (incluindo o antigo gênero *Boophilus*).

Os piolhos incluem, por exemplo, piolhos sugadores, por exemplo, *Menopon spp.* e *Bovicola spp.*; piolhos mordedores, por exemplo, *Haematopinus spp.*, *Linognathus spp.* e *Solenopotes spp.*.

As pulgas incluem, por exemplo, *Ctenocephalides spp.*, tais como a pulga do cão (*Ctenocephalides canis*) e a pulga do gato (*Ctenocephalides*

felis); *Xenopsylla* spp., tal como a pulga de rato oriental (*Xenopsylla cheopis*) e *Pulex* spp., tal como a pulga humana (*Pulex irritans*).

Os percevejos verdadeiros incluem, por exemplo, Cimicidae ou, por exemplo, o percevejo comum (*Cimex lectularius*); *Triatominae* spp.,
5 incluindo os triatomídeos também conhecidos como barbeiros, por exemplo, *Rhodnius prolixus* e *Triatoma* spp..

Geralmente, moscas, pulgas, piolhos, mosquitos, piolhos, ácaros, carrapatos e helmintos causam prejuízos enormes à pecuária e aos setores de animais de estimação. Os parasitas artrópodes também são um incômodo para
10 os seres humanos e podem ser vetores de organismos patogênicos em humanos e animais.

Numerosas outras pestes parasíticas invertebradas são conhecidas no estado da técnica, e também estão contempladas para ser tratadas pelos compostos de Fórmula 1. Estes são enumerados com mais
15 detalhes em *Medical and Veterinary Entomology*, D. S. Kettle, John Wiley & Sons, Nova York e Toronto; *Control of Arthropod Pests of Livestock: A Review of Technology*, R. O. Drummand, J. E. George, e S. E. Kunz, CRC Press, Boca Raton, Fla.

Em particular, os compostos de Fórmula 1 são especialmente
20 eficazes contra os ectoparasitas incluindo o *Stomoxys calcitrans* (mosca de estábulo); carrapatos, tais como *Ixodes* spp., *Boophilus* spp., *Rhipicephalus* spp., *Amblyomma* spp., *Dermacentor* spp., *Hyalomma* spp. e *Haemaphysalis* spp.; e pulgas, tais como *Ctenocephalides felis* (pulga do gato) e o *Ctenocephalides canis* (pulga do cão).

25 Os compostos de Fórmula 1 também podem ser eficazes contra os ectoparasitas incluindo: moscas, tais como *Haematobia (Lyperosia) irritans* (mosca de chifre), *Simulium* spp. (borrachudo), *Glossina* spp. (moscas tsé-tsé), *Hydrotaea irritans* (mosca da cabeça), *Musca autumnalis* (mosca da face),

Musca domestica (mosca doméstica), *Morellia simplex* (mosca do suor), *Tabanus* spp. (mutuca), *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*, *Lucilia sericata*, *Lucilia cuprina* (mosca varejeira verde), *Calliphora* spp. (mosca varejeira), *Protophormia* spp., *Oestrus ovis* (berne nasal), *Culicoides* spp. (mosquito-pólvora), *Hippobosca equine*, *Gastrophilus intestinalis*, *Gastrophilus haemorrhoidalis* e *Gastrophilus nasalis*; piolhos tais como *Bovicola (Damalinia) bovis*, *Bovicola equi*, *Asini Haematopinus*, *Felicola subrostratus*, *Heterodoxus spiniger*, *Lignonathus setosus* e *Trichodectes canis*; mosca de ovino, tal como *Melophagus ovinus* e ácaros como o *Psoroptes* spp., *Sarcoptes scabiei*, *Chorioptes bovis*, *Demodex equi*, *Cheyletiella* spp., *Notoedres cati*, *Trombicula* spp. e *Otodectes cyanotis* (ácaros da orelha).

Outros compostos ou agentes biologicamente ativos podem ser administrados nos mesmos horários ou em tempos diferentes, tais como os compostos de Fórmula 1. Tais compostos, por exemplo, podem ser auxiliares úteis nas composições de Fórmula 1, para o presente método. Conforme descrito abaixo, tais compostos biologicamente ativos podem ser incluídos na composição de Fórmula 1. Esses compostos biologicamente ativos para a utilização na presente invenção incluem os pesticidas organofosforados. Esta classe de pesticidas possui uma atividade muito ampla como inseticida e, em certos casos, atividade anti-helmíntica. Os inseticidas organofosforados incluem, por exemplo, dicrotofós, terbufós, dimetoato, diazinona, dissulfotom, triclorfom, azinfós-metila, clorpirifós, malationa, oxidemeton metílico, metamidofós, acefato, parationa de etila, parationa de metila, mevinfós, forato, carbofentiona e fosadona. As composições dos compostos de Fórmula 1 para o presente método também são contemplados para incluir os pesticidas do tipo carbamato, incluindo, por exemplo, carbarila, carbofurano, aldicarbe, molinato, metomila, carbofurano, etc., bem como as combinações com o tipo de pesticidas organoclorados. As composições dos compostos de Fórmula 1, são

