

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

(21) **PI0709555-4 A2**

(22) Data de Depósito: 14/02/2007
(43) Data da Publicação: 19/07/2011
(RPI 2115)



(51) *Int.Cl.:*

C07D 401/14 2006.01
C07D 409/14 2006.01
C07D 413/14 2006.01
C07D 417/14 2006.01
A01N 43/00 2006.01

(54) Título: **PESTICIDAS CONTENDO UMA ESTRUTURA DE BISAMIDA BICÍCLICA**

(30) Prioridade Unionista: 16/02/2006 EP 06 003094.7

(73) Titular(es): SYNGENTA LIMITED, SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

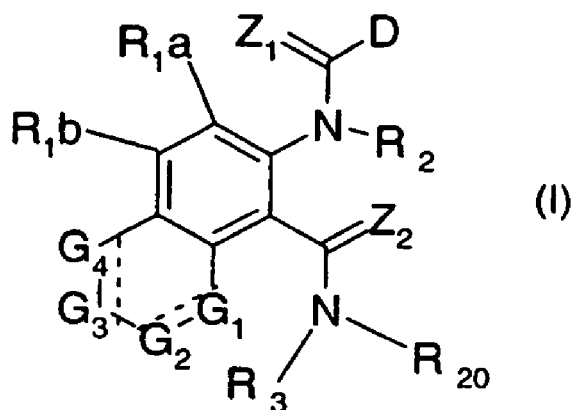
(72) Inventor(es): Andrew Edmunds, André Jeanguenat, André Stoller, David John Hughes, Olivier Loiseleur, PATRICIA DURIEUX, Stephan Trah, Andrew Edmunds

(74) Procurador(es): DANNEMANN

(86) Pedido Internacional: PCT EP2007001283 de 14/02/2007

(87) Publicação Internacional: WO 2007/093402 de 23/08/2007

(57) Resumo: PESTICIDAS CONTENDO UMA ESTRUTURA DE BISAMIDA BICÍCLICA. A presente invenção refere-se a compostos de fórmula I em que os substituintes são como definido na reivindicação 1, e os sais agroquimicamente aceitáveis e todos os estereoisômeros e formas tautoméricas dos compostos de fórmula I, podem ser utilizados como ingredientes agroquímicos ativos e podem ser preparado de uma maneira conhecida perse.

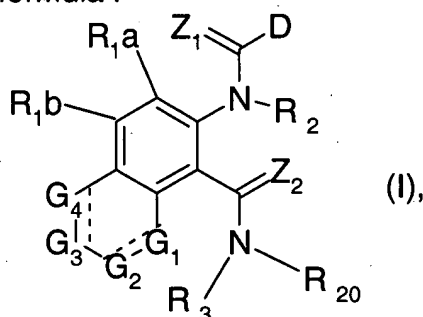


Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "PESTICIDAS
CONTENDO UMA ESTRUTURA DE BISAMIDA BICÍCLICA".

A presente invenção refere-se a derivados de bisamida bicíclicos, a processos para sua preparação, a composições que compreendem
5 esses compostos, e ao seu uso para controlar insetos ou representantes da ordem Acarina.

Derivados de bisamida com ação inseticida são conhecidos e descritos, por exemplo, em US 2003/0229050 e WO 2005/085234.

Foi agora constatado novos derivados de bisamida bicíclicos
10 com propriedades pesticidas. A presente invenção refere-se conseqüentemente a compostos de fórmula I



em que

G₁, G₂, G₃ e G₄ formam juntos com os dois átomos de carbono aos quais G₁ e G₄ são ligados, um sistema de anel aromático; em que

- 15 G₁ é nitrogênio, enxofre, oxigênio, uma ligação direta ou C-R_{5a};
G₂ é nitrogênio, enxofre, oxigênio, uma ligação direta ou C-R_{5b};
G₃ é nitrogênio, enxofre, oxigênio, uma ligação direta ou C-R_{5c};
G₄ é nitrogênio, enxofre, oxigênio, uma ligação direta ou C-R_{5d};

com as condições que

- 20 a) pelo menos um substituinte G representa nitrogênio, enxofre ou oxigênio,
b) não mais do que 1 substituinte G pode formar uma ligação direta ao mesmo tempo,
c) não mais do que 2 substituintes G podem ser oxigênio ou enxofre, e
d) 2 substituintes G, assim como oxigênio e/ou enxofre são separados por
25 pelo menos um átomo de carbono;
cada um dentre R_{1a}, R_{1b}, R_{5a}, R_{5b}, R_{5c} e R_{5d} que pode ser o mesmo ou dife-

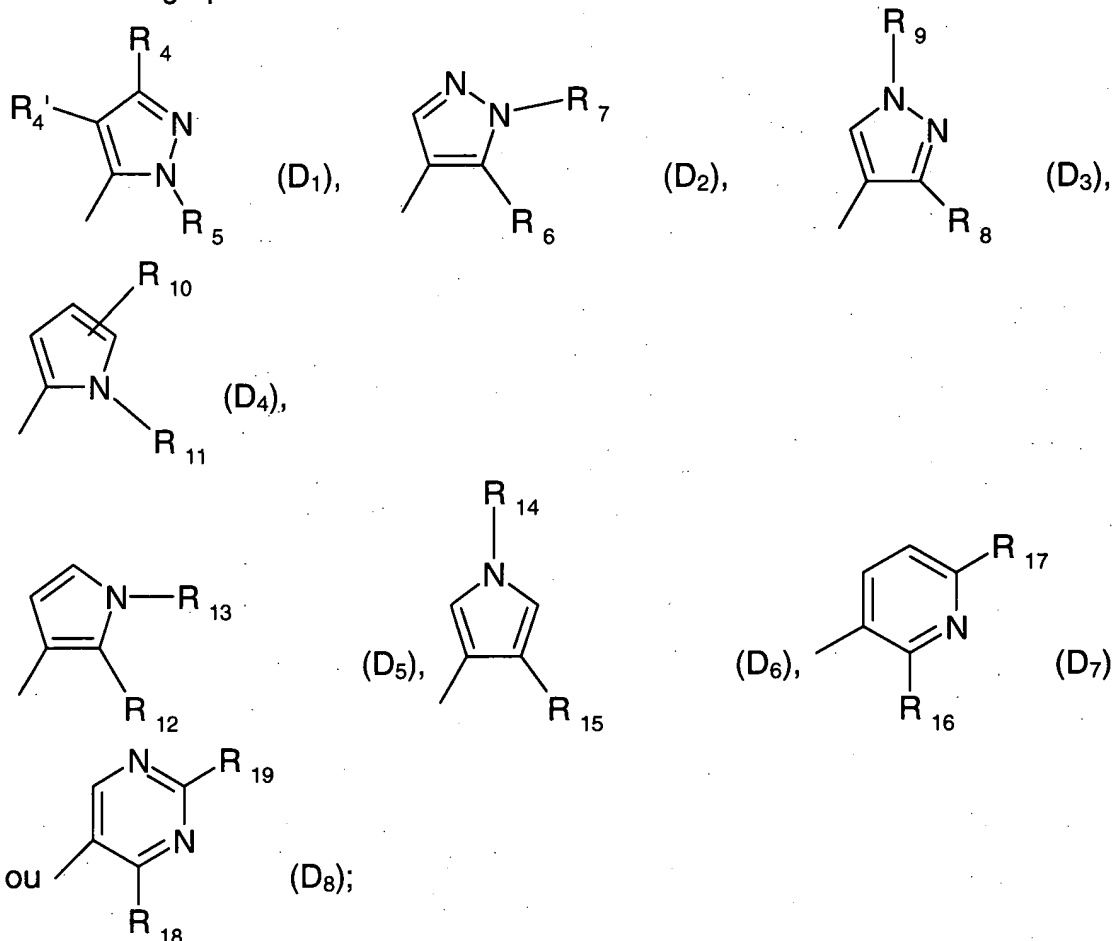
rente, representa hidrogênio, halogênio, nitro, ciano, hidróxi, CHO, C₁-C₆ alquila, C₂-C₆ alquenila, C₂-C₆ alquinila, C₃-C₆ cicloalquila, C₁-C₆ haloalquila, C₂-C₆ haloalquenila, C₂-C₆ haloalquinila, C₃-C₆ halocicloalquila, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ alcóxi-C₁-C₄alcóxi-C₁-C₄ alquila, C₁-C₄ haloalcóxi, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ haloalquiltio, C₁-C₄ haloalquilsulfinila, C₁-C₄ haloalquilsulfonila, C₁-C₄ alquilsulfinila, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilsulfonil-C₁-C₄alquila, C₁-C₄ alquilsulfoximino-C₁-C₄ alquila, C₁-C₄ alquilamino, C₂-C₄ dialquilamino, C₃-C₆ cicloalquilamino, C₁-C₆ alquil-C₃-C₆cicloalquilamino, C₂-C₄ alquilcarbonila, C₂-C₆ alcoxicarbonila, C₂-C₆ alquilaminocarbonila, C₃-C₆ dialquilaminocarbonila, C₂-C₆ alcoxicarbonilóxi, C₂-C₆ alquilaminocarbonilóxi, C₃-C₆ dialquilaminocarbonilóxi, C₁-C₄alcoxiimino-C₁-C₄ alquila, C₃-C₆trialquilsilila, fenila, benzila ou fenóxi; ou fenila, benzila ou fenóxi mono-, di-ou trissubstituído por halogênio, ciano, nitro, halogênio, C₁-C₆ alquila, C₂-C₆ alquenila, C₂-C₆ alquinila, C₃-C₆ cicloalquila, C₁-C₆ haloalquila, C₂-C₆ haloalquenila, C₂-C₆ haloalquinila, C₃-C₆ halocicloalquila, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ haloalcóxi, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ haloalquiltio, C₁-C₄ alquilsulfinila, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilamino, C₂-C₄ dialquilamino, C₃-C₆ cicloalquilamino, C₁-C₆ alquil-C₃-C₆ cicloalquilamino, C₂-C₄ alquilcarbonila, C₂-C₆ alcoxicarbonila, C₂-C₆ alquilaminocarbonila, C₃-C₆ dialquilaminocarbonila, C₂-C₆ alcoxicarbonilóxi, C₂-C₆ alquilaminocarbonilóxi, C₃-C₆ dialquilaminocarbonilóxi ou C₃-C₆ trialquilsilila;

cada um dentre R₂ e R₃, que pode ser o mesmo ou diferente, representa hidrogênio, C₁-C₆ alquila, C₂-C₆ alquenila, C₂-C₆ alquinila ou C₃-C₆cicloalquila; ou C₁-C₆ alquila, C₂-C₆ alquenila, C₂-C₆ alquinila ou C₃-C₆cicloalquila substituída por um ou mais substituintes selecionados a partir de halogênio, nitro, ciano, hidróxi, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ haloalcóxi, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ haloalquiltio, C₁-C₄ alquilsulfinila, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilamino, C₂-C₄ dialquilamino, C₃-C₆ cicloalquilamino e C₁-C₆ alquil-C₃-C₆cicloalquilamino;

D é 2-piridila, 3-piridila ou 4-piridila; ou fenila, 2-piridila, 3-piridila ou 4-piridila mono-, di-ou trissubstituída por C₁-C₆ alquila, C₃-C₆ cicloalquila, C₁-C₆ haloalquila, halogênio, ciano, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ haloalcóxi, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ haloalquiltio, C₁-C₄ alquilsulfinila, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄

haloalquilsulfonila ou C₁-C₄ haloalquilsulfonila;

ou D é um grupo



ou D é adicionalmente fenila se Z1 for enxofre;

5 R₄, R₄, R₁₀, R₁₇ e R₁₉ independentemente um do outro, são hidrogênio, C₁-C₆ alquila, C₃-C₆ cicloalquila, C₁-C₆ haloalquila, halogênio, ciano, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ haloalcóxi, C₂-C₄ alcóxicarbonila, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ haloalquiltio, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ haloalquilsulfonila ou C₁-C₄ haloalquilsulfonila;

10 R₅, R₆, R₈, R₁₁, R₁₂, R₁₅, R₁₆ e R₁₈ independentemente um do outro, são C₁-C₆ alquila, ou C₁-C₆ alquila mono-, di-ou trissubstituída por halogênio, ciano, nitro, hidróxi, C₁-C₄ alcóxi, C₂-C₄ alcóxicarbonila, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilamino, C₂-C₄ dialquilamino ou C₃-C₆ cicloalquilamino; ou são fenila, 2-piridila, 3-piridila, 4-piridila; ou são fenila, 2-piridila, 3-piridila ou 4-piridila mono-, di-ou trissubstituída por C₁-C₆ alquila, C₃-C₆ cicloalquila, C₁-C₆ haloalquila, halogênio, ciano,

15

no, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ haloalcóxi, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ haloalquiltio, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ haloalquilsulfonila ou C₁-C₄ haloalquilsulfonila;

5 R₇, R₉, R₁₃ e R₁₄ independentemente um do outro, são hidrogênio, C₁-C₆ alquila, C₁-C₆ haloalquila, C₂-C₆ alquenila, C₂-C₆ haloalquenila, C₃-C₆ alquenila ou C₃-C₆ haloalquenila;

R₂₀ é hidrogênio, C₁-C₆ alquila, C₂-C₆ alquenila, C₂-C₆ alquinila ou C₃-C₆ cicloalquila; ou é C₁-C₆ alquila, C₂-C₆ alquenila, C₂-C₆ alquinila ou C₃-C₆ cicloalquila substituída com um, dois ou três substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, ciano, nitro, hidróxi, C₁-C₄ alquila, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ haloalcóxi, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilsulfoximino, C₂-C₆ alcóxicarbonila, C₂-C₆ alquilcarbonila, C₂-C₆ trialquilsilila, benzila, fenóxi e um sistema de anel monocíclico ou bicíclico fundido de três a dez membros, que pode ser aromático, parcialmente saturado ou completamente saturado, em que o sistema de anel aromático de seis membros contém pelo menos um heteroátomo selecionado a partir do grupo que consiste em oxigênio, nitro e enxofre; sendo possível para a referida benzila, fenóxi e sistema de anel monocíclico ou bicíclico fundido de três a dez membros por sua vez ser substituídos por um a três substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em C₁-C₄ alquila, C₂-C₄ alquenila, C₂-C₄ alquinila, C₃-C₆ cicloalquila, C₁-C₄ haloalquila, C₂-C₄ haloalquenila, C₂-C₄ haloalquinila, C₂-C₆ halocicloalquila, halogênio, ciano, nitro, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ haloalcóxi, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilsulfoximino, C₁-C₄ alquilamino, C₂-C₆ dialquilamino, C₃-C₆ cicloalquilamino, C₁-C₄ alquil-C₃-C₆ cicloalquilamino, C₂-C₄ alquilcarbonila, C₂-C₆ alcóxicarbonila, C₂-C₆ alquilaminocarbonila, C₂-C₈ dialquilaminocarbonila e C₂-C₆ trialquilsilila;

30 sendo possível para o referido sistema de anel monocíclico ou bicíclico fundido de três a dez membros ser espiro-ligado ao grupo C₃-C₆ cicloalquila;

ou R₂₀ é C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ alquilamino, C₂-C₈ dialquilamino, C₂-C₆ cicloalquilamino, C₂-C₆ alcóxicarbonila ou C₂-C₆ alquilcarbonila;

ou R_{20} é 3-oxetanila, 3-tietanila, 1-oxo-3-tietanila, 1,1-dioxo-3-tietanila, 1-imino-1-oxo-3-tietanila, 3-azetdinila, cada qual opcionalmente substituída com um a cinco substituintes independentemente selecionados a partir de C_1 - C_4 alquila, C_1 - C_4 haloalquila, halogênio, ciano; cada um dentre
 5 Z_1 e Z_2 , que podem ser o mesmo ou diferente, representa oxigênio ou enxofre;

e sais/isômeros/enantiômeros/tautômeros/N-óxidos agronomicamente aceitáveis desses compostos.

Compostos I que têm pelo menos um centro básico podem formar, por exemplo, sais de adição de ácido, por exemplo, com ácidos inorgânicos fortes tais como ácidos minerais, por exemplo, ácido perclórico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido nitroso, um ácido de fósforo ou um ácido halídrico, com ácidos carboxílicos orgânicos fortes, tais como ácidos C_1 - C_4 alcanocarboxílicos que são não substituídos ou substituídos, por exemplo, por
 10 halogênio, por exemplo, ácido acético, tais como ácidos dicarboxílicos saturados ou insaturados, por exemplo, ácido oxálico, ácido malônico, ácido succínico, ácido maléico, ácido fumárico ou ácido ftálico, tais como ácidos hidroxicarboxílicos, por exemplo, ácido ascórbico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico ou ácido cítrico, ou tal como ácido benzóico ou com ácidos
 15 sulfônicos orgânicos, tais como ácidos C_1 - C_4 alcano- ou arilsulfônicos que são não substituídos ou substituídos, por exemplo, por halogênio, por exemplo, ácido metano- ou p-toluenossulfônico. Compostos I que têm pelo menos que um grupo ácido podem formar, por exemplo, sais com bases, por exemplo, sais minerais tais como sais de metal alcalino-terroso ou metal de álcali,
 20 por exemplo, sais de sódio, potássio ou magnésio, ou sais com amônio ou uma amina orgânica, tal como, morfolina, piperidina, pirrolidina, uma mono-, di-ou trialkilamina inferior, por exemplo, etil-, dietil-, trietil- ou dimetilpropilamina, ou uma mono-, di-ou triidróxi-alkilamina inferior, por exemplo, mono-, di-ou trietanolamina. Onde apropriado, os sais internos correspondentes
 25 podem ser além disso formados. Os sais agroquimicamente vantajosos são preferidos dentro do escopo da invenção; entretanto, a invenção também abrange sais que têm desvantagem para o uso agroquímico, por exemplo,

sais que são tóxicos para abelhas ou peixe, e que são utilizados, por exemplo, para o isolamento ou purificação de compostos livres I ou sais agroquimicamente utilizáveis destes. Devido à relação íntima entre os compostos I na forma livre e na forma de seus sais, com os propósitos da invenção, os compostos livres I ou seus sais acima e abaixo citados, respectivamente devem ser entendidos como incluindo, onde apropriado, os sais correspondentes ou os compostos livres I. O mesmo aplica-se analogamente a tautômeros de compostos I e sais destes. Em geral, a forma livre é preferida de qualquer maneira.

Os grupos alquila que ocorrem nas definições dos substituintes podem ser de cadeia linear ou ramificada e podem ser, por exemplo, metila, etila, n-propila, isopropila, n-butila, sec-butila, isobutila, terc-butila, pentila e hexila e seus isômeros ramificados. Radicais de alcóxi, alquenila e alquinila são derivados a partir dos radicais de alquila mencionados. O grupos alquenila e alquinila podem ser mono- ou poliinsaturados.

Halogênio geralmente é flúor, cloro, bromo ou iodo. Isto também aplica-se, correspondentemente, a halogênio em combinação com outros significados, tal como haloalquila ou halofenila.

Grupos haloalquila preferivelmente têm um comprimento de cadeia a partir de 1 a 6 átomos de carbono. Haloalquila é, por exemplo, fluorometila, difluorometila, trifluorometila, clorometila, diclorometila, triclorometila, 2,2,2-trifluoroetila, 2-fluoroetila, 2-cloroetila, pentafluoroetila, 1,1-difluoro-2,2,2-tricloroetila, 2,2,3,3-tetrafluoroetila e 2,2,2-tricloroetila; preferivelmente triclorometila, difluoroclorometila, difluorometila, trifluorometila e diclorofluorometila.

Grupos haloalquenila adequados são, grupos alquenila que são mono- ou polissubstituídos por halogênio, halogênio que é flúor, cloro, bromo e iodo e em particular flúor e cloro, por exemplo, 2,2-difluoro-1-metilvinila, 3-fluoropropenila, 3-cloropropenila, 3 bromopropenila, 2,3,3-trifluoropropenila, 2,3,3-tricloropropenila e 4,4,4-trifluorobut-2-en-1-ila. Entre os grupos C_3 - C_{20} alquenila que são mono-, di-ou trissubstituídos por halogênio, a preferência é dada àqueles que tem um comprimento de cadeia a partir de 3 a 5 átomos

de carbono.

Os grupos haloalquinila adequados são, por exemplo, grupos alquinila que são mono- ou polissubstituídos por halogênio, halogênio que é bromo, iodo e em particular flúor e cloro, por exemplo, 3-fluoropropinila, 3-cloropropinila, 3-bromopropinila, 3,3,3-trifluoropropinila e 4,4,4-trifluorobut-2-in-1-ila. Entre os grupos alquenila que são mono- ou polissubstituídos por halogênio, a preferência é dada àqueles que tem um comprimento de cadeia a partir de 3 a 5 átomos de carbono.

Grupos alcóxi preferivelmente têm um comprimento de cadeia preferido a partir de 1 a 6 átomos de carbono. Alcóxi é, por exemplo, metóxi, etóxi, propóxi, i-propóxi, n-butóxi, isobutóxi, sec-butóxi e terc-butóxi e da mesma forma os radicais pentilóxi e hexilóxi isoméricos; preferivelmente metóxi e etóxi.

Alcoxycarbonila é, por exemplo, metoxycarbonila, etoxycarbonila, propoxycarbonila, isopropoxycarbonila, n-butoxycarbonila, isobutoxycarbonila, sec-butoxycarbonila ou terc-butoxycarbonila; preferivelmente metoxycarbonila ou etoxycarbonila. Grupos haloalcóxi preferivelmente têm um comprimento de cadeia a partir de 1 a 6 átomos de carbono. Haloalcóxi é, por exemplo, fluorometóxi, difluorometóxi, trifluorometóxi, 2,2,2-trifluoroetóxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetóxi, 2-fluoroetóxi, 2-cloroetóxi, 2,2-difluoroetóxi e 2,2,2-tricloroetóxi; preferivelmente difluorometóxi, 2-cloroetóxi e trifluorometóxi. Grupos alquiltio preferivelmente têm um comprimento de cadeia a partir de 1 a 6 átomos de carbono. Alquiltio é, por exemplo, metiltio, etiltio, propiltio, isopropiltio, n-butiltio, isobutiltio, sec-butiltio ou terc-butiltio, preferivelmente metiltio e etiltio. Alquilsulfinila é, por exemplo, metilsulfinila, etilsulfinila, propilsulfinila, isopropilsulfinila, n-butilsulfinila, isobutilsulfinila, sec-butilsulfinila, terc-butilsulfinila; preferivelmente metilsulfinila e etilsulfinila.

Alquilsulfonila é, por exemplo, metilsulfonila, etilsulfonila, propilsulfonila, isopropilsulfonila, n-butilsulfonila, isobutilsulfonila, sec-butilsulfonila ou terc-butilsulfonila; preferivelmente metilsulfonila ou etilsulfonila.

Alquilamino é, por exemplo, metilamino, etilamino, n-propilamino, isopropilamino ou as butilaminas isoméricas. Dialquilamino é, por exemplo,

dimetilamino, metiletilamino, dietilamino, n-propilmetilamino, dibutilamino e diisopropilamino. A preferência é dada a grupos alquilamino que têm um comprimento de cadeia a partir de 1 a 4 átomos de carbono.

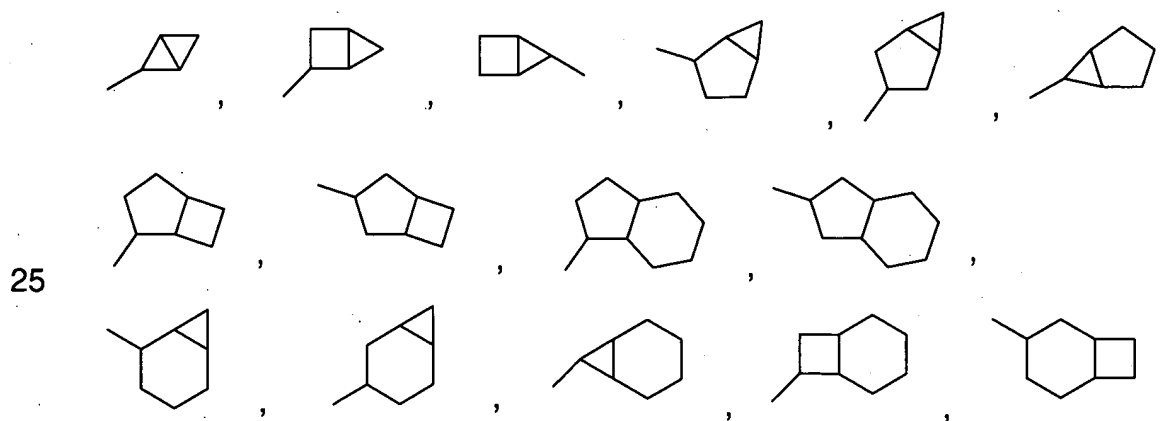
5 Grupos alcoxialquila preferivelmente têm um comprimento de cadeia de 1 a 6 átomos de carbono.

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

10 Grupos alquiltioalquila preferivelmente têm de 1 a 8 átomos de carbono. Alquiltioalquila é, por exemplo, metiltiometila, metiltioetila, etiltiometila, etiltioetila, n-propiltiometila, n-propiltioetila, isopropiltiometila, isopropiltioetila, butiltiometila, butiltioetila ou butiltiobutila.

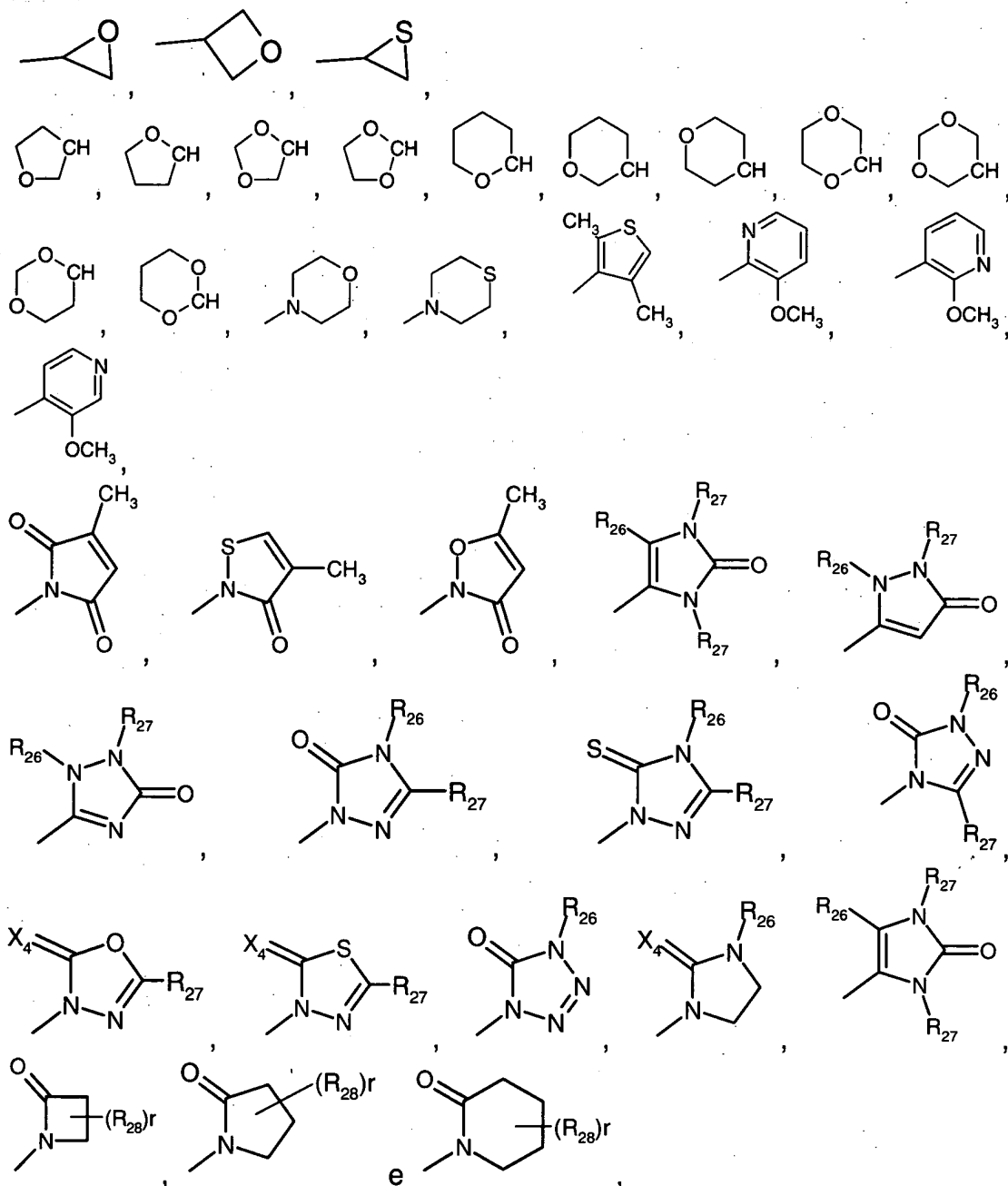
15 Os grupos cicloalquila preferivelmente têm de 3 a 6 átomos de carbono de anel, por exemplo, ciclopropila, ciclobutila, ciclopentila e cicloexila. Fenila, da mesma forma como parte de um substituinte tais como fenóxi, benzila, benzilóxi, benzoíla, feniltio, fenilalquila, fenoxialquila, pode ser substituída. Neste caso, os substituintes podem estar na posição orto, meta e/ou para. As posições de substituinte preferidas são as posições orto e para ao ponto de ligação do anel.

20 De acordo com a presente invenção, um sistema de anel monocíclico ou bicíclico fundido de três a dez membros, que pode ser aromático, parcialmente saturado ou completamente saturado é, dependendo do número de membros do anel, por exemplo, selecionado a partir do grupo que consiste em



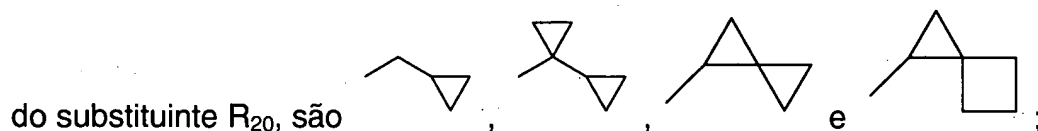
ciclopropila, ciclobutila, ciclopentila, cicloexila, onde os referidos grupos cicloalquila para sua parte podem ser preferivelmente não substituídos ou substituídos por C₁-C₆ alquila ou halogênio, ou é naftila ou os seguintes grupos heterocíclicos: pirrolila; piridila; pirazolila; pirimidila; pirazinila; imidazolila; tiadiazolila; quinazolinila; furila; oxadiazolila; indolizinila; piranila; isobenzofuranila; tienila; naftiridinila; (1-metil-1H-pirazol-3-il)-; (1-etil-1H-pirazol-3-il)-; (1-propil-1H-pirazol-3-il)-; (1H-pirazol-3-il)-; (1,5-dimetil-1H-pirazol-3-il)-; (4-cloro-1-metil-1H-pirazol-3-il)-; (1H-pirazol-1-il)-; (3-metil-1H-pirazol-1-il)-; (3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)-; (3-isoxazolil)-; (5-metil-3-isoxazolil)-; (3-metil-5-isoxazolil)-; (5-isoxazolil)-; (1H-pirrol-2-il)-; (1-metil-1H-pirrol-2-il)-; (1H-pirrol-1-il)-; (1-metil-1H-pirrol-3-il)-; (2-furanil)-; (5-metil-2-furanil)-; (3-furanil)-; (5-metil-2-tienil)-; (2-tienil)-; (3-tienil)-; (1-metil-1H-imidazol-2-il)-; (1H-imidazol-2-il)-; (1-metil-1H-imidazol-4-il)-; (1-metil-1H-imidazol-5-il)-; (4-metil-2-oxazolil)-; (5-metil-2-oxazolil)-; (2-oxazolil)-; (2-metil-5-oxazolil)-; (2-metil-4-oxazolil)-; (4-metil-2-tiazolil)-; (5-metil-2-tiazolil)-; (2-tiazolil)-; (2-metil-5-tiazolil)-; (2-metil-4-tiazolil)-; (3-metil-4-isotiazolil)-; (3-metil-5-isotiazolil)-; (5-metil-3-isotiazolil)-; (1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)-; (2-metil-2H-1,2,3-triazol-4-il)-; (4-metil-2H-1,2,3-triazol-2-il)-; (1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)-; (1,5-dimetil-1H-1,2,4-triazol-3-il)-; (3-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-; (5-metil-1H-1,2,4-triazol-1-il)-; (4,5-dimetil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-; (4-metil-4H-1,2,4-triazol-3-il)-; (4H-1,2,4-triazol-4-il)-; (5-metil-1,2,3-oxadiazol-4-il)-; (1,2,3-oxadiazol-4-il)-; (3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)-; (5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)-; (4-metil-3-furazanil)-; (3-furazanil)-; (5-metil-1,2,4-oxadiazol-2-il)-; (5-metil-1,2,3-tiadiazol-4-il)-; (1,2,3-tiadiazol-4-il)-; (3-metil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-; (5-metil-1,2,4-tiadiazol-3-il)-; (4-metil-1,2,5-tiadiazol-3-il)-; (5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-; (1-metil-1H-tetrazol-5-il)-; (1H-tetrazol-5-il)-; (5-metil-1H-tetrazol-1-il)-; (2-metil-2H-tetrazol-5-il)-; (2-etil-2H-tetrazol-5-il)-; (5-metil-2H-tetrazol-2-il)-; (2H-tetrazol-2-il)-; (2-piridil)-; (6-metil-2-piridil)-; (4-piridil)-; (3-piridil)-; (6-metil-3-piridazinil)-; (5-metil-3-piridazinil)-; (3-piridazinil)-; (4,6-dimetil-2-pirimidinil)-; (4-metil-2-pirimidinil)-; (2-pirimidinil)-; (2-metil-4-pirimidinil)-; (2-cloro-4-pirimidinil)-; (2,6-dimetil-4-pirimidinil)-; (4-pirimidinil)-; (2-metil-5-pirimidinil)-; (6-metil-2-pirazinil)-; (2-pirazinil)-; (4,6-dimetil-1,3,5-triazin-2-il)-; (4,6-dicloro-

1,3,5-triazin-2-il)-; (1,3,5-triazin-2-il)-; (4-metil-1,3,5-triazin-2-il)-; (3-metil-1,2,4-triazin-5-il)-; (3-metil-1,2,4-triazin-6-il)-;

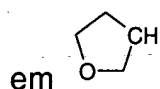


em que cada R_{26} é metila, cada R_{27} e cada R_{28} são independentemente hidrogênio, C_1 - C_3 alquila, C_1 - C_3 alcóxi, C_1 - C_3 alquiltio ou trifluorometila, X_4 é oxigênio ou enxofre e r é 1, 2, 3 ou 4.

Exemplos para um sistema de anel monocíclico ou bicíclico fundido de três a dez membros, que é espiro-ligado ao grupo C_3 - C_6 cicloalquila

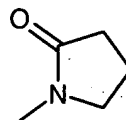


Onde nenhuma valência é indicada nessas definições, por exemplo, como



em , o sítio de ligação está localizado no átomo de carbono rotulado

"CH" ou em um caso tal como, por exemplo,



no sítio de ligação

indicado na base esquerda.

5 Preferivelmente Z_1 e/ou Z_2 é(são) oxigênio.

Preferivelmente R_4 é hidrogênio.

Outros compostos de fórmula I são preferidos, em que R_2 e/ou R_3 é(são) hidrogênio.

R_{20} é preferivelmente hidrogênio, metila, etila, i-propila, terc-butila, $CH_2-C_3H_5$, $C(CH_2CH_2)-C_3H_5$, $C(CH_3)_2CH_2SCH_3$, $C(CH_3)_2CH_2S(O)CH_3$, $C(CH_3)_2CH_2S(O)_2CH_3$, CH_2CN , $CH(CH_3)CH_3SCH_3$, $CH(CH_3)CH_3S(O)CH_3$ ou $CH(CH_3)CH_3S(O)_2CH_3$, 3-metil-tietan-3-ila, 1-oxo-3-metil-tietan-3-ila ou 1,1-dioxo-3-metil-tietan-3-ila, em particular hidrogênio, metila, etila, i-propila, terc-butila, $CH_2-C_3H_5$, $C(CH_2CH_2)-C_3H_5$, $C(CH_3)_2CH_2SCH_3$,
10 $C(CH_3)_2CH_2S(O)CH_3$, $C(CH_3)_2CH_2S(O)_2CH_3$, CH_2CN , $CH(CH_3)CH_3SCH_3$,
15 $CH(CH_3)CH_3S(O)CH_3$ ou $CH(CH_3)CH_3S(O)_2CH_3$.

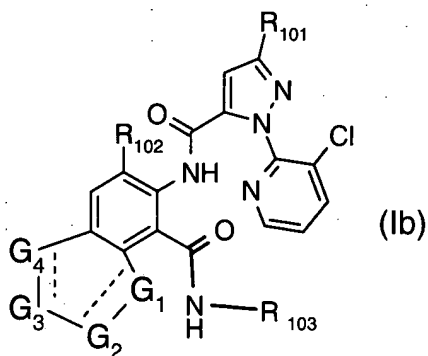
Deve ser dada ênfase especial da mesma forma a compostos de fórmula I, em que D é um grupo D_1 , em que R_5 é 2-piridila que pode ser substituída por halogênio, preferivelmente que é monossustituído por cloro
20 na posição 3 do anel de piridina e R_4 é halogênio preferivelmente cloro ou bromo, C_1-C_6 haloalquila, C_1-C_4 haloalcóxi mais preferivelmente OCF_2H ou 2,2,2-trifluoroetóxi, preferivelmente C_1-C_6 haloalquila, mais preferivelmente trifluorometila.

Menção especial deve ser feita de compostos de fórmula I, em
25 que

cada um dentre R_{1a} , R_{1b} , R_{5a} , R_{5b} , R_{5c} e R_{5d} , que podem ser os mesmos ou diferentes, representa hidrogênio, halogênio, ciano, hidróxi, CHO, C_1-C_6 alquila, C_3-C_6 cicloalquila, C_1-C_6 haloalquila, C_1-C_4 alcóxi, C_1-C_4 alcóxi- C_1-C_4 alcóxi- C_1-C_4 alquila, C_1-C_4 alquiltio, C_1-C_4 alquilsulfinila, C_1-C_4 alquilsulfonila,
30 C_1-C_4 alquilsulfonil- C_1-C_4 alquila, C_1-C_4 alquilsulfoximino- C_1-C_4 alquila, C_2-C_4

dialquilamino ou C₁-C₄ alcoxiimino-C₁-C₄alquila.

Um grupo importante de compostos de fórmula I é representado pela fórmula Ib



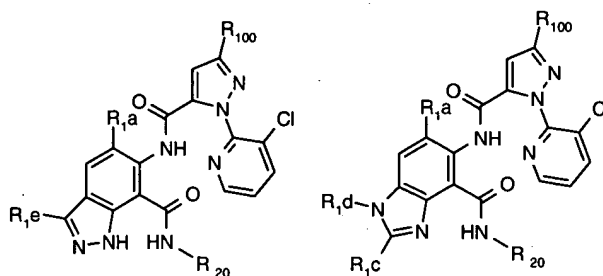
em que, G₁, G₂, G₃ e G₄ têm o significado como dado para a fórmula I acima;

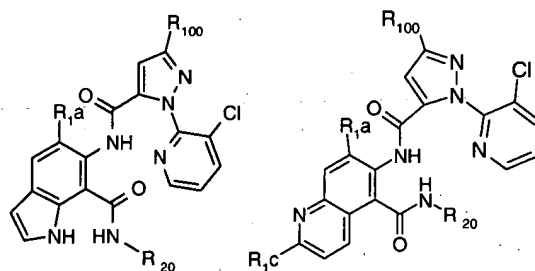
5 R₁₀₁ é halogênio, haloalquila, haloalcóxi, alcóxi, especialmente difluorometila, trifluorometila, cloro, bromo, OCF₂H, O-CH₂-CF₃ ou OCH₃, em particular halogênio, haloalquila, haloalcóxi, especialmente trifluorometila, cloro, bromo, OCF₂H ou O-CH₂-CF₃;

10 R₁₀₂ é halogênio, C₁-C₆-alquila, C₂-C₆-alquinila, ciano, especialmente metila, etinila, cloro ou bromo; em particular halogênio, C₁-C₆-alquila, especialmente metila, cloro ou bromo; e

R₁₀₃ é metila, etila, i-propila, terc-butila, CH₂-C₃H₅, C(CH₂CH₂)-C₃H₅, C(CH₃)₂CH₂SCH₃, C(CH₃)₂CH₂S(O)CH₃ ou C(CH₃)₂CH₂S(O)₂CH₃, CH₂CN, CH(CH₃)CH₃SCH₃, CH(CH₃)CH₃S(O)CH₃ ou CH(CH₃)CH₃S(O)₂CH₃,
15 3-metil-tietan-3-ila, 1-oxo-3-metil-tietan-3-ila ou 1,1-dioxo-3-metil-tietan-3-ila; em particular metila, etila, i-propila, terc-butila, CH₂-C₃H₅, C(CH₂CH₂)-C₃H₅, C(CH₃)₂CH₂SCH₃, C(CH₃)₂CH₂S(O)CH₃ ou C(CH₃)₂CH₂S(O)₂CH₃, CH₂CN, CH(CH₃)CH₃SCH₃, CH(CH₃)CH₃S(O)CH₃ ou CH(CH₃)CH₃S(O)₂CH₃.