ainda contempladas ao incluir as combinações com pesticidas biológicos, incluindo repelentes, as piretrinas (bem como suas variações sintéticas, por exemplo, aletrina, resmetrina, permetrina, tralometrina), nicotina, que é muitas vezes empregada como um acaricida. Outras combinações contempladas são

5 com pesticidas diversos incluindo: *Bacillus thuringiensis*, clorobenzilato, formamidinas (por exemplo, amitraz), compostos de cobre (por exemplo, hidróxido de cobre e sulfato de oxicloreto cúprico), ciflutrina, cipermetrina, dicofol, endosulfam, esfenvalerato, fenvalerato, lambda-cialotrina, metoxicloro e enxofre.

10 Destacam-se os compostos ou agentes biologicamente ativos adicionais selecionados a partir dos anti-helmínticos conhecidos no estado da técnica, tais como, por exemplo, as avermectinas (por exemplo, ivermectina, moxidectina, milbemicina), benzimidazóis (por exemplo, albendazol, triclabendazol), salicilanilidos (por exemplo, closantel, oxiclozanida), fenóis

15 substituídos (por exemplo, nitroxinil), pirimidinas (por exemplo, pirantel), imidazotiazóis (por exemplo, levamisol) e praziquantel.

Outros compostos biologicamente ativos ou agentes úteis nas composições de Fórmula 1 para o presente método podem ser selecionados a partir dos Reguladores de Crescimento de Insetos (RCI) e Análogos do

20 Hormônio Juvenil (JHAs), tal como o diflubenzurona, triflumurona, fluazurom, ciromazina, metopreno, etc, fornecendo assim ambos o controle inicial e controlado dos parasitas (em todas as fases de desenvolvimento do inseto, incluindo os ovos) sobre o indivíduo animal, bem como dentro do ambiente do indivíduo animal.

25 Destacam-se os compostos ou agentes biologicamente ativos úteis nas composições de Fórmula 1 para o presente método selecionado a partir da classe das avermectinas dos compostos antiparasitários. Conforme afirmado anteriormente, a família avermectina dos compostos inclui agentes

antiparasitários muito potentes conhecidos por serem úteis contra um amplo espectro de endoparasitas e ectoparasitas nos mamíferos.

Um composto preferido para a utilização no âmbito da presente invenção é a ivermectina. A ivermectina é um derivado semi-sintético das avermectinas e é geralmente produzida como uma mistura de pelo menos 80%
5 de 22,23-dihidroavermectina B_{1a} e menos de 20% de 22,23-dihidroavermectina B_{1b}. A ivermectina é descrita na patente US 4.199.569.

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

Outra avermectina preferida é a doramectina, também conhecida como 25-ciclohexil-avermectina B₁. A estrutura e a preparação da doramectina estão descritas na patente US 5.089.480.

Outra avermectina preferida é a moxidectina. Moxidectina,
15 também conhecida como LL-F28249 alfa, é conhecida pela patente US 4.916.154.

Outra avermectina preferida é a selamectina. A selamectina é o monossacarídeo de 25-ciclohexil-25-de(1-metilpropil)-5-desóxi-22,23-diidro-5-(hidroxiimino)-avermectina B₁.

20 A milbemicina, ou B41, é uma substância que é isolada do caldo de fermentação de uma cepa de *Streptomyces* produtora de milbemicina. O microorganismo, as condições de fermentação e os procedimentos de isolamento são descritos nas patentes US 3.950.360 e US 3.984.564.

A emamectina (4"-desóxi-4"-epi-metilaminoavermectina B₁), que
25 pode ser preparada conforme descrito nas patentes US 5.288.710 e US 5.399.717, é uma mistura dos dois homólogos, 4"-desóxi-4"-epi-metilaminoavermectina B_{1a} e 4"-desóxi-4"-epi-metilaminoavermectina B_{1b}. De preferência, um sal de emamectina é utilizado. Os exemplos não-limitantes de

sais de emamectina que podem ser utilizados na presente invenção incluem os sais descritos nas patentes US 5.288.710, por exemplo, os sais derivados do ácido benzoico, ácido benzoico substituído, ácido benzenossulfônico, ácido cítrico, ácido fosfórico, ácido tartárico, ácido maleico, e similares. De maior
5 preferência, o sal emamectina utilizado na presente invenção é o benzoato de emamectina.