20 Compostos especialmente preferidos de fórmula I são representados pelas seguintes fórmulas:





(Ic) Indazóis (Id) Benzoimidazóis (Ie) Indóis e (If) Quinolinas, em particular fórmula (Ic);

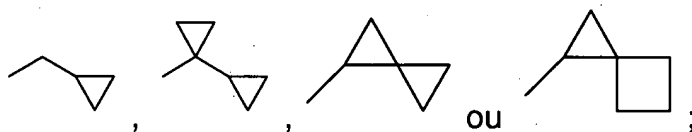
em que

5 R_{1a} é preferivelmente hidrogênio, C_1 - C_4 alquila, C_2 - C_4 alquinila, halogênio ou ciano;

R_{20} é preferivelmente hidrogênio, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquiltio- C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquilsulfonil- C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquilsulfinil- C_1 - C_6 alquila, tietan-3-ila, tietan-3-ila substituída por C_1 - C_4 alquila, preferivelmente 3-metil-tietan-3-ila,



; em particular hidrogênio, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquiltio- C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquilsulfonil- C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquilsulfinil- C_1 - C_6 alquila,



10 R_{100} é preferivelmente halogênio, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 haloalquila, C_1 - C_6 alcóxi ou C_1 - C_6 haloalcóxi; em particular halogênio, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 haloalquila ou C_1 - C_6 haloalcóxi;

R_{1c} é hidrogênio, CH_3 , CH_2CH_3 , OCH_3 , SCH_3 , Cl , O , NH_2 , Br , $NHCH_3$ ou $N(CH_3)_2$;

15 R_{1d} é hidrogênio ou CH_3 ; em particular CH_3 ; e

R_{1e} é hidrogênio, halogênio ou CH_3 ; preferivelmente hidrogênio.

Outras modalidades preferidas da presente invenção são as modalidades E1 a E99, que são definidas como compostos de fórmula I, que são representados por uma fórmula selecionada a partir do grupo que con-

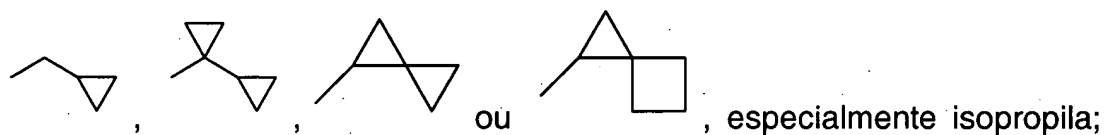
siste nas fórmulas T1 a T99 como descrito abaixo,
em que nas fórmulas T1 a T99

R_{1a} é preferivelmente hidrogênio, C_1 - C_4 alquila, C_2 - C_4 alquinila, halogênio ou ciano; em particular cloro ou metila;

- 5 R_{20} é preferivelmente hidrogênio, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquiltio- C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquilsulfonil- C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquilsulfinil- C_1 - C_6 alquila, tietan-3-ila, tietan-3-ila substituída por C_1 - C_4 alquila, preferivelmente 3-metil-tietan-3-ila,



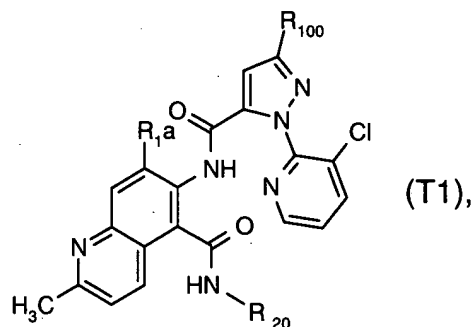
; em particular hidrogênio, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquiltio- C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquilsulfonil- C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquilsulfinil- C_1 - C_6 alquila,



e

- 10 R_{100} é preferivelmente halogênio, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 haloalquila, C_1 - C_6 alcóxi ou C_1 - C_6 haloalcóxi; em particular halogênio, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 haloalquila ou C_1 - C_6 haloalcóxi; em particular trifluorometila, difluorometila, metóxi, bromo, cloro ou 1,1,1-trifluoroetóxi.

Por exemplo, a modalidade E1 é representada pelos compostos de fórmula T1



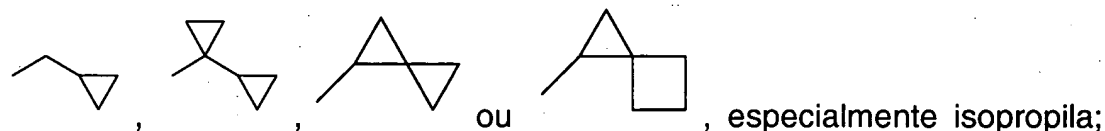
- 15 em que

R_{1a} é preferivelmente hidrogênio, C_1 - C_4 alquila, C_2 - C_4 alquinila, halogênio ou ciano; em particular cloro ou metila;

R_{20} é preferivelmente hidrogênio, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquiltio- C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquilsulfonil- C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquilsulfinil- C_1 - C_6 alquila, tietan-3-ila, tietan-3-ila substituído por C_1 - C_4 alquila, preferivelmente 3-metil-tietan-3-ila,



; em particular hidrogênio, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquiltio- C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquilsulfonil- C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquilsulfinil- C_1 - C_6 alquila,



e

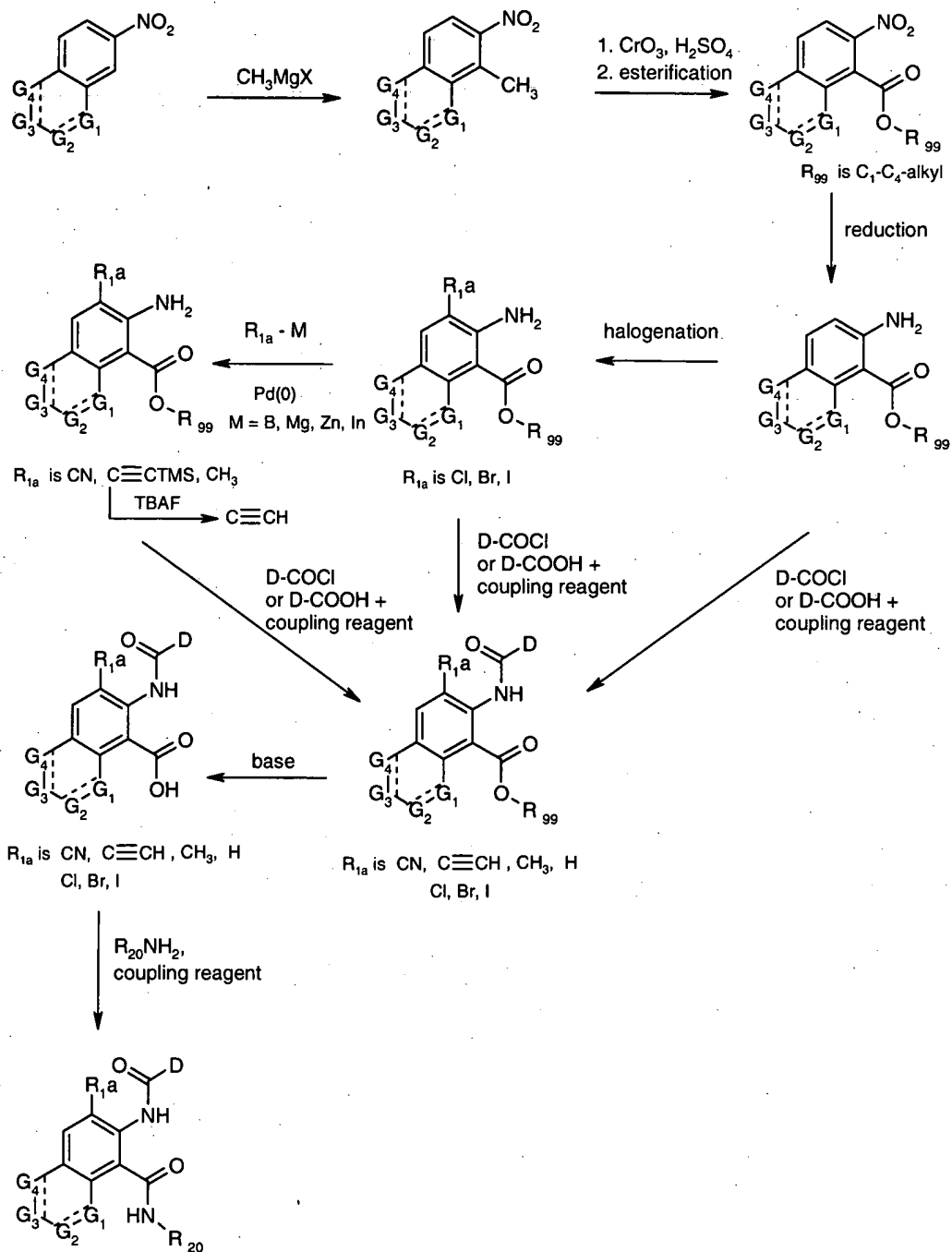
- 5 R_{100} é preferivelmente halogênio, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 haloalquila, C_1 - C_6 alcóxi ou C_1 - C_6 haloalcóxi; em particular halogênio, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 haloalquila ou C_1 - C_6 haloalcóxi; em particular trifluorometila, difluorometila, metóxi, bromo, cloro ou 1,1,1-trifluoroetóxi.

As modalidades E2 a E99 estão conseqüentemente definidas.

- 10 O processo de acordo com a invenção para preparar os compostos da fórmula I é realizado analogamente aos processos conhecidos, por exemplo, como descrito em US 2003/0229050 e WO 2005/085234.

A preparação geral dos compostos de fórmula I é ilustrada nos esquemas de reação seguintes:

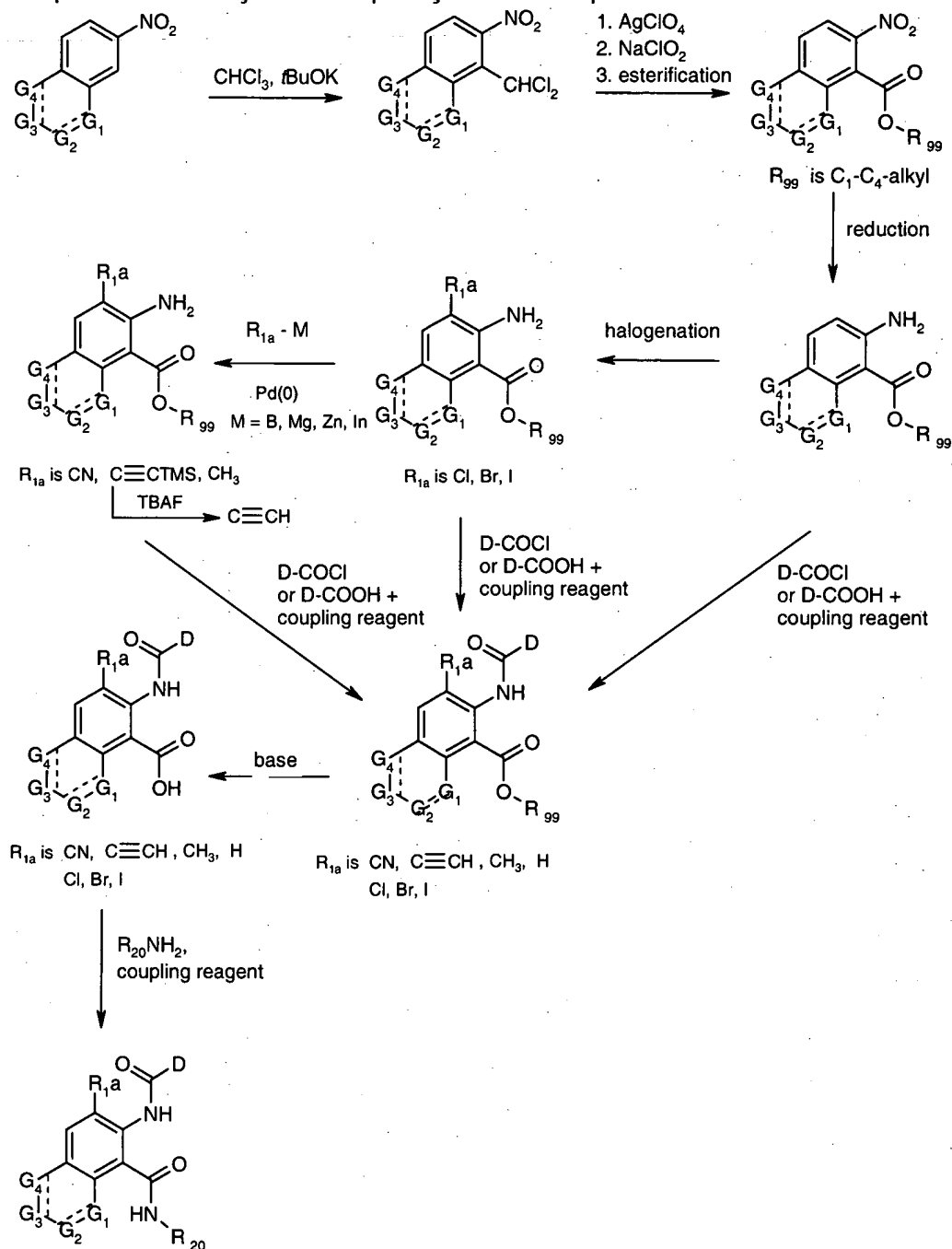
- 15 Esquema de Reação 1: Preparação de Compostos de Fórmula I:



Legenda da figura:

- esterificação
- redução
- halogenação
- reagente de acoplamento
- base

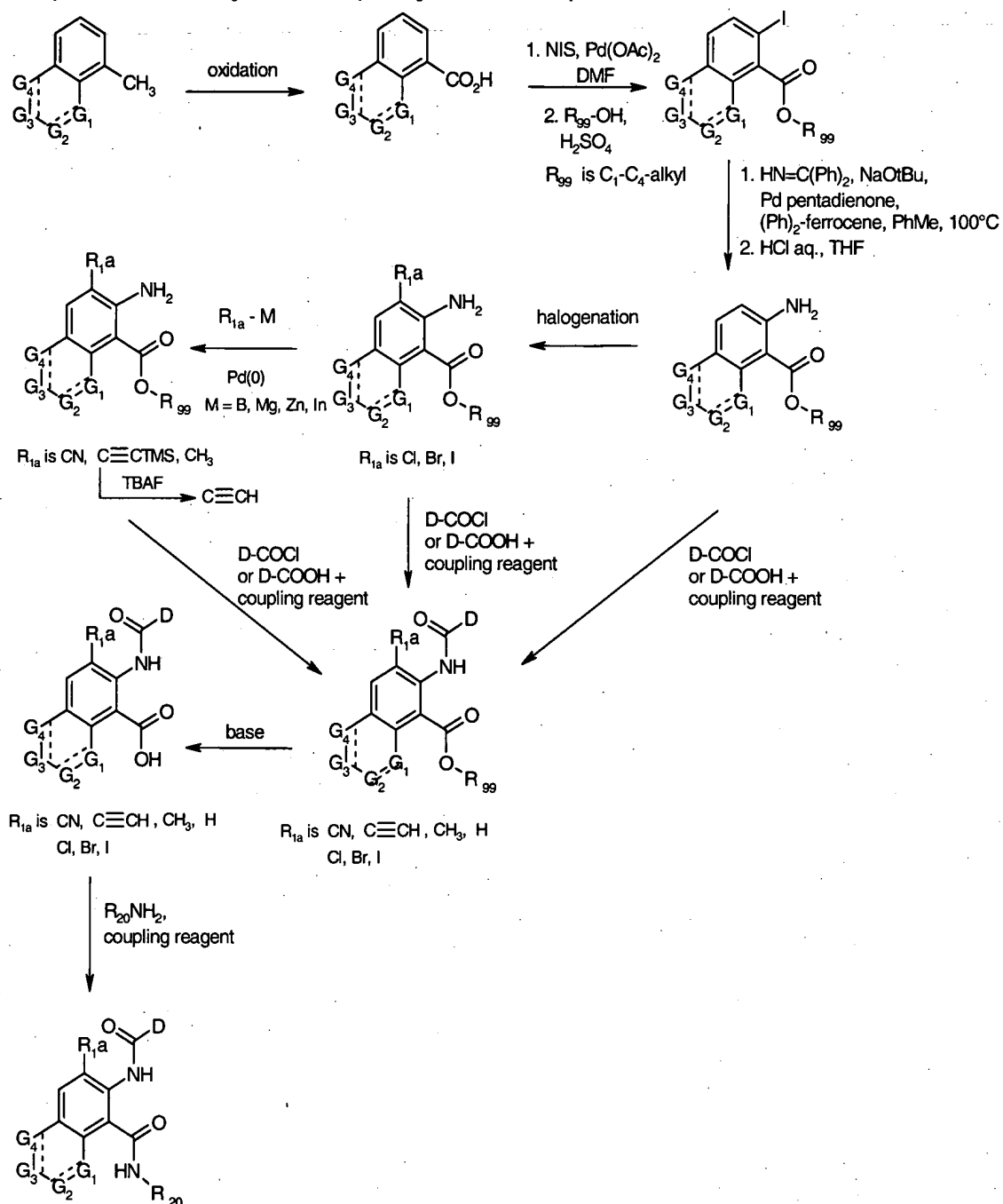
Esquema de Reação 2: Preparação de Compostos de Fórmula I:



Legenda da figura:

- esterificação
- redução
- halogenação
- reagente de acoplamento
- base

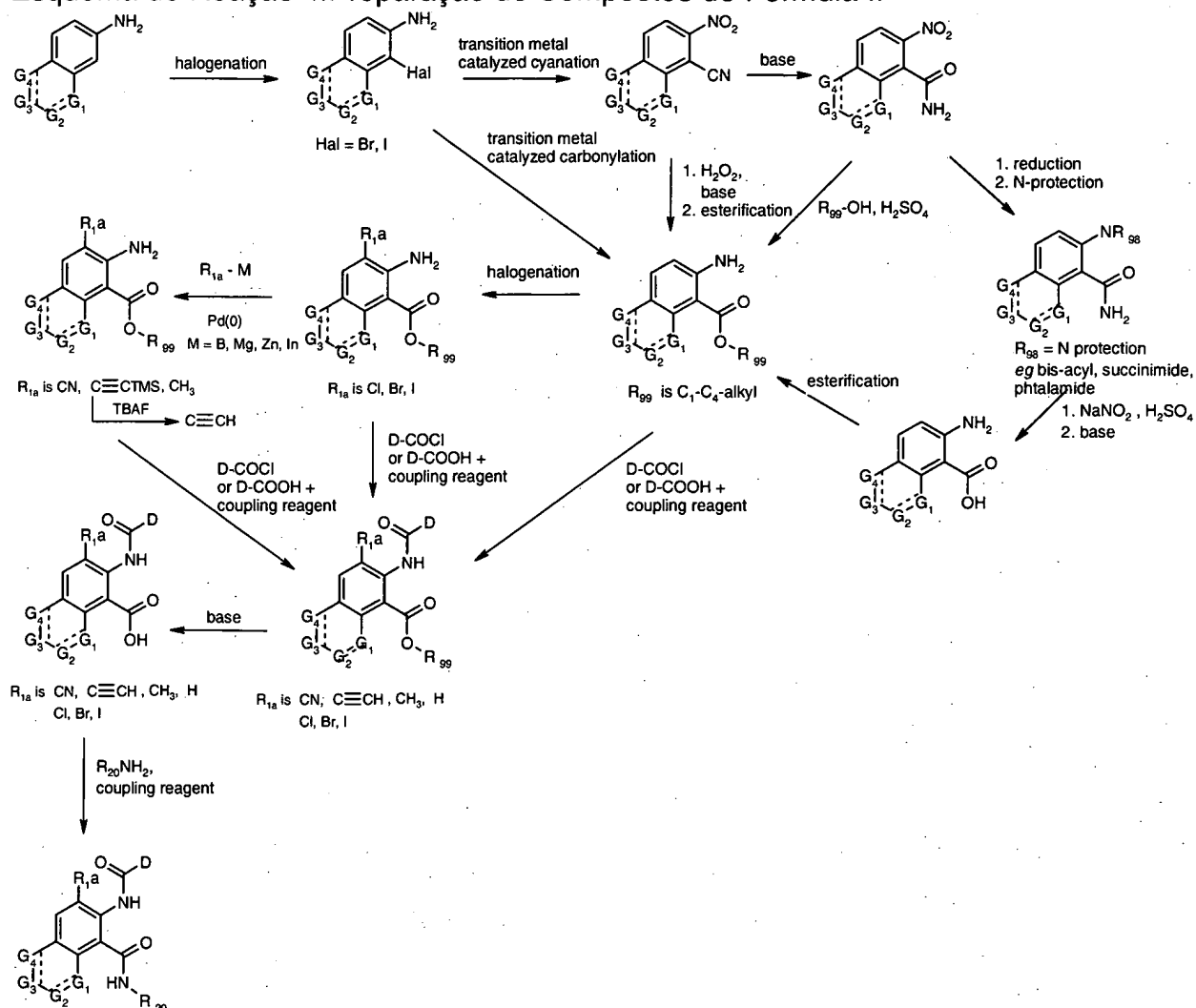
Esquema de Reação 3: Preparação de Compostos de Fórmula I:



Legenda da figura:

- oxidação
- pentadienona
- ferroceno
- 5 - halogenação
- reagente de acoplamento
- base
- pentadienona
- ferroceno
- 10 - ou
- é

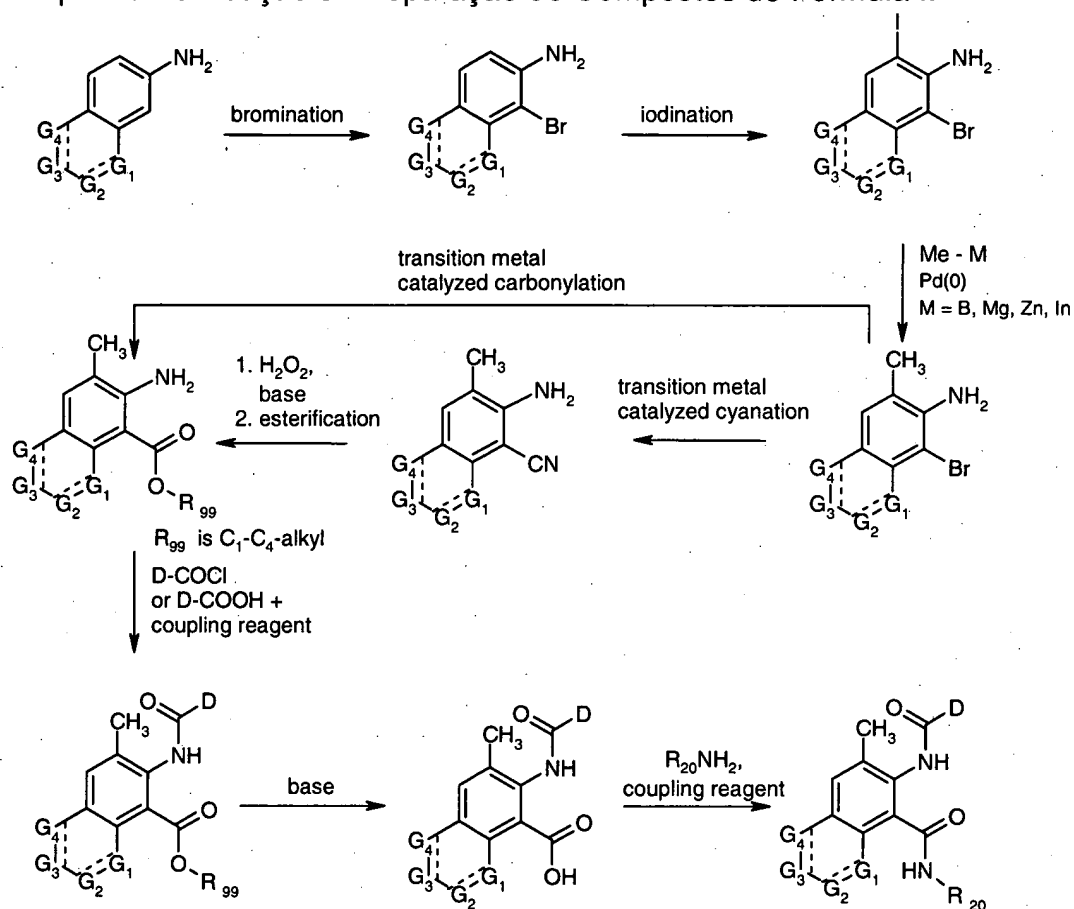
Esquema de Reação 4: Preparação de Compostos de Fórmula I:



Legenda da figura:

- halogenação
- metal de transição
- 5 - cianação catalisada
- carbonilação catalisada
- base
- esterificação
- redução
- 10 - N-proteção
- reagente de acoplamento
- base
- por exemplo, bis-acila, succinimida, ftalamida
- é

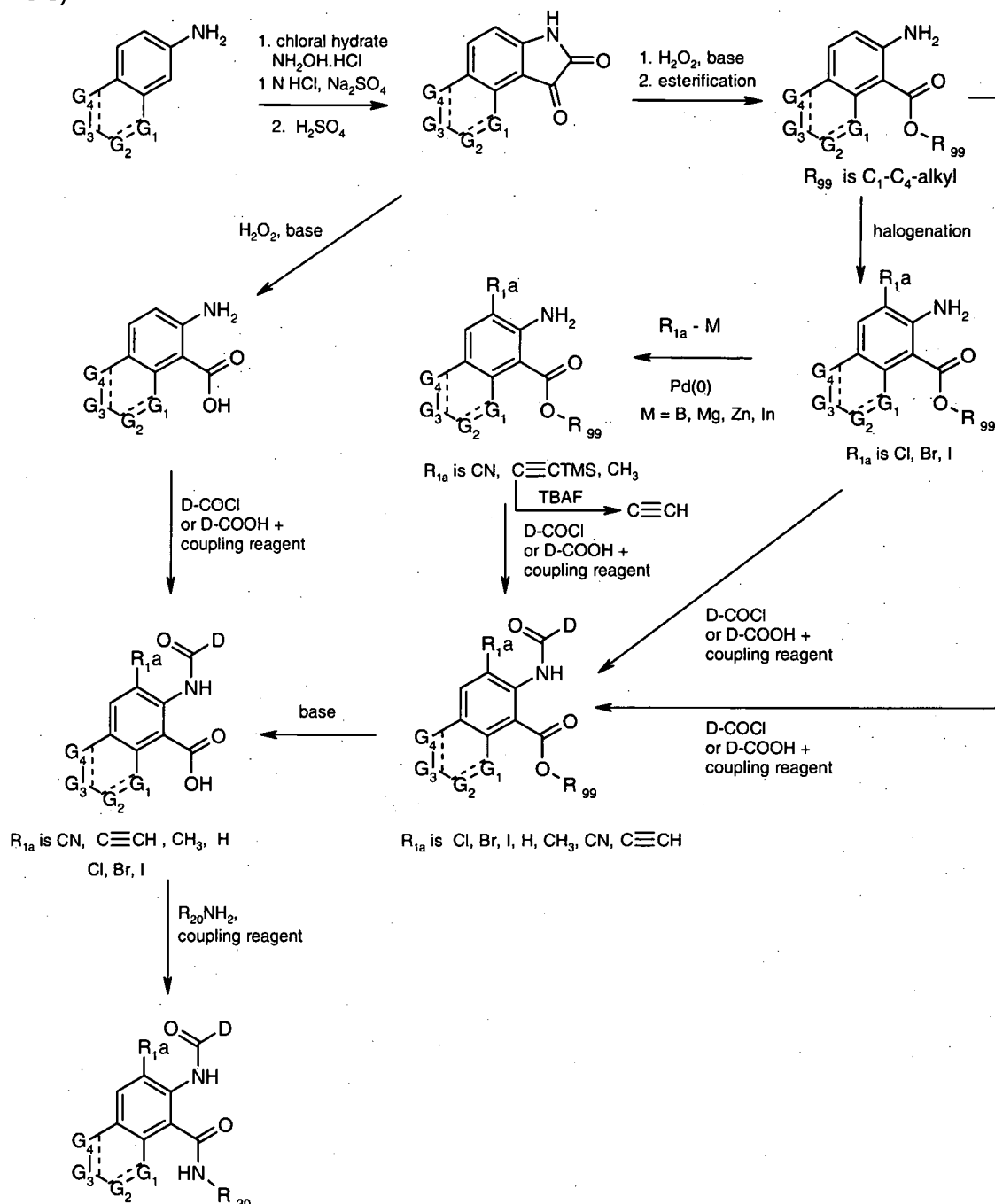
Esquema de Reação 5: Preparação de Compostos de Fórmula I:



Legenda da figura:

- brominação
- iodação
- metal de transição
- carbonilação catalisada
- base
- esterificação
- cianação catalisada
- reagente de acoplamento
- base
- é
- alquila
- ou

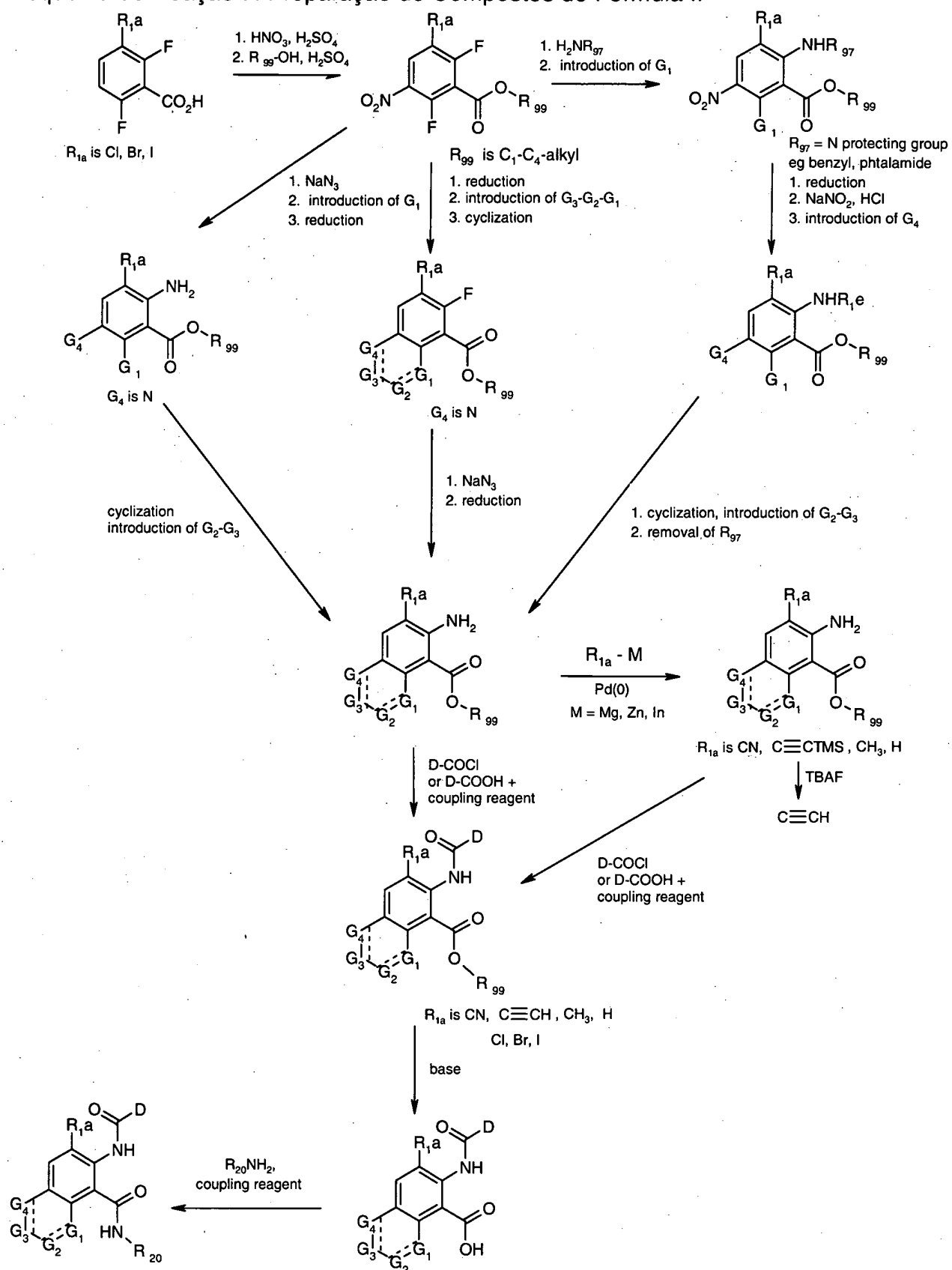
Esquema de Reação 6: Preparação de Compostos de Fórmula I (para inda-
zóis):



Legenda da figura:

- 5
- hidrato cloral
 - base
 - esterificação
 - C₁-C₄-alquila
 - halogenação
- 10
- reagente de acoplamento
 - ou
 - é

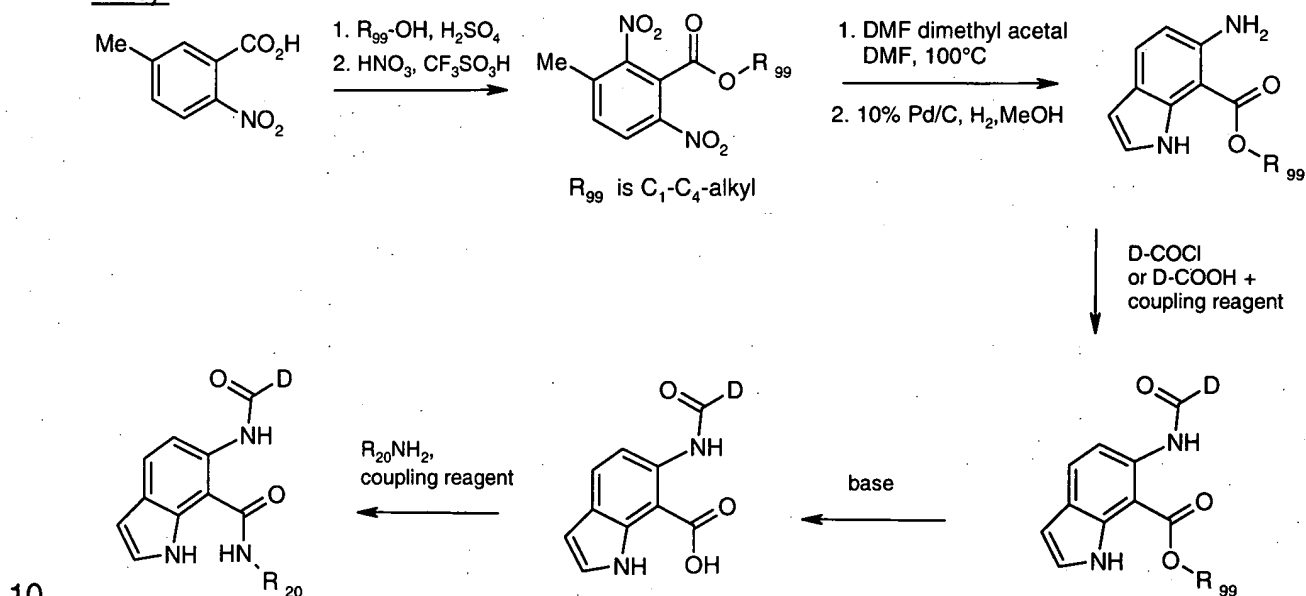
Esquema de Reação 7: Preparação de Compostos de Fórmula I:



Legenda da figura:
 - introdução de

- redução
 - é C₁-C₄-alquila
 - ciclização
 - grupo de N-proteção, por exemplo, benzila, ftalamida
- 5
- remoção de
 - reagente de acoplamento
 - base

Esquema de Reação 7: Preparação de Compostos de Fórmula I (para in-
dóis):



Legenda da figura:

- dimetil acetal
- reagente de acoplamento
- base

15 Tabela B: Intermediários:

Ácidos Antranílicos E Derivados Metil Éster	EM/RMN
	^1H -RMN (MeOD_4 , 400 MHz): 7,51 (m, 1H), 7,05 (d, 1H), 6,55 (d, 1H), 6,33 (m, 1H) ppm
	178/179 (M+H) ⁺
	212/214 (M+H) ⁺

Ácidos Antranílicos E Derivados Metil Éster	EM/RMN
	256/258 (M+H) ⁺
	318/319 (M+H) ⁺
	192/193 (M+H) ⁺
	203/204 (M+H) ⁺
	288/289 (M+H) ⁺
	202/203 (M+H) ⁺
	189/190 (M+H) ⁺
	280/282 (M+H) ⁺

Ácidos Antranílicos E Derivados Metil Éster	EM/RMN
	203/204 (M+H) ⁺
	290/292 (M+H) ⁺
	226/228 (M+H) ⁺
	189/190 (M+H) ⁺
	228/230 (M-H) ⁻
	¹ H-RMN (CDCl ₃ , 400 MHz): 8,36 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,99 (s, 3H) ppm
	274/276 (M+Na) ⁺
	226/228 (M+H) ⁺

Os compostos de partida e intermediários dos esquemas de rea-

ção são conhecidos ou podem ser preparados de acordo com os métodos conhecidos por uma pessoa versada na técnica.

Os reagentes podem ser reagidos na presença de uma base. Exemplos de bases adequadas são hidróxidos de metal alcalino-terroso ou metal de álcali, hidretos de metal alcalino-terroso ou metal de álcali, amidas de metal alcalino-terroso ou metal de álcali, alcóxidos de metal alcalino-terroso ou metal de álcali, acetatos de metal alcalino-terroso ou metal de álcali, carbonatos de metal alcalino-terroso ou metal de álcali, dialquilamidas de metal alcalino-terroso ou metal de álcali ou alquilsililamidas de metal alcalino-terroso ou metal de álcali, alquilaminas, alquilenodiaminas, cicloalquilaminas saturadas ou insaturadas livres ou N-alquiladas, heterociclos básicos, hidróxidos de amônio e aminas carbocíclicas. Exemplos que podem ser mencionados são hidróxido de sódio, hidreto de sódio, amida de sódio, metóxido de sódio, acetato de sódio, carbonato de sódio, terc-butoxido de potássio, hidróxido de potássio, carbonato de potássio, hidreto de potássio, diisopropilamida de lítio, bis(trimetilsilil)amida de potássio, hidreto de cálcio, trietilamina, diisopropiletilamina, trietilenodiamina, cicloexilamina, N-cicloexil-N,N-dimetilamina, N,N-dietilanilina, piridina, 4-(N,N-dimetilamino)piridina, quinuclidina, N-metilmorfolina, hidróxido de benziltrimetilamônio e 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno (DBU).