A eprinomectina é quimicamente conhecida como 4"-epi-acetilamino-4"-desóxi-avermectina B₁. A eprinomectina foi especificamente desenvolvida para ser utilizada em todas as classes de gado e grupos etários.
10 Foi a primeira avermectina a mostrar atividade de amplo espectro, ambos contra endo e ectoparasitas, mas também deixando resíduos mínimos na carne e no leite. Ela possui a vantagem adicional de ser muito potente, quando fornecida por via tópica.

As composições de Fórmula 1 para o presente método incluem,
15 opcionalmente, as combinações de um ou mais dos seguintes compostos anti-parasitas: compostos de imidazo[1,2-b]piridazina, conforme descritos nos documentos US 2005/0182059 A1; compostos de 1-(4-mono e di-halometilsulfonilfenil)-2-acilamino-3-fluoropropanol, conforme descritos nas patentes US 7.361.689; derivados oxima éter trifluorometanossulfonanilida,
20 conforme descritos na patente US 7.312.248, e *n*-[(fenilóxi)fenil]-1,1,1-trifluorometanossulfonamida e derivados de *n*-[(fenilsulfanila)fenil]-1,1,1-trifluorometanossulfonamida, conforme descritos pelo documento WO 2006/135648.

As composições de Fórmula 1 também podem compreender
25 adicionalmente um fasciolicida. Os fasciolicidas adequados incluem, por exemplo, o triclabendazol, fenbendazol, albendazol, clorsulon e oxi-bendazol. Será considerado que as combinações acima podem ainda incluir as combinações de antibióticos, antiparasitários e compostos ativos antifasciola.

Além das combinações acima, também é contemplado fornecer as composições de Fórmula 1, conforme descritas no presente para o presente método, com outros remédios de saúde animal, tais como os elementos traço, anti-inflamatórios, anti-infecciosos, hormônios, preparações dermatológicas, incluindo os anti-sépticos e desinfetantes e imunobiológicos, tais como as vacinas e soros para a prevenção da doenças.

Por exemplo, tais anti-infecciosos incluem um ou mais antibióticos que são, opcionalmente, co-administrados durante o tratamento com os métodos inventivos, por exemplo, em uma composição combinada e/ou nas formas farmacêuticas separadas. Os antibióticos conhecidos no estado da técnica apropriados para este fim incluem, por exemplo, aqueles abaixo listados no presente.

Um antibiótico útil é o florfenicol, também conhecido como D-(treo)-1-(4-metilsulfonilfenil)-2-dicloroacetamido-3-fluoro-1-propanol. Outro composto antibiótico preferido é o D-(treo)-L-(4-metilsulfonilfenil)-2-difluoroacetamido-3-fluoro-1-propanol. Outro antibiótico útil é o tianfenicol. Os processos para a fabricação destes compostos antibióticos e intermediários úteis em tais processos, são descritos nas patentes US 4,31,857; US 4.582.918, US 4.973.750, US 4.876.352, US 5.227.494, US 4.743.700, US 5.567.844, US 5.105.009, US 5.382.673, US 5.352.832 e US 5.663.361. Outros análogos de florfenicol e/ou pró-fármacos têm sido descritos e tais análogos também podem ser utilizados nas composições e métodos da presente invenção (vide, por exemplo, a patente US 7.041.670 e US 7.153.842).

Outro composto antibiótico útil é a tilmicosina. A tilmicosina é um antibiótico macrolídeo que é quimicamente definido como 20-diidro-20-desóxi-20-(*cis*-3,5-dimetilpiperidin-1-il)-desmicosin e é descrito na patente US 4.820.695.

Outro antibiótico útil para a utilização na presente invenção é a

tulatromicina. A tulatromicina pode ser preparada de acordo com os procedimentos estabelecidos na patente US 6.825.327.

Os antibióticos adicionais para a utilização na presente invenção incluem as cefalosporinas, tais como, por exemplo, ceftiofur, cefquinoma, etc. A
5 concentração da cefalosporina na formulação da presente invenção, opcionalmente, varia entre cerca de 1 mg/mL a 500 mg/mL.