Os reagentes podem ser reagidos entre si, isto é, sem adicionar um solvente ou diluente. Na maioria dos casos, entretanto, é vantajoso adicionar um solvente inerte ou diluente ou uma mistura destes. Se a reação é realizada na presença de uma base, as bases que são empregadas em excesso, tal como trietilamina, piridina, N-metilmorfolina ou N,N-dietilanilina, podem da mesma forma agir como solventes ou diluentes.

A reação é vantajosamente realizada em uma faixa de temperatura a partir de aproximadamente -80°C a aproximadamente +140°C, preferivelmente a partir de aproximadamente -30°C a aproximadamente +100°C, em muitos casos na faixa entre a temperatura ambiente e aproximadamente +80°C.

Um composto I pode ser convertido de uma maneira conhecida

per se em outro composto I substituindo-se um ou mais substituintes do composto de fórmula I da maneira habitual por (um)outro(s) substituinte(s) de acordo com a invenção.

Dependendo da escolha das condições de reação e materiais de partida que são adequados em cada caso, é possível, por exemplo, em uma etapa de reação apenas substituir um substituinte por outro substituinte de acordo com a invenção, ou uma pluralidade de substituintes pode ser substituída por outros substituintes de acordo com a invenção na mesma etapa de reação.

Os sais de compostos I podem ser preparados de uma maneira conhecida per se. Desse modo, por exemplo, sais de adição de ácido de compostos I são obtidos por tratamento com um ácido adequado ou um reagente de troca iônica adequado e sais com bases são obtidos por tratamento com uma base adequada ou com um reagente de troca iônica adequado.

Sais de compostos I podem ser convertidos de maneira habitual nos compostos livres I, sais de adição de ácido, por exemplo, por tratamento com um composto básico adequado ou com um reagente de troca iônica adequado e sais com bases, por exemplo, por tratamento com um ácido adequado ou com um reagente de troca iônica adequado.

Sais de compostos I podem ser convertidos de uma maneira conhecida per se em outros sais de compostos I, sais de adição de ácido, por exemplo, em outros sais de adição de ácido, por exemplo, por tratamento de um sal de ácido inorgânico tal como cloridrato com um sal de metal adequado tal como um sal de sódio, bário ou prata, de um ácido, por exemplo com acetato de prata, em um solvente adequado no qual um sal inorgânico que se forma, por exemplo cloreto de prata, é insolúvel e desse modo precipita-se a partir da mistura de reação.

Dependendo do procedimento ou das condições de reação, os compostos I, que têm propriedades de formação de sal podem ser obtidos na forma livre ou na forma de sais.

Os compostos I e, onde apropriado, os tautômeros destes, de qualquer modo na forma livre ou em forma de sal, podem estar presentes na

forma de um dos isômeros que são possíveis ou como uma mistura destes, por exemplo, na forma de isômeros puros, tais como antípodas e/ou diastereômeros, ou como misturas de isômero, tais como misturas de enantiômero, por exemplo, racematos, misturas de diastereômero ou misturas de racemato, dependendo do número, configuração absoluta e relativa de átomos de carbono assimétricos que ocorrem na molécula e/ou dependendo da configuração de ligações duplas não aromáticas que ocorrem na molécula; a invenção refere-se aos isômeros puros e também a todas as misturas de isômero que são possíveis e deve ser entendida em qualquer caso neste sentido anteriormente e posteriormente, até mesmo quando detalhes esterequímicos não são mencionados especificamente de qualquer modo.

Misturas de diastereômero ou misturas de racemato de compostos I, na forma livre ou na forma de sal, que podem ser obtidas dependendo de quais materiais de partida e procedimentos foram escolhidos, podem ser separadas de uma maneira conhecida nos diastereômeros puros ou racematos na base das diferenças físico-químicas dos componentes, por exemplo, por cristalização fracionária, destilação e/ou cromatografia.

Misturas de enantiômero, tais como racematos, que podem ser obtidas de uma maneira similar, podem ser resolvidas nos antípodas ópticos por métodos conhecidos, por exemplo, por recristalização de um solvente opticamente ativo, por cromatografia em adsorventes quirais, por exemplo, cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC) em acetil celulose, com a ajuda de microorganismos adequados, por clivagem com enzimas específicas, imobilizadas, pela formação de compostos de inclusão, por exemplo, utilizando-se éteres de coroa quirais, onde apenas um enantiômero é complexado, ou por conversão em sais diastereoméricos, por exemplo, reagindo-se um racemato de produto final básico com um ácido opticamente ativo, tal como um ácido carboxílico, por exemplo, cânfora, ácido tartárico ou málico, ou ácido sulfônico, por exemplo, ácido canforsulfônico, e separando-se a mistura de diastereômero que pode ser obtida desta maneira, por exemplo, por cristalização fracionária com base em suas solubilidades diferentes, para produzir os diastereômeros, dos quais o enantiômero desejado pode ser fi-

xado livre pela ação de agentes adequados, por exemplo, agentes básicos.

Diastereômeros ou enantiômeros puros podem ser obtidos de acordo com a invenção não apenas separando-se as misturas de isômero adequadas, porém também por métodos geralmente conhecidos de síntese diastereosseletiva ou enantiosseletiva, por exemplo, realizando-se o processo de acordo com a invenção com materiais de partida de uma estereoquímica adequada.

É vantajoso isolar ou sintetizar de qualquer modo, o isômero biologicamente mais eficaz, por exemplo, enantiômero ou diastereômero, ou mistura de isômero, por exemplo, mistura de enantiômero ou mistura de diastereômero, se os componentes individuais tiverem uma atividade biológica diferente.

Os compostos I e, onde apropriado, os tautômeros destes, de qualquer modo na forma livre ou na forma de sal, podem, se apropriado, da mesma forma ser obtidos na forma de hidratos e/ou incluir outros solventes, por exemplo, aqueles que podem ter sido utilizados para a cristalização de compostos que estão presentes na forma sólida.

Os compostos I de acordo com a invenção são ingredientes ativos preventivamente e/ou curativamente valiosos no campo de controle de peste, até mesmo em baixas taxas de aplicação, que têm um espectro biocida muito favorável e são bem-tolerados por espécies homeotérmicas, peixes e plantas. Os ingredientes ativos de acordo com a invenção agem contra todos ou em estágios desenvolvendo individuais de pestes de animais normalmente sensíveis, porém também resistentes, tais como insetos ou representantes da ordem Acarina. A atividade inseticida ou acaricida dos ingredientes ativos de acordo com a invenção pode manifestar-se por si mesmo diretamente, isto é, na destruição das pestes, que ocorrem imediatamente ou apenas depois que certo tempo transcorreu, por exemplo, durante ecdise, ou indiretamente, por exemplo, em uma oviposição reduzida e/ou taxa de incubação, uma boa atividade que corresponde a uma taxa de destruição (mortalidade) de pelo menos 50 a 60%.

Exemplos das pestes de animais anteriormente mencionadas

são:

da ordem *Acarina*, por exemplo,

- Acarus siro, Aceria sheldoni, Aculus schlechtendali, Amblyomma spp., Argas spp., Boophilus spp., Brevipalpus spp., Bryobia praetiosa, Calipitimerus spp., Chorioptes spp., Dermanyssus gallinae, Eotetranychus carpini, Eriophyes spp., Hyalomma spp., Ixodes spp., Olygonychus pratensis, Ornithodoros spp., Panonychus spp., Phyllocoptruta oleivora, Polyphagotarsonemus latus, Psoroptes spp., Rhipicephalus spp., Rhizoglyphus spp., Sarcoptes spp., Tarsonemus spp. e Tetranychus spp.;

- 10 da ordem *Anoplura*, por exemplo,

Haematopinus spp., Linognathus spp., Pediculus spp., Pemphigus spp. e Phylloxera spp.;

da ordem *Coleoptera*, por exemplo,

- Agriotes spp., Anthonomus spp., Atomaria linearis, Chaetocnema tibialis, 15 Cosmopolites spp., Curculio spp., Dermestes spp., Diabrotica spp., Epilachna spp., Eremnus spp., Leptinotarsa decemlineata, Lissorhoptrus spp., Melolontha spp., Oryzaephilus spp., Otiorhynchus spp., Phlyctinus spp., Popillia spp., Psylliodes spp., Rhizopertha spp., Scarabeidae, Sitophilus spp., Sitotroga spp., Tenebrio spp., Tribolium spp. e Trogoderma spp.;

- 20 da ordem *Diptera*, por exemplo,

- Aedes spp., Antherigona soccata, Bibio hortulanus, Calliphora erythrocephala, Ceratitis spp., Chrysomyia spp., Culex spp., Cuterebra spp., Dacus spp., Drosophila melanogaster, Fannia spp., Gastrophilus spp., Glossina spp., Hypoderma spp., Hyppobosca spp., Liriomyza spp., Lucilia spp., Melanagromyza 25 za spp., Musca spp., Oestrus spp., Orseolia spp., Oscinella frit, Pegomya hyoscyami, Phorbia spp., Rhagoletis pomonella, Sciara spp., Stomoxys spp., Tabanus spp., Tannia spp. e Tipula spp.;

da ordem *Heteroptera*, por exemplo,

- Cimex spp., Distantiella theobroma, Dysdercus spp., Euchistus spp., Eurygaster 30 gaster spp., Leptocorisa spp., Nezara spp., Piesma spp., Rhodnius spp., Sahlgbergella singularis, Scotinophara spp. e Triatoma spp.;

da ordem *Homoptera*, por exemplo,

- Aleurothrixus floccosus, Aleyrodes brassicae, Aonidiella spp., Aphididae, Aphis spp., Aspidiotus spp., Bemisia tabaci, Ceroplaster spp., Chrysomphalus aonidium, Chrysomphalus dictyospermi, Coccus hesperidum, Empoasca spp., Eriosoma larigerum, Erythroneura spp., Gascardia spp., Laodelphax spp., Lecanium corni, Lepidosaphes spp., Macrosiphus spp., Myzus spp., Nephrotettix spp., Nilaparvata spp., Parlatoria spp., Pemphigus spp., Planococcus spp., Pseudaulacaspis spp., Pseudococcus spp., Psylla spp., Pulvinaria aethiopica, Quadraspidiotus spp., Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoideus spp., Schizaphis spp., Sitobion spp., Trialeurodes vaporariorum, Trioza erythrae e Unaspis citri;
- 5 da ordem *Hymenoptera*, por exemplo, Acromyrmex, Atta spp., Cephus spp., Diprion spp., Diprionidae, Gilpinia polytoma, Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Neodiprion spp., Solenopsis spp. e Vespa spp.;
- 10 da ordem *Isoptera*, por exemplo, Reticulitermes spp.;
- da ordem *Lepidoptera*, por exemplo,
- 15 Acleris spp., Adoxophyes spp., Aegeria spp., Agrotis spp., Alabama argillaceae, Amylois spp., Anticarsia gemmatalis, Archips spp., Argyrotaenia spp., Autographa spp., Busseola fusca, Cadra cautella, Carposina nipponensis, Chilo spp., Choristoneura spp., Clysia ambiguella, Cnaphalocrocis spp., Cnephasia spp., Cochylis spp., Coleophora spp., Crocidolomia binotalis, Cryptophlebia leucotreta, Cydia spp., Diatraea spp., Diparopsis castanea, Earias spp., Ephestia spp., Eucosma spp., Eupoecilia ambiguella, Euproctis spp., Euxoa spp., Grapholita spp., Hedya nubiferana, Heliothis spp., Hellula undalis, Hyphantria cunea, Keiferia lycopersicella, Leucoptera scitella, Lithocolletis spp., Lobesia botrana, Lymantria spp., Lyonetia spp., Malacosoma spp., Mamestra brassicae, Manduca sexta, Operophtera spp., Ostrinia nubilalis, Pammene spp., Pandemis spp., Panolis flammea, Pectinophora gossypiella, Phthorimaea operculella, Pieris rapae, Pieris spp., Plutella xylostella,
- 20 Prays spp., Scirpophaga spp., Sesamia spp., Sparganothis spp., Spodoptera spp., Synanthedon spp., Thaumetopoea spp., Tortrix spp., Trichoplusia ni e
- 25
- 30

- Yponomeuta spp.;
- da ordem *Mallophaga*, por exemplo,
- Damalinae spp. e Trichodectes spp.;
- da ordem *Orthoptera*, por exemplo,
- 5 Blatta spp., Blattella spp., Gryllotalpa spp., Leucophaea maderae, Locusta spp., Periplaneta spp. e Schistocerca spp.;
- da ordem *Psocoptera*, por exemplo,
- Liposcelis spp.;
- da ordem *Siphonaptera*, por exemplo,
- 10 Ceratophyllus spp., Ctenocephalides spp. e Xenopsylla cheopis;
- da ordem *Thysanoptera*, por exemplo,
- Frankliniella spp., Hercinothrips spp., Scirtothrips aurantii, Taeniothrips spp., Thrips palmi e Thrips tabaci; e
- da ordem *Thysanura*, por exemplo,
- 15 Lepisma saccharina.
- Acarus siro, Aceria sheldoni, Aculus schlechtendali, Amblyomma spp., Argas spp., Boophilus spp., Brevipalpus spp., Bryobia praetiosa, Calipitimerus spp., Chorioptes spp., Dermanyssus gallinae, Eotetranychus carpini, Eriophyes spp., Hyalomma spp., Ixodes spp., Olygonychus pratensis, Ornithodoros spp., Panonychus spp., Phyllocoptruta oleivora, Polyphagotarsonemus latus,
- 20 Psoroptes spp., Rhipicephalus spp., Rhizoglyphus spp., Sarcoptes spp., Tarsonemus spp. e Tetranychus spp.;
- da ordem *Anoplura*, por exemplo,
- Haematopinus spp., Linognathus spp., Pediculus spp., Pemphigus spp. e
- 25 Phylloxera spp.;
- da ordem *Coleoptera*, por exemplo,
- Agriotes spp., Anthonomus spp., Atomaria linearis, Chaetocnema tibialis, Cosmopolites spp., Curculio spp., Dermestes spp., Diabrotica spp., Epilachna spp., Eremnus spp., Leptinotarsa decemlineata, Lissorhoptrus spp., Melolontha spp., Orycaephilus spp., Otiorhynchus spp., Phlyctinus spp., Popillia spp., Psylliodes spp., Rhizopertha spp., Scarabeidae, Sitophilus spp., Sitotroga spp., Tenebrio spp., Tribolium spp. e Trogoderma spp.;
- 30

da ordem *Diptera*, por exemplo,

- Aedes spp., Antherigona soccata, Bibio hortulanus, Calliphora erythrocephala, Ceratitis spp., Chrysomyia spp., Culex spp., Cuterebra spp., Dacus spp., Drosophila melanogaster, Fannia spp., Gastrophilus spp., Glossina spp., Hy-
- 5 poderma spp., Hyppobosca spp., Liriomyza spp., Lucilia spp., Melanagromyza spp., Musca spp., Oestrus spp., Orseolia spp., Oscinella frit, Pegomyia hyoscyami, Phorbia spp., Rhagoletis pomonella, Sciara spp., Stomoxys spp., Tabanus spp., Tannia spp. e Tipula spp.;

da ordem *Heteroptera*, por exemplo,

- 10 Cimex spp., Distantiella theobroma, Dysdercus spp., Euchistus spp., Eurygaster spp., Leptocorisa spp., Nezara spp., Piesma spp., Rhodnius spp., Sahlgbergella singularis, Scotinophara spp. e Triatoma spp.;

da ordem *Homoptera*, por exemplo,

- Aleurothrixus floccosus, Aleyrodes brassicae, Aonidiella spp., Aphididae, A-
- 15 phis spp., Aspidiotus spp., Bemisia tabaci, Ceroplaster spp., Chrysomphalus aonidium, Chrysomphalus dictyospermi, Coccus hesperidum, Empoasca spp., Eriosoma larigerum, Erythroneura spp., Gascardia spp., Laodelphax spp., Lecanium corni, Lepidosaphes spp., Macrosiphus spp., Myzus spp., Nephrotettix spp., Nilaparvata spp., Parlatoria spp., Pemphigus spp., Plano-
- 20 coccus spp., Pseudaulacaspis spp., Pseudococcus spp., Psylla spp., Pulvinaria aethiopica, Quadraspidiotus spp., Rhopalosiphum spp., Saissetia spp., Scaphoideus spp., Schizaphis spp., Sitobion spp., Trialeurodes vaporariorum, Trioza erytraeae e Unaspis citri;

da ordem *Hymenoptera*, por exemplo,

- 25 Acromyrmex, Atta spp., Cephus spp., Diprion spp., Diprionidae, Gilpinia polytoma, Hoplocampa spp., Lasius spp., Monomorium pharaonis, Neodiprion spp., Solenopsis spp. e Vespa spp.;

da ordem *Isoptera*, por exemplo,

Reticulitermes spp.;

- 30 da ordem *Lepidoptera*, por exemplo,

Acleris spp., Adoxophyes spp., Aegeria spp., Agrotis spp., Alabama argillaceae, Amylois spp., Anticarsia gemmatilis, Archips spp., Argyrotaenia spp.,

- Autographa spp., Busseola fusca, Cadra cautella, Carposina nipponensis, Chilo spp., Choristoneura spp., Clysia ambiguella, Cnaphalocrocis spp., Cnephasia spp., Cochylis spp., Coleophora spp., Crocidolomia binotalis, Cryptophlebia leucotreta, Cydia spp., Diatraea spp., Diparopsis castanea,
- 5 Earias spp., Ephestia spp., Eucosma spp., Eupoecilia ambiguella, Euproctis spp., Euxoa spp., Grapholita spp., Hedya nubiferana, Heliothis spp., Hellula undalis, Hyphantria cunea, Keiferia lycopersicella, Leucoptera scitella, Lithocollethis spp., Lobesia botrana, Lymantria spp., Lyonetia spp., Malacosoma spp., Mamestra brassicae, Manduca sexta, Operophtera spp., Ostrinia nubilalis,
- 10 lalis, Pammene spp., Pandemis spp., Panolis flammea, Pectinophora gossypiella, Phthorimaea operculella, Pieris rapae, Pieris spp., Plutella xylostella, Prays spp., Scirpophaga spp., Sesamia spp., Sparganothis spp., Spodoptera spp., Synanthedon spp., Thaumetopoea spp., Tortrix spp., Trichoplusia ni e Yponomeuta spp.;
- 15 da ordem *Mallophaga*, por exemplo,
 Damalinea spp. e Trichodectes spp.;
- da ordem *Orthoptera*, por exemplo,
 Blatta spp., Blattella spp., Gryllotalpa spp., Leucophaea maderae, Locusta spp., Periplaneta spp. e Schistocerca spp.;
- 20 da ordem *Psocoptera*, por exemplo,
 Liposcelis spp.;
- da ordem *Siphonaptera*, por exemplo,
 Ceratophyllus spp., Ctenocephalides spp. e Xenopsylla cheopis;
- da ordem *Thysanoptera*, por exemplo,
- 25 Frankliniella spp., Hercinothrips spp., Scirtothrips aurantii, Taeniothrips spp., Thrips palmi e Thrips tabaci; e
- da ordem *Thysanura*, por exemplo,
 Lepisma saccharina.

Os ingredientes ativos de acordo com a invenção podem ser utilizados para controlar, isto é, conter ou destruir, pestes do tipo anteriormente

30 mencionado que ocorrem em particular em plantas, especilmente em plantas úteis e ornamentais na agricultura, em horticultura e em florestas, ou em ór-

gãos, tais como frutas, flores, folhagem, talos, tubérculos ou raízes, de tais plantas, e em alguns casos, mesmo os órgãos de planta que são formados em um ponto posterior no tempo permanecem protegidos contra estas pragas.

5 Colheitas-alvo adequadas são, em particular, cereais, tal como trigo, cevada, centeio, aveia, arroz, milho ou sorgo; beterraba, tal como beterraba ou beterraba forrageira; fruta, por exemplo, fruta de pomar, fruta com caroço ou fruta macia, tais como maçãs, pêras, ameixas, pêssegos, amêndoas, cerejas ou bagas, por exemplo, morangos, framboesas ou amoras-preta; sementes leguminosas, tais como feijões, lentilhas, ervilhas ou soja; colheitas de óleo, tais como óleo de semente de colza, mostarda, papoulas, azeitonas, girassóis, coco, mamona, cacau ou amendoins; cucúbita, tais como abóboras, pepinos ou melões; plantas de fibra, tal como algodão, linho, cânhamo ou juta; fruta cítrica, tais como laranjas, limões, toronja ou mexericas; vegetais, tais como espinafre, alface, aspargos, repolhos, cenouras, cebolas, tomates, batatas ou pimentões; *Lauraceae*, tal como abacate, *Cinnamomum* ou cânfora; e da mesma forma tabaco, nozes, café, berinjelas, cana-de-açúcar, chá, pimenta, videiras, flores secas de lúpulo, a família de tanchagem, plantas de látex e ornamentais.

20 Os ingredientes ativos de acordo com a invenção são especialmente adequados para controlar *Aphis craccivora*, *Diabrotica balteata*, *Heliothis virescens*, *Myzus persicae*, *Plutella xylostella* e *Spodoptera littoralis* em colheitas de algodão, vegetal, milho, arroz e soja. Os ingredientes ativos de acordo com a invenção são também especialmente adequados para controlar Mamestra (preferivelmente em vegetais), *Cydia pomonella* (preferivelmente em maçãs), *Empoasca* (preferivelmente em vegetais, vinhedos), *Leptinotarsa* (preferivelmente em batatas) e *Chilo suppressalis* (preferivelmente em arroz).

30 O termo "colheitas" deve ser entendido como também incluindo colheitas que foram tornadas tolerantes à herbicidas como bromoxinila ou classes de herbicidas (tais como, por exemplo, inibidores de HPPD, inibidores de ALS, por exemplo, primissulfurona, prossulfurona e trifloxissulfurona,

inibidores de EPSPS (5-enol-pirovil-chiquimato-3-fosfato-sintase), GS (glutamina sintetase)) como resultado de métodos convencionais de reprodução ou engenharia genética. Um exemplo de uma colheita que foi tornada tolerante às imidazolinonas, por exemplo, imazamox, por métodos convencionais de reprodução (mutagênese) é colza de verão Clearfield® (Canola). Exemplos de colheitas que foram tornadas tolerantes à herbicidas ou classes de herbicidas por métodos de engenharia genética incluem variedades de milho resistentes ao glifosato e glifosinato comercialmente disponíveis sob os nomes comerciais RoundupReady® e LibertyLink®.

10 O termo "colheitas" deve ser entendido como também incluindo plantas de colheita que foram desse modo transformadas pelo uso de técnicas de DNA recombinantes que são capazes de sintetizar uma ou mais toxinas de ação seletiva, tais como são conhecidas, por exemplo, a partir de bactérias produtoras de toxina, especialmente aquelas do gênero *Bacillus*.

15 Toxinas que podem ser expressas por tais plantas transgênicas incluem, por exemplo, proteínas inseticidas, por exemplo, proteínas inseticidas a partir de *Bacillus cereus* ou *Bacillus popilliae*; ou proteínas inseticidas a partir de *Bacillus thuringiensis*, tais como δ -endotoxinas, por exemplo, CryI-A(b), CryIA(c), CryIF, CryIF(a2), CryIIA(b), CryIIIA, CryIIIB(b1) ou Cry9c, ou
 20 proteínas inseticidas vegetativas (VIP), por exemplo, VIP1, VIP2, VIP3 ou VIP3A; ou proteínas inseticidas de nematódeos de colonização de bactérias, por exemplo, *Photorhabdus* spp. ou *Xenorhabdus* spp., tais como *Photorhabdus luminescens*, *Xenorhabdus nematophilus*; toxinas produzidas por animais, tais como toxinas de escorpião, toxinas de aracnídeo, toxinas de vespa e outras neurotoxinas específicas de inseto; toxinas produzidas por
 25 fungos, tais como toxinas de *Streptomyces*, lectinas de planta, tais como lectinas de ervilha, lectinas de cevada ou lectinas de campainha branca; aglutininas; inibidores de proteinase, tais como inibidores de tripsina, inibidores de serina protease, patatina, cistatina, inibidores de papaína; proteínas
 30 de inativação de ribossoma (RIP), tal como ricina, RIP de milho, abrina, lufina, saporina ou briodina; enzimas de metabolismo de esteróides, tal como 3-hidroxiesteroidoxidase, ecdiesteróide-UDP-glicosil-transferase, colesterol

oxidases, inibidores de ecdisona, HMG-COA-reductase, bloqueadores de canal de íon, tais como bloqueadores de canais de sódio ou cálcio, esterase de hormônio juvenil, receptores de hormônio diuréticos, estilbeno sintase, bibenzil sintase, quitinases e glicanases.

5 No contexto da presente invenção, deve ser entendido por δ -endotoxinas, por exemplo, CryIA(b), CryIA(c), CryIF, CryIF(a2), CryIIA(b), CryIIIA, CryIIIB(b1) ou Cry9c, ou proteínas inseticidas vegetativas (VIP), por exemplo VIP1, VIP2, VIP3 ou VIP3A, expressamente também toxinas híbridas, toxinas truncadas e toxinas modificadas. Toxinas híbridas são produzi-
10 das recombinantemente por uma combinação nova de domínios diferentes dessas proteínas (vide, por exemplo, WO 02/15701). Toxinas truncadas, por exemplo, uma CryIA(b) truncada, são conhecidas. No caso de toxinas modificadas, um ou mais aminoácidos da toxina de ocorrência natural é/são substituído(s). Em tais substituições de aminoácido, preferivelmente seqüências
15 de reconhecimento de protease não naturalmente presentes são inseridas na toxina, tal como, por exemplo, no caso de CryIIIA055, uma seqüência de reconhecimento de catepsina D é inserida em uma toxina de CryIIIA (vide WO 03/018810).

Exemplos de tais toxinas ou plantas transgênicas capazes de
20 sintetizar tais toxinas são descritos, por exemplo, em EP-A-0 374 753, WO 93/07278, WO 95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878 e WO 03/052073.

Os processos para a preparação de tais plantas transgênicas são geralmente conhecidos pela pessoa versada na técnica e são descritos,
25 por exemplo, nas publicações mencionadas acima. Ácidos desoxirribonucléicos tipo CryI e sua preparação são conhecidos, por exemplo, a partir de WO 95/34656, EP-A-0 367 474, EP-A-0 401 979 e WO 90/13651.

A toxina contida nas plantas transgênicas dá às plantas tolerância aos insetos prejudiciais. Tais insetos podem ocorrer em qualquer grupo
30 taxonômico de insetos, porém são especialmente comumente encontrados em besouros (Coleoptera), insetos de duas asas (Diptera) e borboletas (Lepidoptera).

Plantas transgênicas contendo um ou mais genes que codificam para uma resistência inseticida e expressam uma ou mais toxinas são conhecidas e algumas delas são comercialmente disponíveis. Exemplos de tais plantas são: YieldGard® (variedade de milho que expressa uma toxina CryIA(b)); YieldGarde Rootworm® (variedade de milho que expressa uma toxina CryIIIb(b1)); YieldGarde Plus® (variedade de milho que expressa uma toxina CryIA(b) e uma toxina CryIIIb(b1)); Starlink® (variedade de milho que expressa uma toxina Cry9(c)); Herculex I® (variedade de milho que expressa uma toxina CryIF(a2) e a enzima fosfinotricina N-acetiltransferase (PAT) para obter a tolerância ao herbicida glifosinato amônio); NuCOTN 33B® (variedade de algodão que expressa uma toxina CryIA(c)); Bollgard I® (variedade de algodão que expressa uma toxina CryIA(c)); Bollgard II® (variedade de algodão que expressa uma toxina CryIA(c) e uma CryIIA(b)); VIPCOT® (variedade de algodão que expressa uma toxina VIP); NewLeaf® (variedade de batata que expressa uma toxina CryIIIA); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (GA21 característica tolerante ao glifosato), Agrisure® CB Advantage (característica da broca do milho (CB) Bt11) e Protecta®.

Outros exemplos de tais colheitas transgênicas são:

1. **Milho Bt11** de Syngenta Seeds SAS, Chemina de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, França, número de inscrição C/FR/96/05/10. *Zea mays* geneticamente modificada que foi tornada resistente ao ataque pela broca do milho Europeu (*Ostrinia nubilalis* e *Sesamia nonagrioides*) por expressão transgênica de uma toxina CryIA(be) truncada. Milho Bt11 da mesma forma transgenicamente expressa a enzima PAT para alcançar tolerância ao herbicida glifosinato amônio.
2. **Milho Bt176** de Syngenta Seeds SAS, Chemina de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, França, número de inscrição C/FR/96/05/10. *Zea mays* geneticamente modificada que foi tornada resistente ao ataque pelo broca do milho Europeu (*Ostrinia nubilalis* e *Sesamia nonagrioides*) por expressão transgênica de uma toxina CryIA(b). Milho Bt176 da mesma forma transgenicamente expressa a enzima PAT para alcançar tolerância ao herbicida glifosinato amônio.

3. **Milho MIR604** de Syngenta Seeds SAS, Chemina de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, França, número de inscrição C/FR/96/05/10. Milho que tornou-se resistente ao inseto por expressão transgênica de uma toxina CryIIIA modificada. Esta toxina é Cry3A055 modificada por inserção de uma sequência de reconhecimento de catepsina-D-protease. A preparação de tais plantas de milho transgênicas é descrita em WO 03/018810.
4. **Milho MON 863** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Belgium, número de inscrição C/DE/02/9. MON 863 expressa uma toxina CryIIIB(b1) e tem resistência a certos insetos de Coleoptera.
5. **Algodão IPC 531** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Belgium, número de inscrição C/ES/96/02.
6. **Milho 1507** de Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Brussels, Belgium, número de inscrição C/NL/00/10. Milho geneticamente modificado para a expressão da proteína Cry1F para alcançar resistência a certos insetos de Lepidoptera e da proteína PAT para alcançar tolerância ao herbicida glifosinato amônio.
7. **Milho NK603 x MON 810** de Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Brussels, Belgium, número de inscrição C/GB/02/M3/03. Consiste em variedades de milho híbrido convencionalmente criadas cruzando-se as variedades geneticamente modificadas NK603 e MON 810. Milho NK603 x MON 810 transgenicamente expressa a proteína CP4 EPSPS, obtida da cepa *Agrobacterium sp.* CP4, que dá tolerância ao herbicida Roundup® (contém glifosato), e também uma toxina CryIA(b) obtida de *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki* que realiza a tolerância a certo Lepidoptera, inclui a broca do milho europeu.

Colheitas transgênicas de plantas resistentes a inseto são da mesma forma descritas em BATS (Zentrum für Biosicherheit und Nachhaltigkeit, Zentrum BATS, Clarastrasse 13, 4058 Basel, Switzerland) Report 2003, (<http://bats.ch>).

O termo "colheitas" deve ser entendido como também incluindo plantas de colheita que foram desse modo transformadas pelo uso de técni-

cas de DNA recombinantes as quais elas são capazes de sintetizar substâncias antipatogênicas que têm uma ação seletiva, tal como, por exemplo, as assim chamadas "proteínas relacionadas à patogênese" (PRPs, vide por exemplo, EP-A-0 392 225). Exemplos de tais substâncias antipatogênicas e plantas transgênicas capazes de sintetizar tais substâncias antipatogênicas são conhecidos, por exemplo, a partir de EP-A-0 392 225, WO 95/33818 e EP-A-0 353 191. Os métodos de produzir tais plantas transgênicas são geralmente conhecidos pela pessoa versada na técnica e são descritos, por exemplo, nas publicações mencionadas acima.

Substâncias antipatogênicas que podem ser expressas por tais plantas transgênicas incluem, por exemplo, bloqueadores de canal de íon, tais como bloqueadores para canais de sódio e cálcio, por exemplo, as toxinas KP1, KP4 ou KP6 virais; estilbeno sintases; bibenzil sintases; quitinases; glicanases; as assim chamadas "proteínas relacionadas à patogênese" (PRPs; vide por exemplo, EP-A-0 392 225); substâncias antipatogênicas produzidas por microorganismos, por exemplo, antibióticos de peptídeo ou antibióticos heterocíclicos (vide, por exemplo, WO 95/33818) ou proteína ou fatores de polipeptídeo envolvidos na defesa de patógeno de planta (assim chamados "genes com resistência à doença de planta", como descrito em WO 03/000906).

Outras áreas de uso dos compostos de acordo com a invenção são a proteção de mercadorias armazenadas e despensas e a proteção de matérias-primas, tais como madeira, tecidos, revestimentos de chão ou construções, e da mesma forma no setor de higiene, especialmente a proteção de seres humanos, animais domésticos e gado produtivo contra pestes do tipo mencionado.

No setor de higiene, os compostos de acordo com a invenção são ativos contra ectoparasitas tais como carrapatos duros, carrapatos moles, ácaros de sarna, ácaros de colheita, moscas (mordida e lambida), larvas de mosca parasitárias, piolho, piolho de cabelo, piolho de pássaro e pulgas.

Exemplos de tais parasitas são:

Da ordem Anoplurida: *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp.,
Pediculus spp. e *Phtirus* spp., *Solenopotes* spp.

Da ordem Mallophagida: *Trimenopon* spp., *Menopon* spp., *Trinoton* spp.,
Bovicola spp., *Werneckiella* spp., *Lepikentron* spp., *Damalina* spp., *Tricho-*
 5 *dectes* spp. e *Felicola* spp..

Da ordem Diptera e as subordens Nematocerina e Brachycerina,
 por exemplo, *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Simulium* spp., *Eusi-*
mulium spp., *Phlebotomus* spp., *Lutzomyia* spp., *Culicoides* spp., *Chrysops*
 spp., *Hybomitra* spp., *Atylotus* spp., *Tabanus* spp., *Haematopota* spp., *Phili-*
 10 *pomyia* spp., *Braula* spp., *Musca* spp., *Hydrotaea* spp., *Stomoxys* spp., *Ha-*
ematobia spp., *Morellia* spp., *Fannia* spp., *Glossina* spp., *Calliphora* spp.,
Lucilia spp., *Chrysomyia* spp., *Wohlfahrtia* spp., *Sarcophaga* spp., *Oestrus*
 spp., *Hypoderma* spp., *Gasterophilus* spp., *Hippobosca* spp., *Lipoptena* spp.
 e *Melophagus* spp..

15 Da ordem Siphonaptera, por exemplo, *Pulex* spp., *Ctenoceph-*
alides spp., *Xenopsylla* spp., *Ceratophyllus* spp..

Da ordem Heteroptera, por exemplo, *Cimex* spp., *Triatoma*
 spp., *Rhodnius* spp., *Panstrongylus* spp..

20 Da ordem Blattellidae, por exemplo, *Blattella orientalis*, *Periplaneta*
americana, *Blattella germanica* e *Supella* spp..

Da subclasse Acaria (Acarida) e as ordens Meta- e Meso-
 estigmata, por exemplo, *Argas* spp., *Ornithodoros* spp., *Otobius* spp., *Ixodes*
 spp., *Amblyomma* spp., *Boophilus* spp., *Dermacentor* spp., *Haemophysalis*
 spp., *Hyalomma* spp., *Rhipicephalus* spp., *Dermanyssus* spp., *Raillietia* spp.,
 25 *Pneumonyssus* spp., *Sternostoma* spp. e *Varroa* spp..

Das ordens Actinoptera (Prostigmata) e Acaridida (Astigmata), por
 exemplo, *Acarapis* spp., *Cheyletiella* spp., *Ornithocheyletia* spp., *Myobia*
 spp., *Psorergates* spp., *Demodex* spp., *Trombicula* spp., *Listrophorus* spp.,
Acarus spp., *Tyrophagus* spp., *Caloglyphus* spp., *Hypodectes* spp., *Pteroli-*
 30 *chus* spp., *Psoroptes* spp., *Chorioptes* spp., *Otodectes* spp., *Sarcoptes* spp.,
Notoedres spp., *Knemidocoptes* spp., *Cytodites* spp. e *Laminosioptes* spp..

As composições de acordo com a invenção são da mesma for-

ma adequadas para proteger contra infestação de inseto no caso de materiais tais como madeira, tecidos, plásticos, adesivos, colas, pinturas, papel e papelão, couro, revestimentos de chão e construções.

As composições de acordo com a invenção podem ser utilizadas, por exemplo, contra as seguintes pestes: besouros tais como, Hylotrupes bajulus, Chlorophorus pilosis, Anobium punctatum, Xestobium rufovillosum, Ptilinuspecticornis, Dendrobium pertinex, Ernobius mollis, Priobium carpini, Lyctus brunneus, Lyctus africanus, Lyctus planicollis, Lyctus linearis, Lyctus pubescens, Trogoxylon aequale, Minthesrugicollis, Xyleborus spec., Tryptodendron spec., Apate monachus, Bostrychus capucins, Heterobostrychus brunneus, Sinoxylon spec. e Dinoderus minutus, e da mesma forma hymenopterans tais como Sirex juvencus, Urocerus gigas, Urocerus gigas taignus e Urocerus augur, e termites tais como Kaloterme flavicollis, Cryptoterme brevis, Heteroterme indicola, Reticuliterme flavipes, Reticuliterme santonensis, Reticuliterme lucifugus, Mastoterme darwiniensis, Zootermopsis nevadensis e Coptoterme formosanus, e bristletails tais como Lepisma saccharina.

A invenção, portanto, da mesma forma refere-se às composições pesticidas tais como concentrados emulsificáveis, concentrados de suspensão, soluções diluíveis ou diretamente pulverizáveis, pastas espalháveis, emulsões diluídas, pós solúveis, pós dispersíveis, pós umectáveis, poeiras, grânulos ou encapsulações em substâncias poliméricas, que compreendem - pelo menos - um dos ingredientes ativos de acordo com a invenção e que devem ser selecionados para adaptar os alvos pretendidos e as circunstâncias prevalecentes.

Nestas composições, o ingrediente ativo é empregado na forma pura, um ingrediente ativo sólido, por exemplo, em um tamanho de partícula específico, ou, preferivelmente, junto com - pelo menos - um dos auxiliares convencionalmente utilizados na técnica de formulação, tais como estensores, por exemplo, solventes ou veículos sólidos ou tais como compostos tensoativos (surfactantes).

Exemplos de solventes adequados são: hidrocarbonetos não

hidrogenados ou parcialmente hidrogenados, preferivelmente as frações C₈ a C₁₂ de alquilbenzenos, tais como misturas de xileno, naftalenos alquilados ou tetraidronaftaleno, hidrocarboneros alifáticos ou cicloalifáticos, tais como parafinas ou cicloexano, álcoóis tal como etanol, propanol ou butanol, glicóis e seus éteres e ésteres tal como propileno glicol, éter de dipropileno glicol, etileno glicol ou monometil éter de etileno glicol ou monoetil éter de etileno glicol, cetonas, tal como cicloexanona, isoforona ou álcool de diacetona, solventes fortemente polares, tais como N-metilpirrolid-2-ona, sulfóxido de dimetil ou N,N-dimetilformamida, água, óleos vegetais epoxidados ou não epoxidados, tal como semente de colza não epoxidada ou epoxidada, mamona, coco ou óleo de soja, e óleos de silicone.

Veículos sólidos que são, por exemplo, utilizados para poeiras e pós dispersíveis são, como uma regra, minerais naturais moídos tal como calcita, talco, caulim, montmorilonita ou atapulgita. Para melhorar as propriedades físicas, é da mesma forma possível adicionar sílicas altamente dispersas ou polímeros absorventes altamente dispersos. Veículos absorventes particulados adequados para grânulos são tipos porosos, tal como pedra pomes, tijolo de areia, sepiolita ou bentonita, e materiais de portador não absorventes adequados são calcita ou areia. Além disso, um número grande de materiais granulados de natureza inorgânica ou orgânica pode ser utilizado, em particular dolomita ou resíduos de planta fragmentados.

Compostos tensoativos adequados são, dependendo do tipo do ingrediente ativo a ser formulado, tensoativos não iônicos, catiônicos e/ou aniônicos ou misturas de tensoativo que têm boas propriedades de emulsificação, dispersão e umectação. Os tensoativos mencionados abaixo devem ser apenas considerados como exemplos; um número grande de outros tensoativos que são convencionalmente utilizados na técnica de formulação e adequados de acordo com a invenção, é descrito na literatura pertinente.