Outro antibiótico útil inclui as fluoroquinolonas, tais como, por exemplo, a enrofloxacin, danofloxacin, difloxacin, orbifloxacin e marbofloxacin. No caso da enrofloxacin, ela pode ser administrada em uma
10 concentração de cerca de 100 mg/mL. A danofloxacin pode estar presente em uma concentração de cerca de 180 mg/mL.

Outros antibióticos macrolídeos úteis incluem os compostos da classe das quetólidos, ou mais especificamente, as azalídeas. Esses compostos são descritos, por exemplo, nas patentes US 6.514.945, US
15 6.472.371, US 6.270.768, US 6.437.151, US 6.271.255, US 6.239.12, US 5.958.888, US 6.339.063 e US 6.054.434.

Outros antibióticos úteis incluem as tetraciclins, especialmente a clorotetraciclina e oxitetraciclina. Outros antibióticos podem incluir β -lactamas tais como as penicilins, por exemplo, a penicilina, ampicilina, amoxicilina ou
20 uma combinação de amoxicilina com ácido clavulânico ou outros inibidores beta lactamases.

Os tratamentos da presente invenção são por meios convencionais, tal como pela administração enteral na forma de, por exemplo, comprimidos, cápsulas, bebidas, preparações líquidas, granulados, pastas, em
25 bolo (*bolí*), procedimentos através da alimentação, ou supositórios, ou por via parenteral, tal como, por exemplo, através da injeção (incluindo intramuscular, subcutânea, intravenosa, intraperitoneal) ou implantes, ou pela administração nasal.

Os compostos de Fórmula 1 podem ser administrados em uma forma de liberação controlada, por exemplo, formulações de liberação lenta administradas por via subcutânea ou por via oral.

Tipicamente, uma composição parasiticida, de acordo com a presente invenção, compreende uma mistura de um composto de Fórmula 1, um N-óxido ou um sal do mesmo, com um ou mais veículos farmacologicamente ou veterinariamente aceitáveis compreendendo excipientes e auxiliares selecionados no que diz respeito à via de administração prevista (por exemplo, administração oral ou parenteral, tal como a injeção) e de acordo com a prática padrão. Além disso, um veículo adequado é selecionado com base no grau de compatibilidade com um ou mais ingredientes ativos na composição, incluindo considerações tais como a estabilidade em relação ao pH e teor de umidade. Portanto, destaca-se uma composição para proteger um animal de uma peste parasítica invertebrada que compreende uma quantidade parasitariamente eficaz de um composto de Fórmula 1 e pelo menos um veículo.

Para a administração parenteral, incluindo a injeção intravenosa, intramuscular e subcutânea, um composto de Fórmula 1 pode ser formulado em suspensão, solução ou emulsão em veículos oleosos ou aquosos, e pode conter adjuntos, tais como suspensão, estabilização e/ou agentes de dispersão. Os compostos de Fórmula 1 podem também serem formulados para a injeção em *bolus* ou infusão contínua. As composições farmacêuticas para injeção incluem soluções aquosas de formas hidrossolúveis de ingredientes ativos (por exemplo, um sal de um composto ativo), de preferência, em tampões fisiologicamente compatíveis contendo outros excipientes ou auxiliares conforme são conhecidos no estado da técnica da formulação farmacêutica. Adicionalmente, as suspensões dos compostos ativos podem ser preparadas em um veículo lipofílico. Os veículos lipofílicos adequados incluem os óleos graxos, tais como o óleo de gergelim, ésteres de

ácidos graxos sintético, tais como o oleato de etila e triglicerídeos, ou materiais tais como lipossomos. As suspensões aquosas de injeção podem conter substâncias que aumentam a viscosidade da suspensão, tais como o carboximetilcelulose de sódio, sorbitol, ou dextrano. As formulações para a injeção podem ser apresentadas na forma de dosagem unitária, por exemplo, em ampolas ou em embalagens multidose. Alternativamente, o ingrediente ativo pode estar em forma de pó para a constituição com um veículo adequado, por exemplo, água apirogênica estéril, antes do uso.

Além das formulações descritas acima, os compostos da Fórmula 1 podem também ser formulados como uma preparação depósito. Tais formulações de longa ação podem ser administradas pela implantação (por exemplo, por via subcutânea ou intramuscular) ou pela injeção intramuscular ou subcutânea. Os compostos de Fórmula 1 podem ser formulados para esta via de administração com os materiais poliméricos ou hidrofóbicos adequados (por exemplo, em uma emulsão com óleo farmacologicamente aceitável), com resinas de troca iônica, ou como um derivado pouco solúvel, tal como, sem limitação, um sal pouco solúvel.