Tensoativos não iônicos adequados são, especialmente, derivados de éter de poliglicol de álcoóis alifáticos ou cicloalifáticos, de ácidos graxos saturados ou insaturados ou de alquil fenóis que podem conter aproximadamente 3 a aproximadamente 30 grupos éter glicol e aproximadamente

8 a aproximadamente 20 átomos de carbono no radical de hidrocarbonato (ciclo)alifático ou aproximadamente 6 a aproximadamente 18 átomos de carbono na porção alquila de alquil fenóis. Da mesma forma adequados são aduzidos de óxido de polietileno solúveis em água com polipropileno glicol, etilenodiaminopolipropileno glicol ou alquil polipropileno glicol tendo 1 a aproximadamente 10 átomos de carbono na cadeia de alquila e aproximadamente 20 a aproximadamente 250 grupos éter de etileno glicol e aproximadamente 10 a aproximadamente 100 grupos éter de propileno glicol. Normalmente, os compostos anteriormente mencionados contêm 1 a aproximadamente 5 unidades de etileno glicol por unidade de propileno glicol. Exemplos que podem ser mencionados são nonilfenoxipoliétoxietanol, éter de poliglicol de óleo de rícino, aduzidos de polipropileno glicol/ óxido de polietileno glicol, tributilfenoxipoliétoxietanol, polietileno glicol ou octilfenoxipoliétoxietanol. Da mesma forma adequados são ésteres de ácido graxo de polioxietileno sorbitano, tal como trioleato de polioxietileno sorbitano.

Os tensoativos catiônicos são, especialmente, sais de amônio quarternário que geralmente têm pelo menos um radical de alquila de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de C como substituintes e como outros substituintes (não halogenados ou halogenados) radicais de alquila inferior ou hidroxialquila ou benzila. Os sais são preferivelmente na forma de haletos, metilsulfatos ou etilsulfatos. Exemplos são cloreto de esteriltrimetilamônio e brometo de benzilbis(2-cloroetil)etilamônio.

Exemplos de tensoativos aniônicos adequados são sabões solúveis em água ou compostos tensoativos sintéticos solúveis em água. Exemplos de sabões adequados são os sais de álcali, alcalino-terrosos ou de amônio (não substituídos ou substituídos) de ácidos graxos que têm aproximadamente 10 a aproximadamente 22 átomos de C, tais como os sais de sódio ou potássio de ácido oléico ou esteárico, ou de misturas de ácidos graxos naturais que são, por exemplo, alcançáveis a partir de óleo de coco ou talóleo; menção deve da mesma forma ser feita dos tauratos de metila de ácido graxo. Porém, tensoativos sintéticos são utilizados mais freqüentemente, em particular sulfonatos graxos, sulfatos graxos, derivado de benzimidazol sul-

fonados ou sulfonatos de alquilarila. Como uma regra, os sulfonatos graxos e sulfatos graxos estão presentes como sais de álcali, alcalinos terrosos ou de amônio (substituídos ou não substituídos) e eles geralmente têm um radical de alquila de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de C, alquila da mesma forma deve ser entendida como incluindo a porção de alquila de radicais de acila; exemplos que podem ser mencionados são os sais de sódio ou cálcio de ácido lignossulfônico, do éster dodecilsulfúrico ou de uma mistura de sulfato de álcool graxo preparada a partir de ácidos graxos naturais. Este grupo da mesma forma inclui os sais dos ésteres sulfúricos e ácidos sulfônicos de aduzidos de álcool graxo/óxido de etileno. Os derivados de benzimidazol sulfonados preferivelmente contêm 2 grupos sulfonila e um radical de ácido graxo de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de C. Exemplos de alquilarilsulfonatos são os sais de sódio, cálcio ou trietanolamônio de ácido decilbenzenossulfônico, de ácido dibutilnaftalenossulfônico ou de um ácido naftalenossulfônico/condensato de formaldeído. Da mesma forma possíveis são, além disso, fosfatos adequados, tais como sais do éster fosfórico de um aduzido de óxido de p-nonilfenol/(4-14)etileno, ou fosfolípídeos.

Como uma regra, as composições compreendem 0,1 a 99%, especialmente 0,1 a 95%, de ingrediente ativo e 1 a 99,9%, especialmente 5 a 99,9%, de pelo menos um adjuvante sólido ou líquido, sendo possível como uma regra para 0 a 25%, especialmente 0,1 a 20%, da composição a ser tensoativos (% de qualquer modo significado porcentual em peso). Considerando que composições concentradas tendem a ser preferidas para mercadorias comerciais, o consumidor final como uma regra, utiliza composições diluídas que têm concentrações substancialmente mais baixas de ingrediente ativo. As composições preferidas são em particular compostas como segue (% = porcentagem em peso):

Concentrados Emulsificáveis:

30	ingrediente ativo:	1 a 95%, preferivelmente 5 a 20%,
	tensoativo:	1 a 30%, preferivelmente 10 a 20%,
	solvente:	5 a 98%, preferivelmente 70 a 85%,

Pós:

ingrediente ativo: 0,1 a 10%, preferivelmente 0,1 a 1%,
 portador sólido: 99,9 a 90%, preferivelmente 99,9 a 99%,

5 Concentrados de suspensão:

ingrediente ativo: 5 a 75%, preferivelmente 10 a 50%,
 água: 94 a 24%, preferivelmente 88 a 30%,
 tensoativo: 1 a 40%, preferivelmente 2 a 30%,

Pós umectáveis:

10 ingrediente ativo: 0,5 a 90%, preferivelmente 1 a 80%,
 tensoativo: 0,5 a 20%, preferivelmente 1 a 15%,
 portador sólido: 5 a 99%, preferivelmente 15 a 98%,

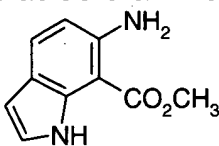
Granulados:

ingrediente ativo: 0,5 a 30%, preferivelmente 3 a 15%,
 15 portador sólido: 99,5 a 70%, preferivelmente 97 a 85%,

Exemplos preparatórios:

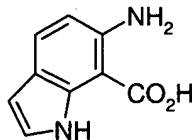
Exemplo 1: Preparação de isopropilamida de ácido de 6-{[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-1H-indol-7-carboxílico:

a) Preparação de metil éster de ácido 6-amino-1H-indol-7-carboxílico



20 Este composto é preparado como descrito em *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 1155; LC/EM: 191/192 (M+H)⁺.

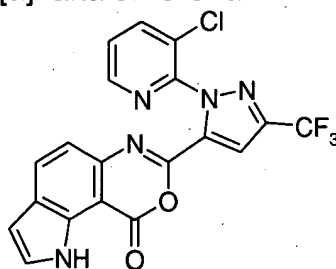
b) Preparação de ácido 6-amino-1H-indol-7-carboxílico



Em uma solução de 85,2 mg (0,45 mmol) de metil éster de ácido 6-amino-1H-indol-7-carboxílico em 4 mL de dioxano e 1 mL de metanol, é
 25 adicionado 0,45 mL (0,9 mmol) de uma solução aquosa de NaOH a 2N. A mistura é agitada durante a noite a 60°C. Uma nova adição de 0,22 mL (0,45 mmol) de uma solução aquosa de NaOH a 2N é feita e a mistura é agitada

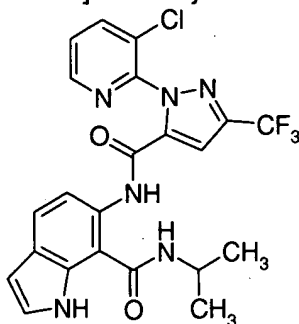
novamente 6 horas a 60°C e em seguida resfriada em temperatura ambiente. Depois de evaporação de todos os solventes, um resíduo amarelado bruto é obtido e utilizado diretamente na próxima etapa; ^1H -RMN (MeOD_4 , 400 MHz): 7,51 (m, 1H), 7,05 (d, 1H), 6,55 (d, 1H), 6,33 (m, 1H) ppm.

- 5 c) Preparação de 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-1H-8-oxa-1,6-diaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona



- Em uma suspensão de 79 mg (0,45 mmol) de ácido 6-amino-1H-indol-7-carboxílico em 7 mL de acetonitrila, são adicionado 130 mg (0,45 mmol) de ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico seguido por 0,16 mL (2,06 mmols) de piridina. A mistura é agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. Em seguida, a suspensão é resfriada a 0°C e 0,12 mL (1,57 mmol) de cloreto de metanossulfonila é adicionado gota a gota. A mistura é agitada a 0°C durante 30 minutos e 2 horas em temperatura ambiente. Depois de evaporação do solvente, o resíduo é triturado com um mínimo de água gelada. O precipitado que é formado é filtrado e lavado com água gelada. O resíduo é em seguida purificado por cromatografia de coluna em sílica-gel com hexano e acetato de etila como eluentes e 47,1 mg (0,11 mmol, 25%) de um sólido amarelado são obtidos; LC/EM: 432/434 (M+H)⁺.

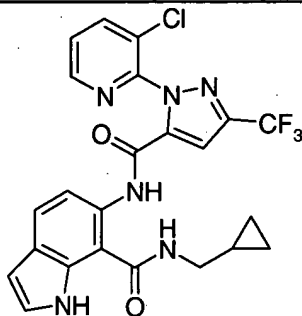
- 20 d) Preparação de isopropilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indol-7-carboxílico



Em uma solução de 110 mg (0,25 mmol) do 7-[2-(3-cloro-piridin-

2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-1H-8-oxa-1,6-diaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona bruto em 2,5 mL de tetraidrofurano anidro, sob Argônio, é adicionado 0,07 mL (0,77 mmol) de isopropilamina. A reação é agitada durante 5 horas em temperatura ambiente e em seguida extinguida com uma solução saturada aquosa de cloreto de amônio. O produto é extraído duas vezes com acetato de etila e as fases orgânicas combinadas são secas em Na₂SO₄, filtradas e o solvente é evaporado. Depois de purificação por cromatografia *instantânea* em sílica-gel com hexanos e acetato de etila como eluentes e uma cromatografia em camada fina preparativa, 18,5 mg (0,04 mmol, 16%) de um sólido branco são obtidos; LC/EM: 513/515 (M+Na)⁺, ponto de fusão: 240 - 242°C.

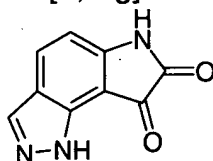
Exemplo 2: Preparação de ciclopropilamida de ácido 6-{{2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-1H-indol-7-carboxílico:



Vide a etapa d do exemplo 1 com 7-{{2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-1H-8-oxa-1,6-diaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona como material de partida e ciclopropanometilamina. Depois de 3 horas de reação, preparação e purificação por cromatografia de coluna, um pó branco é obtido (75%); LC/EM: 525/527 (M+Na)⁺, ponto de fusão: 239 - 241°C.

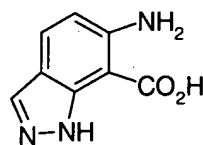
Exemplo 3: Preparação de isopropilamida de ácido 6-{{2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-1H-indazol-7-carboxílico:

a) Preparação de 1,6-diidro-pirrol[2,3-g]indazol-7,8-diona



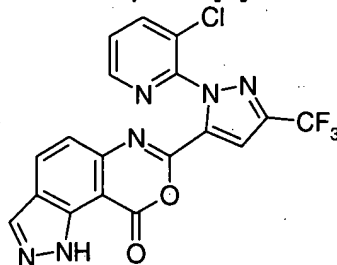
Este composto é preparado como descrito em Tet. Lett., 1980, 21, 3029; LC/EM: 188/189 (M+H)⁺.

b) Preparação de ácido 6-amino-1H-indazol-7-carboxílico



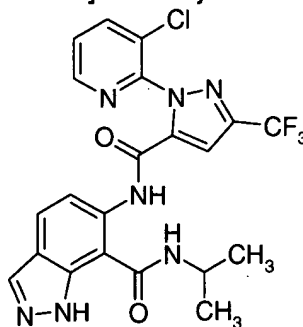
Este composto é preparado como descrito em *J. Org. Chem.*, **2000**, *65*, 4193 utilizando-se 1,6-diidro-pirrolo[2,3-g]indazol-7,8-diona como material de partida; LC/EM: 178/179 (M+H)⁺.

5 c) Preparação de 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona



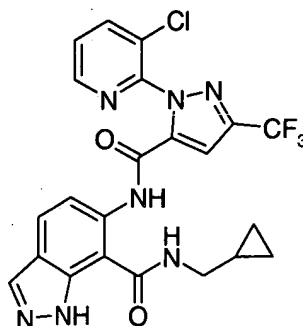
Vide a etapa c exemplo 1 com ácido 6-amino-1H-indazol-7-carboxílico como material de partida. Depois da reação durante a noite, preparação e purificação por cromatografia de coluna em sílica-gel com hexanos e acetato de etila como eluentes, um sólido amarelado é obtido (63%); LC/EM: 433/435 (M+H)⁺.

d) Preparação de isopropilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico



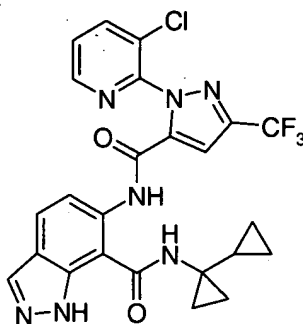
Vide a etapa d exemplo 1 com 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona como material de partida. Depois da reação durante a noite e purificação por cromatografia de coluna em sílica-gel com hexanos e acetato de etila como eluentes, é obtido um sólido ligeiramente bege (72%); LC/EM: 492/494 (M+H)⁺, ponto de fusão: 203 - 205°C.

Exemplo 4: Preparação de ciclopropilmetil-amida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:



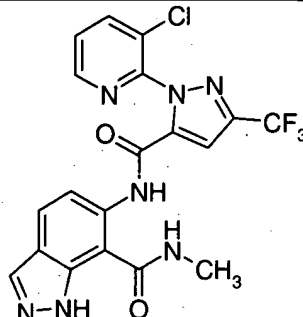
Vide o exemplo 2 com 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona como material de partida. Depois da reação durante a noite e purificação por cromatografia de coluna em sílica-gel com hexanos e acetato de etila como eluentes, é obtido um sólido ligeiramente bege (77%); LC/EM: 504/506 (M+H)⁺, ponto de fusão: 240 - 242°C.

Exemplo 5: Preparação de biciclopropil-1-ilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico



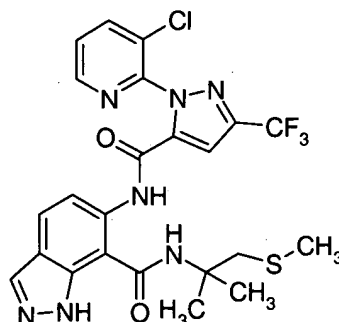
Vide a etapa d no exemplo 1 com 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona como material de partida. A reação é realizada com 1,5 equivalente de cloridrato de biciclopropil-1-ilamina e trietilamina. Depois da reação durante a noite em temperatura ambiente, 0,3 equivalente da amina e da base é adicionado, e a reação é agitada durante a noite a 50°C. Depois de purificação por cromatografia de coluna em sílica-gel com hexanos e acetato de etila como eluentes, é obtido um sólido amarelado (70%); LC/EM: 530/532 (M+H)⁺, ponto de fusão: 224 - 227°C.

Exemplo 6: Preparação de metilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:



Este composto é preparado como descrito na etapa d no exemplo 1 com 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona como material de partida e 2 equivalentes de metilamina (40% em água). Depois da reação durante a noite em temperatura ambiente, a mistura é evaporada e submetida a purificação por cromatografia de coluna com hexanos e acetato de etila como eluentes. Um sólido ligeiramente bege é obtido (96%); LC/EM: 464/466 (M+H)⁺, ponto de fusão: 190 - 192°C.

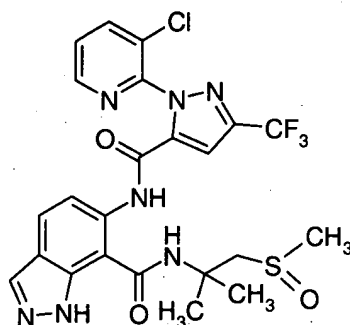
Exemplo 7: Preparação de (1,1-dimetil-2-metilsulfanil-etil)-amida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:



Em uma mistura de 200 mg (0,46 mmol) de 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona em 4 mL de tetraidrofurano anidro, são adicionados 110 mg (0,92 mmol) de 1,1-dimetil-2-metilsulfanil-etilamina. A mistura é agitada durante a noite em temperatura ambiente, em seguida 3 dias a 50°C. Em seguida, 55 mg (0,46 mmol) da amina são adicionados novamente e a mistura é agitada durante a noite a 65°C. Depois de purificação por cromatografia de coluna em sílica-gel com hexanos e acetato de etila, um sólido

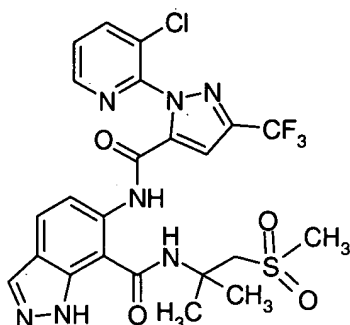
ligeiramente bege (169 mg, 0,31 mmol, 66%) é obtido depois de evaporação; LC/EM: 552/554 (M+H)⁺, ponto de fusão: 100 - 105°C.

Exemplo 8: Preparação de (2-metanossulfonil-1,1-dimetil-etil)-amida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico



Em uma mistura de 144 mg (0,26 mmol) de (1,1-dimetil-2-metilsulfanil-etil)-amida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico, preparada no exemplo 7 em 2,88 mL de cloreto de metileno a 0°C, são adicionados gota a gota 64 mg (0,26 mmol) de ácido *m*-cloroperbenzóico dissolvido em 0,5 mL de cloreto de metileno. A mistura é agitada e deixada aquecer em temperatura ambiente dentro de 1 hora. A reação é extinta pela adição de uma solução de carbonato de sódio saturada aquosa. O produto é extraído com acetato de etila (3 vezes) e os extratos orgânicos combinados são secos em Na₂SO₄, filtrados e evaporados. Depois de uma cromatografia *instantânea* com hexanos e acetato de etila como eluentes, 111 mg (0,17 mmol, 75%) de um sólido branco são obtidos; LC/EM: 568/570 (M+H)⁺.

Exemplo 9: Preparação de (2-metanossulfonil-1,1-dimetil-etil)-amida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:

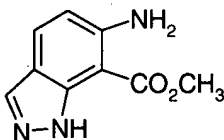


Vide o exemplo 8 para a preparação deste composto utilizando-

se (1,1-dimetil-2-metilsulfanil-etil)-amida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico, preparado como no exemplo 7, como material de partida e 2 equivalentes de ácido *m*-cloroperbenzóico. Depois de 30 minutos de agitação em temperatura ambiente sob nitrogênio, a reação é extinguida como previamente descrito. Depois de cromatografia *instantânea* em sílica-gel com hexanos e acetato de etila como eluentes, é obtido um sólido amarelado (67%); LC/EM: 584/586 (M+H)⁺.

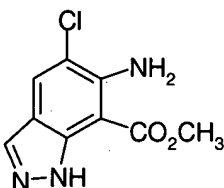
Exemplo 10: Preparação de isopropilamida de ácido 5-cloro-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:

a) Preparação de metil éster de ácido 6-amino-1H-indazol-7-carboxílico



Este composto é preparado como descrito em *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1981**, *20*, 882, utilizando-se 6-diidro-pirrol[2,3-g]indazol-7,8-diona, preparado na etapa a, exemplo 3, como material de partida; LC/EM: 192/193 (M+H)⁺.