Para a administração por inalação, os compostos de Fórmula 1 podem ser entregues na forma de um *spray* aerossol utilizando um bloco pressurizado ou um nebulizador e um propulsor adequado, por exemplo, sem limitação, diclorodifluorometano, triclorofluorometano, diclorotetrafluoroetano ou dióxido de carbono. No caso de um aerossol pressurizado, a unidade de dosagem pode ser controlada ao fornecer através de uma válvula para fornecer uma quantidade mensurada. As cápsulas e cartuchos, por exemplo, de gelatina para a utilização em um inalador ou insuflador podem ser formulados contendo uma mistura de pó do composto e uma base em pó adequada, tal como a lactose ou amido.

Descobriu-se que os compostos de Fórmula 1 possuem

propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas surpreendentemente favoráveis fornecendo disponibilidade sistêmica a partir da administração oral e da ingestão. Portanto, após a ingestão pelo animal a ser protegido, as concentrações parasiticidas eficazes dos compostos de Fórmula 1 na
5 circulação sanguínea protegem o animal tratado de pestes sugadoras de sangue, tais como pulgas, carrapatos e piolhos. Portanto, destaca-se uma composição para proteger um animal de uma peste parasítica invertebrada na forma de administração oral (ou seja, compreendendo, além de uma quantidade parasitocida eficaz de um composto de Fórmula 1, um ou mais
10 veículos selecionados a partir de ligantes e cargas adequadas para veículos concentrados de administração por via oral e alimentação).

Para a administração oral na forma de soluções (a forma mais rapidamente disponível para absorção), as emulsões, suspensões, pastas, gel, cápsulas, comprimidos, em bolus (*bolus*), pós, grânulos, retenção de rúmen e
15 alimento/ água/ blocos para lamber, um composto de Fórmula 1 pode ser formulado com ligantes/cargas conhecidas no estado da técnica sendo adequadas para as composições de administração oral, tais como açúcares e derivados de açúcar (por exemplo, lactose, sacarose, manitol, sorbitol), amido (por exemplo, amido de milho, amido de trigo, arroz amido, amido de batata),
20 celulose e derivados (por exemplo, a metilcelulose, carboximetilcelulose, hidroximetilcelulose de etila), derivados da proteína (por exemplo, zeína, gelatina), e polímeros sintéticos (por exemplo, álcool polivinílico, polivinilpirrolidona). Se desejado, os lubrificantes (por exemplo, estearato de magnésio), agentes de desintegração (por exemplo, polivinilpirrolidona reticulada, ágar, ácido
25 algínico) e corantes ou pigmentos podem ser adicionados. As pastas e géis também contêm muitas vezes adesivos (por exemplo, acácia, ácido algínico, bentonita, celulose, goma xantana, silicato de alumínio magnésio coloidal) para auxiliar na manutenção da composição em contato com a cavidade oral e não

sendo facilmente ejetadas.

Uma realização preferida é uma composição do presente método formulada em um produto mastigável e/ou comestível (por exemplo, uma refeição para mastigar ou comprimido comestíveis). Tal produto possuiria
5 idealmente um sabor, textura e/ou aroma especial pelo animal a ser protegido de forma a facilitar a administração oral do composto da Fórmula 1.

Se as composições parasitocidas estiverem na forma de alimentos concentrados, o veículo é tipicamente selecionado a partir de alimentos de alto desempenho, cereais para alimentação animal ou concentrados proteicos. Tais
10 composições contendo concentrado alimentício, além dos ingredientes ativos parasitocidas, podem compreender aditivos que promovem a saúde ou o crescimento animal, melhorando a qualidade da carne dos animais para abate ou outra forma útil para a criação de animais. Esses aditivos podem incluir, por exemplo, vitaminas, antibióticos, quimioterápicos, bacteriostáticos,
15 fungistáticos, coccidiostáticos e hormônios.

Os compostos de Fórmula 1 podem também ser formulados em composições retais, tais como supositórios ou enemas de retenção, utilizando, por exemplo, bases de supositório convencionais, como a manteiga de cacau ou outros glicerídeos.

20 As formulações para o método da presente invenção podem incluir um antioxidante, tais como o BHT (hidroxitolueno butilado). O antioxidante está, em geral, presente em quantidades de pelo menos 0,1 a 5% (em peso/volume). Algumas das formulações requerem um solubilizante, tal como o ácido oleico, para dissolver o agente ativo, particularmente se o
25 espinosade estiver incluído. Os agentes de espalhamento comuns utilizados nestas formulações fluidas incluem o miristato de isopropila, palmitato isopropílico, ésteres de ácido caprílico/cáprico de álcoois graxos C₁₂-C₁₈ saturados, ácido oleico, éster de oleíla, oleato de etila, triglicerídeos, óleos de

silicone e dipropileno glicol metil éter. As formulações fluidas para o método da presente invenção são preparadas de acordo com as técnicas conhecidas. Sempre que o fluido é uma solução, o parasiticida/ inseticida é misturado com o portador ou veículo, utilizando calor e mexendo se necessário.

5 Os ingredientes auxiliares ou adicionais podem ser adicionados à mistura do agente ativo e veículo, ou eles podem ser misturados com o agente ativo, antes da inclusão do veículo.

As formulações fluidas na forma de emulsões ou suspensões são preparadas de forma similar utilizando as técnicas conhecidas.

10 Outros sistemas de fornecimento para os compostos farmacêuticos relativamente hidrofóbicos podem ser empregados. Os lipossomas e as emulsões são exemplos bem conhecidos de transportadores de fornecimento ou veículos de drogas hidrofóbicas. Além disso, os solventes orgânicos tais como o dimetilsulfóxido, podem ser
15 utilizados, se necessário.

A taxa de aplicação requerida para o controle da peste parasítica invertebrada (isto é, "quantidade pesticida eficaz") dependerá de fatores tais como as espécies de pestes parasíticas invertebradas a serem controladas, o ciclo de vida da peste, fase da vida, o seu tamanho,
20 localização, época do ano, a colheita ou animal, comportamento alimentar, comportamento de acasalamento, umidade e temperatura do ambiente, e assim por diante. Um técnico no assunto pode facilmente determinar a quantidade pesticida eficaz necessária para o nível desejado de controle das pestes parasíticas invertebradas.

25 Em geral, para uso veterinário, um composto ou composição de Fórmula 1 é administrado em uma quantidade pesticida eficaz a um animal, especialmente um animal homeotérmico, a ser protegido contra as pestes de parasitas invertebrados. Uma quantidade pesticida eficaz é a

quantidade de ingrediente ativo necessário para alcançar um efeito observável diminuindo a ocorrência ou a atividade do peste parasítica invertebrada alvo. Um técnico no assunto compreenderá que a dose pesticida eficaz pode variar para os diversos compostos e composições úteis para o método da presente invenção, o efeito pesticida desejado e a duração, as espécies de peste parasítica invertebrada alvo, o animal a ser protegido, o modo de aplicação e similares, e a quantidade necessária para alcançar um determinado resultado pode ser determinada através da experimentação simples.

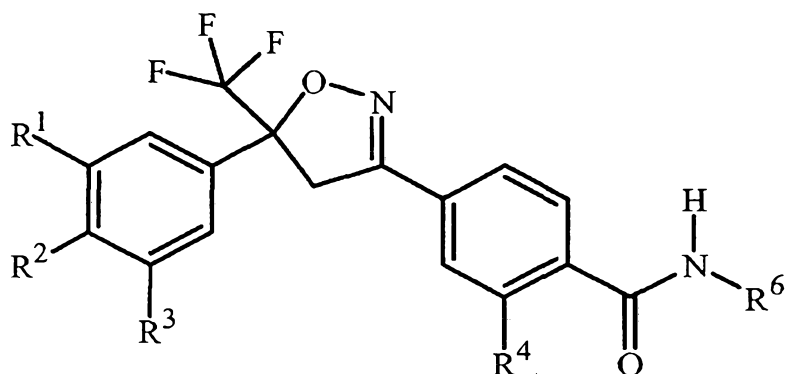
Para a administração oral ou parenteral nos animais, uma dose de um composto da presente invenção administrada em intervalos adequados, geralmente varia de cerca de 0,01 mg/kg a cerca de 100 mg/kg e, de preferência, de cerca de 0,01 mg/kg a cerca de 30 mg/kg do peso corporal do animal.

Os intervalos adequados para a administração dos compostos da invenção presente em animais variam de cerca de diária para cerca de anual. Destacam-se os intervalos de administração que variam entre cerca de semanal a cerca de uma vez a cada 6 meses. Destacam-se os intervalos de administração mensal (ou seja, administrar o composto no animal uma vez por mês).

Os seguintes testes demonstram a eficácia do controle dos compostos da Fórmula 1 nas pestes específicas.

A "eficácia do controle" representa a inibição do desenvolvimento da peste de parasita invertebrado (incluindo a mortalidade), que provoca uma redução significativa na alimentação.

A proteção controle das pestes, proporcionada pelos compostos, não se limita, no entanto, a estas espécies. Vide as Tabelas Índice A e B para as descrições dos compostos.

TABELA ÍNDICE A

<u>Cmpt</u>	<u>R1</u>	<u>R2</u>	<u>R3</u>	<u>R4</u>	<u>R6</u>	<u>mp</u> <u>(°C)</u>
1	Cl	H	Cl	CH ₃	CH ₂ (2-piridinil)	67-69
2	Cl	H	Cl	CH ₃	CH ₂ CH ₂ SCH ₃	*
3	Cl	H	Cl	CH ₃	CH ₂ C(O)NHCH ₂ CF ₃	*
4	Cl	H	Cl	CH ₃	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂ SCH ₃	*
5	Cl	H	Cl	CH ₃	CH ₂ CH ₂ S(O)CH ₃	*
6	Cl	H	Cl	CH ₃	CH ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃	*
7	Cl	H	Cl	F	CH ₂ (2-piridinil)	*
8	Cl	H	Cl	CH ₃	C(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃	*
9	Cl	H	Cl	CH ₃	(<i>R</i>)-CH(CH ₃)C(O)NHCH ₂ CF ₃	*
10	Cl	H	Cl	CH ₃	C(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃	*

*Vide a Tabela Índice B para os dados de ¹H NMR.

TABELA ÍNDICE B

<u>Cmpt</u>	<u>Dados do ¹H NMR (solução CDCl₃, salvo indicação contrária)^a</u>
2	δ 7,52 (m, 4H), 7,43 (m, 2H), 6,20 (br s, 1H), 4,08 (d, 1H), 3,66 (m, 2H), 2,76 (t, 2H), 2,49 (s, 3H), 2,15 (s, 3H)
3	δ 7,43 – 7,54 (m, 6H), 6,99 (br t, 1H), 6,75 (br t, 1H), 4,21 (d, 2H), 4,08 (d, 1H), 3,95 (m, 2H), 3,70 (d, 1H), 2,47 (s, 3H)
4	δ 7,51 (m, 4H), 7,43 (m, 2H), 5,74 (br d, 1H), 4,08 (d, 1H), 3,70 (d, 1H), 2,60 (t, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,13 (s, 3H), 1,3 (d, 3H).

Cmpt Dados do ¹H NMR (solução CDCl₃, salvo indicação contrária)^a

- 5 δ 7,5 (m, 4H), 7,43 (m, 1H), 7,0 (s, 1H), 6,84 (br s, 1H), 4,08 (d, 1H), 4,0 (m, 2H),
3,71 (d, 1H), 3,17 (m, 1H), 2,91 (m, 1H), 2,68 (s, 3H), 2,49 (s, 3H).
- 6 δ 7,5 (m, 4H), 7,43 (m, 2H), 7,0 (s, 1H), 6,58 (br s, 1H), 4,08 (d, 1H), 4,0 (m, 2H),
3,71 (d, 1H), 3,36 (m, 2H), 3,0 (s, 3H), 2,49 (s, 3H).
- 7 δ 8,6 (d, 1H), 8,2 (t, 1H), 8,1 (m, 1H), 7,7 (dt, 1H), 7,6-7,4 (m, 5H), 7,35 (d, 1H),
7,25 (m, 1H), 4,8 (d, 2H), 4,1 (d, 1H), 3,7 (d, 1H).
- 8 δ 7,5 (m, 4H), 7,43 (m, 2H), 5,75 (br s, 1H), 4,08 (d, 1H), 3,71 (d, 1H), 3,07 (s,
2H), 2,48 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 1,51 (s, 6H).
- 9 δ 7,36 – 7,51 (m, 7H), 6,85 (dd, 1H), 4,83 (m, 1H), 4,09 (d, 1H), 3,88 (m, 2H),
3,71 (d, 1H), 2,40 (s, 3H), 1,51 (d, 3H).
- 10 δ 7,5 (m, 5H), 7,43 (s, 1H), 6,03 (br s, 1H), 4,08 (d, 1H), 3,79 (s, 2H), 3,71 (d,
1H), 2,95 (s, 3H), 2,47 (s, 3H), 1,69 (s, 6H).

^a Os dados de ¹H NMR estão em ppm menor a partir do tetrametilsilano. Os acoplamentos são designados pelo (s) singlete, (d) duplete, (t) tripleto, (q) quadruplete, (dd) dupla de dupletos, (dt) dupla de tripletos, (br) picos amplos, (m)-multiplete.

Os métodos para a preparação dos compostos listados na Tabela

- 5 Índice A são descritos na patente WO 2005/085216. Na medida do necessário para ensinar os métodos de preparação dos compostos de Fórmula 1, (e apenas na medida em que não sejam incompatíveis com a descrição do presente), esta publicação de patente é incorporada no presente por referência.

EXEMPLOS BIOLÓGICOS**TESTE A**

10

- Para avaliar o controle da pulga do gato (*Ctenocephalides felis*), a um camundongo CD-1[®] (cerca de 30 g, macho, obtido pela Charles River Laboratories, Wilmington, MA) foi administrado por via oral um composto teste, em uma quantidade de 10 mg/kg solubilizada em propilenoglicol/glicerol formal
- 15 (60:40). Duas horas após a administração oral do composto teste, cerca de 8 a 16 pulgas adultas foram aplicadas em cada camundongo. As pulgas foram

então avaliadas quanto à mortalidade 48 horas após a aplicação das pulgas no camundongo.

Dos compostos testados os seguintes compostos resultaram em pelo menos 50% de mortalidade: 1, 2, 3 e 4.

5

TESTE B

Para avaliar o controle da pulga de gato (*Ctenocephalides felis*), a um camundongo CD-1[®] (cerca de 30 g, macho, obtidos pela Charles River Laboratories, Wilmington, MA) foi administrado por via oral um composto teste em uma quantidade de 10 mg/kg solubilizado em propileno glicol/glicerol formal (60:40). Vinte e quatro horas após a administração oral do composto teste, cerca de 8 a 16 pulgas adultas foram aplicadas em cada camundongo. As pulgas foram então avaliadas quanto à mortalidade 48 horas após a aplicação das pulgas no camundongo.

Dos compostos testados os seguintes compostos resultaram em pelo menos uma mortalidade de 20%: 1, 2 e 3. Os seguintes compostos resultaram em pelo menos uma mortalidade de 50%: 2 e 3.

TESTE C

Para avaliar o controle da pulga de gato (*Ctenocephalides felis*), a um camundongo CD-1[®] (cerca de 30 g, macho, obtidos pela Charles River Laboratories, Wilmington, MA) foi administrado por via subcutânea um composto teste em uma quantidade de 10 mg/kg solubilizado em propileno glicol/ glicerol formal (60:40). Vinte e quatro horas após a administração oral do composto teste, cerca de 8 a 16 pulgas adultas foram aplicadas em cada camundongo. As pulgas foram então avaliadas quanto à mortalidade 48 horas após a aplicação das pulgas no camundongo.

Dos compostos testados os seguintes compostos resultaram em pelo menos uma mortalidade de 20%: 1, 2 e 3. Os seguintes compostos resultaram em pelo menos uma mortalidade de 50%: 1 e 3.

TESTE D

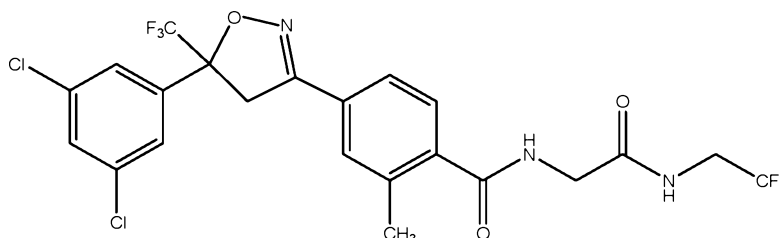
Para avaliar o controle da pulga de gato (*Ctenocephalides felis*), um composto teste foi solubilizado em propileno glicol/glicerol formal (60:40) e, em seguida, diluído no sangue de bovinos em uma taxa teste final de 30 ppm.

- 5 O sangue tratado foi colocado em um tubo e o fundo do tubo foi coberto com uma membrana. Cerca de 10 pulgas de gato adulto foram deixadas para se alimentar através da membrana com o sangue tratado. As pulgas adultas foram então avaliadas quanto à mortalidade 72 horas depois.

Dos compostos testados os seguintes compostos resultaram em
10 pelo menos uma mortalidade de 50%: 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9 e 10.

REIVINDICAÇÕES

1. Uso de um composto isoxazolina, **caracterizado pelo** fato de que é para fabricação de um medicamento oral para proteger mamíferos de uma infestação de pulgas, em que o composto possui a seguinte fórmula:



Composto 3

ou um sal farmaceuticamente aceitável do mesmo.

2. Uso, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que o mamífero é gado.

3. Uso, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que o mamífero é um canino.

4. Uso, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que o mamífero é um felino.

5. Uso, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo** fato de que o mamífero a ser protegido é um gato ou cachorro.