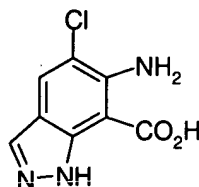
b) Preparação de metil éster de ácido 6-amino-5-cloro-1H-indazol-7-carboxílico



Em uma mistura de 1,66 g (8,71 mmols) de metil éster de ácido 6-amino-1H-indazol-7-carboxílico em 17 mL de *N,N*-dimetilformamida, é adicionado 1,21 g (8,71 mmols) de *N*-clorossuccinimida. A mistura é agitada durante 4 horas a 50°C e em seguida o solvente é evaporado. O resíduo é precipitado em acetato de etila e depois de filtração e lavagens com acetato de etila, 927 mg de um sólido branco puro são obtidos. O filtrado é evaporado e submetido a uma cromatografia *instantânea* que produz um adicional de 723 mg do composto. Na totalidade, 1,65 g (84%) de um produto é obtido como

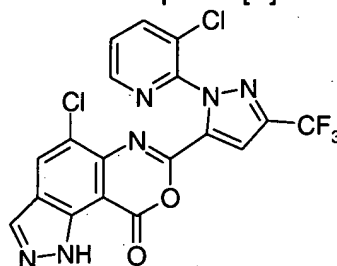
um sólido branco; LC/EM: 226/228 (M+H)⁺.

c) Preparação de ácido 6-amino-5-cloro-1H-indazol-7-carboxílico



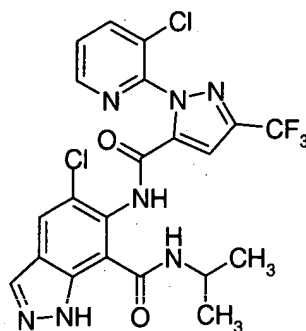
Vide a etapa b, exemplo 1 para a preparação deste composto utilizando-se metil éster de ácido 6-amino-5-cloro-1H-indazol-7-carboxílico como material de partida. A reação é agitada 6 horas a 50°C. Em seguida depois de evaporação, o resíduo é dissolvido em um mínimo de água e o pH da mistura é ajustado em 2 com uma solução aquosa de HCl a 1N. O precipitado branco que é formado é filtrado e lavado com um mínimo de água. Um sólido branco é obtido (96%); LC/EM: 212/214 (M+H)⁺.

10 d) Preparação de 5-cloro-7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona



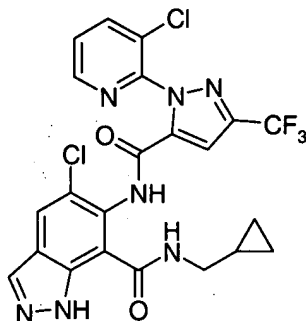
Vide a etapa c, exemplo 1 com ácido 6-amino-5-cloro-1H-indazol-7-carboxílico como material de partida. Depois da reação durante a noite em temperatura ambiente, preparação e uma purificação por cromatografia de coluna em sílica-gel com hexanos e acetato de etila como eluentes proporcionam o produto (39%) como um sólido amarelado; LC/EM: 467/469 (M+H)⁺.

e) Preparação de isopropilamida de ácido 5-cloro-6-{[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-1H-indazol-7-carboxílico



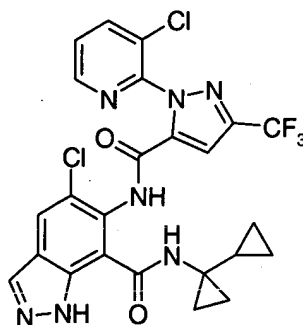
Vide a etapa d, exemplo 1 com 5-cloro-7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona como material de partida. Depois da reação durante a noite e purificação por cromatografia de coluna instantânea, um sólido ligeiramente bege é obtido (44%); LC/EM: 526/528 (M+H)⁺, ponto de fusão: 245 - 247°C.

Exemplo 11: Preparação de ciclopropilmetil-amida de ácido 5-cloro-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:



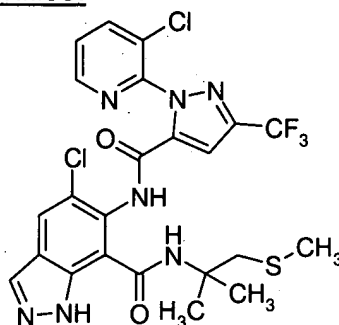
Vide o exemplo 2, com 5-cloro-7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona como material de partida com 2 equivalentes de ciclopropanometilamina e 1,5 equivalente de trietilamina. A reação é agitada durante a noite em temperatura ambiente e depois de uma cromatografia instantânea, é obtido um sólido branco (43%); LC/EM: 538/540 (M+H)⁺, ponto de fusão: > 250°C.

Exemplo 12: Preparação de biciclopropil-1-ilamida de ácido 5-cloro-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:



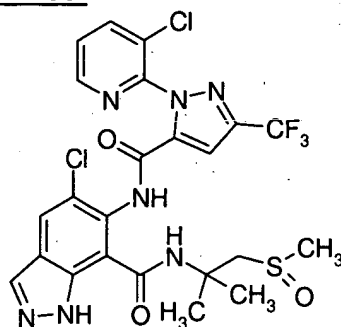
Este composto é preparado como descrito na etapa d, exemplo 1 com 5-cloro-7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona como material de partida. A reação é realizada com 2 equivalentes de cloridrato de biciclopropil-1-
 5 ilamina e trietilamina. Depois de agitar durante a noite em temperatura ambiente, são adicionados 0,3 equivalentes de amina e base e a mistura é agitada novamente durante a noite a 50°C. Depois de preparação e cromatografia *instantânea*, um sólido branco é obtido (62%); LC/EM: 564/566 (M+H)⁺, ponto de fusão: > 250°C.

10 Exemplo 13: Preparação de (1,1-dimetil-2-metilsulfanil-etil)-amida de ácido 5-cloro-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:



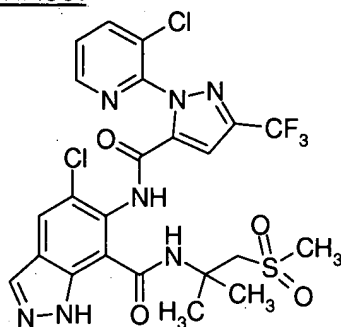
Este composto é preparado como no exemplo 7 com 5-cloro-7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-1H-8-oxa-1,2,6-
 15 triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona, preparado na etapa d no exemplo 10, como material de partida e 2,5 equivalentes de 1,1-dimetil-2-metilsulfanil-etilamina. A reação é agitada durante 2 dias a 65°C e em seguida mais 1 equivalente de amina é adicionado. A reação é agitada durante um adicional de 2 dias a 65°C. Depois de preparação e purificação por cromatografia *ins-*
 20 *tantânea*, um sólido amarelado é obtido (56%); LC/EM: 586/588 (M+H)⁺, ponto de fusão: 100 - 105°C.

Exemplo 14: Preparação de (2-metanossulfinil-1,1-dimetil-etil)-amida de ácido 5-cloro-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:



- Vide o exemplo 8 para a preparação deste composto a partir de
- 5 (1,1-dimetil-2-metilsulfanil-etil)-amida de ácido 5-cloro-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico, preparado no exemplo 13. Depois de 1 hora de reação, preparação como antes descrito e purificação por cromatografia de coluna, um sólido amarelado é obtido (80%); LC/EM: 602/604 (M+H)⁺, 624/626 (M+Na)⁺.

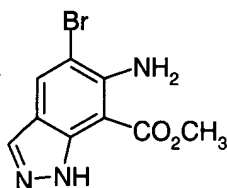
- 10 Exemplo 15: Preparação de (2-metanossulfonil-1,1-dimetil-etil)-amida de ácido 5-cloro-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:



- Este composto é preparado como descrito no exemplo 9 com
- 15 (1,1-dimetil-2-metilsulfanil-etil)-amida de ácido 5-cloro-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico como material de partida, preparado no exemplo 13, com 2 equivalentes de ácido *m*-cloroperbenzóico. Depois de 30 minutos de agitação em temperatura ambiente sob nitrogênio, a reação é extinguida como previamente descrito. Depois de cromatografia *instantânea* em sílica-gel com hexanos e acetato
- 20 de etila como eluentes, é obtido um sólido amarelado (57%); LC/EM: 640/642 (M+Na)⁺, ponto de fusão: 173 - 176°C.

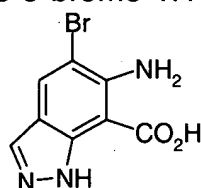
Exemplo 16: Preparação de isopropilamida de ácido 5-bromo-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:

- 5 a) Preparação de metil éster de ácido 6-amino-5-bromo-1H-indazol-7-carboxílico



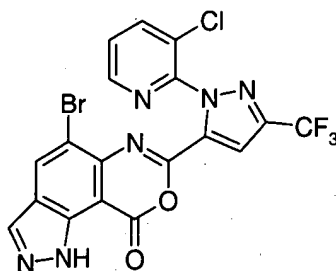
- 10 Em uma mistura de 3,4 g (17,78 mmols) de metil éster de ácido 6-amino-1H-indazol-7-carboxílico, preparado como na etapa a no exemplo 10, em 34 mL de *N,N*-dimetilformamida, são adicionados 3,16 g, (17,78 mmols) de *N*-bromossuccinimida. A reação é agitada em temperatura ambiente 4 horas. Depois de concentração em vacuo, o resíduo é triturado em acetato de etila e depois de filtração são obtidos 3,38 g de um sólido castanho. O filtrado é evaporado e submetido a purificação por cromatografia de coluna em sílica-gel com hexanos e acetato de etila como eluentes para proporcionar 563 mg de um sólido branco. Na totalidade, 3,95 g (82%) de um produto são obtidos; LC/EM: 270/272 (M+H)⁺.

- 15 b) Preparação de ácido 6-amino-5-bromo-1H-indazol-7-carboxílico



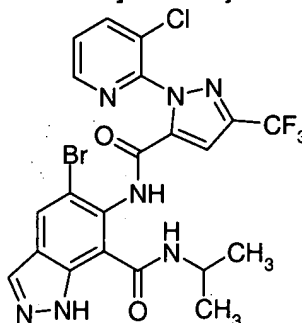
- 20 Vide a etapa b exemplo 1 para a preparação deste composto com metil éster de ácido 6-amino-5-bromo-1H-indazol-7-carboxílico como material de partida. Depois da reação durante a noite a 50°C, o solvente é evaporado e o produto é precipitado com uma solução aquosa de HCl a 1N. O sólido obtido é filtrado e lavado com um mínimo de água. O sólido branco bruto obtido é diretamente utilizado na próxima etapa; LC-EM: 256/258 (M+H)⁺.

- 25 c) Preparação de 5-bromo-7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona



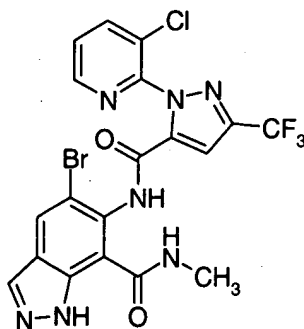
Vide a etapa c no exemplo 1 para a preparação deste composto com ácido 6-amino-5-bromo-1H-indazol-7-carboxílico como material de partida. A reação é agitada durante 30 minutos a 0°C e em seguida durante a noite em temperatura ambiente. Depois de concentração em vácuo, o resíduo é precipitado com um mínimo de água e é filtrado. Purificação por cromatografia de coluna em sílica-gel com hexanos e acetato de etila como eluentes proporciona o produto (51%) como um sólido amarelo; LC/EM: 511/513 (M+H)⁺.

d) Preparação de isopropilamida de ácido 5-bromo-6-([2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino)-1H-indazol-7-carboxílico



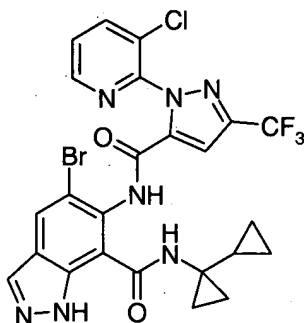
Este composto é preparado como descrito na etapa d no exemplo 1 com 5-bromo-7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona como material de partida. A reação é realizada com 3 equivalentes de isopropilamina e a mistura de reação é agitada durante a noite em temperatura ambiente. Depois de purificação por cromatografia de coluna, um sólido branco é obtido (57%); LC/EM: 570/572 (M+H)⁺, ponto de fusão: 189-190°C.

Exemplo 17: Preparação de metilamida de ácido 5-bromo-6-([2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino)-1H-indazol-7-carboxílico:



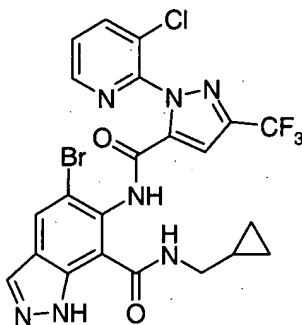
Este composto é preparado como descrito na etapa d no exemplo 1 com 5-bromo-7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona como material de partida e 3 equivalentes de uma solução aquosa de metilamina (40%). Depois da reação durante a noite em temperatura ambiente e purificação por cromatografia de coluna em sílica-gel com hexanos e acetato de etila como eluentes, um sólido branco é obtido (59%); LC/EM: 564/566 (M+Na)⁺, ponto de fusão: > 255°C.

Exemplo 18: Preparação de biciclopropil-1-ilamida de ácido 5-bromo-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:



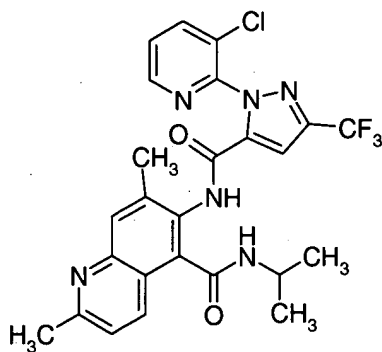
Este composto é preparado como descrito na etapa d do exemplo 1 com 5-bromo-7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona como material de partida, 3 equivalentes de cloridrato de biciclopropil-1-ilamina e 3 equivalentes de trietilamina. Depois da reação durante a noite em temperatura ambiente, a mistura é aquecida a 50°C e agitada novamente durante de noite, em seguida 2 equivalentes de amina e trietilamina são adicionados e a reação é agitada a 50°C durante 24 horas. Depois de purificação por cromatografia instantânea, um sólido amarelado é obtido (53%); LC/EM: 608/610 (M+H)⁺, ponto de fusão: 212 - 214°C.

Exemplo 19: Preparação de ciclopropilmetil-amida de ácido 5-bromo-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:



- Vide o exemplo 2 para a preparação deste composto com 5-bromo-7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona como material de partida e 3 equivalentes de ciclopropanometilamina. Depois da reação durante a noite em temperatura ambiente e cromatografia *instantânea* com hexanos e acetato de etila como eluentes, um sólido amarelado é obtido (72%); LC/EM: 582/584 (M+H)⁺, ponto de fusão: 144 - 150°C.

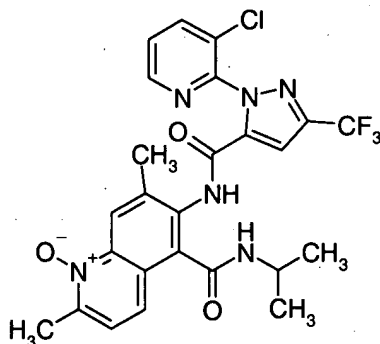
Exemplo 20: Preparação de isopropilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-2,7-dimetil-quinolina-5-carboxílico:



- 1,70 g (3,53 mMols) de N-(4-amino-2-metil-6-(((1-metiletil)amino)carbonil)fenil)-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-carboxamida (conhecido por WO 03/016284) e 41 mg (0,18 mmol) de cloreto de benziltriethylamônio em 35 mL de HCl conc. e 35 mL de tolueno são agitados vigorosamente a 60°C. Em seguida, 0,58 mL (7 mmols) de crotonaldeído é adicionado e a mistura de reação é agitada sob refluxo durante 1 hora. A mistura é em seguida resfriada em temperatura ambiente, diluída

com 10 mL de acetato de etila/tetraidrofurano (1:1, v/v) e neutralizada com uma solução aquosa de amônia concentrada. A fase orgânica é extraída e lavada uma vez com salmoura, em seguida seca em Na_2SO_4 , filtrada e evaporada. Depois de purificação por cromatografia de coluna em sílica-gel com diclorometano/tetraidrofurano (3:1) como eluentes, o composto é recristalizado a partir de tetraidrofurano/hexano para proporcionar um sólido incolor; LC/EM: 531/533 ($\text{M}+\text{H}$)⁺, ponto de fusão: > 240°C.

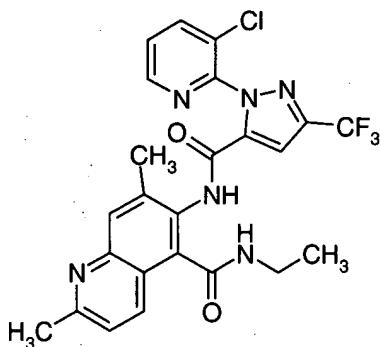
Exemplo 21: Preparação de isopropilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-2,7-dimetil-quinolina-1-óxi-5-carboxílico:



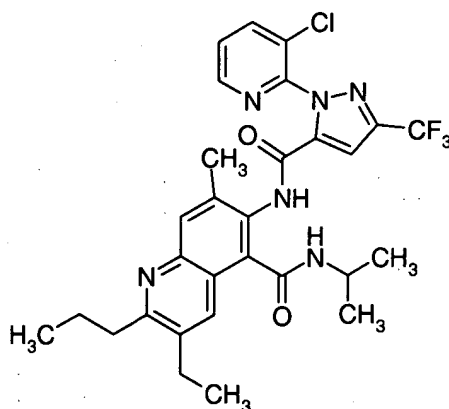
Em 530 mg (1,0 mmol) de isopropilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-2,7-dimetil-quinolina-5-carboxílico preparados no exemplo 20 em 25 mL de dicloroetano, são adicionados 380 mg (4,0 mMols) de composto de adição de peróxido de hidrogênio de uréia e 0,31 mL de ácido trifluoroacético. A mistura é agitada a 40°C durante 72 horas. Depois de evaporação do solvente, acetato de etila é adicionado e a mistura é lavada com salmoura, seca e o solvente evaporado. Filtração do resíduo em sílica-gel (eluente: tetraidrofurano/hexano = 2:1) produz um sólido incolor que é recristalizado a partir de diclorometano/hexano; LC/EM: 547/549 ($\text{M}+\text{H}$)⁺, ponto de fusão: > 230°C.

Exemplo 22: Preparação de metilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-2,7-dimetil-quinolina-5-carboxílico:

Exemplo 23: Preparação de etilamida de ácido 6-{[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-2,7-dimetil-quinolina-5-carboxílico:



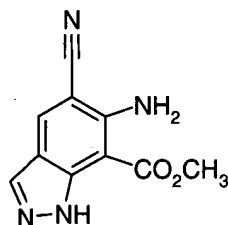
Exemplo 24:Preparação de isopropilamida de ácido 6-{[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-3-etil-7-metil-2-propil-quinolina-5-carboxílico:



- 0,48 g (1,0 mMols) de N-(4-amino-2-metil-6-(((1-metiletil)amino)carbonil)fenil)-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-5-carboxamida (conhecido por WO 03/016284), 0,27 mL (3,0 mMols) de butiraldeído e 31 mg (0,05 m Mol) de trifluorometanossulfonato de itérbio(III) em 20 mL de dimetilsulfóxido são agitados a 100°C durante 24 horas. Depois de resfriar, a mistura é diluída com acetato de etila, lavada com salmoura, seca e o solvente evaporado. Cromatografia do resíduo em sílica-gel (eluente: acetato de etila/hexano = 1:1) produz um sólido incolor que é recristalizado a partir de diclorometano/hexano; LC/EM: 587/589 (M+H)⁺, ponto de fusão 213 - 220°C.

Exemplo 25: Preparação de isopropilamida de ácido 6-{[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-5-ciano-1H-indazol-7-carboxílico:

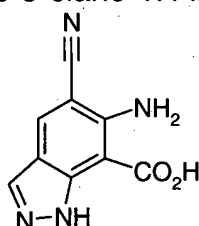
- a) Preparação de metil éster de ácido 6-amino-5-ciano-1H-indazol-7-carboxílico



- Em uma solução de 500 mg (1,85 mmol) de metil éster de ácido 6-amino-5-bromo-1H-indazol-7-carboxílico, preparado como na etapa a, no exemplo 16, em 10 mL de *N,N*-dimetilformamida sob uma atmosfera de argônio, são adicionados 135 mg (1,15 mmol) de cianeto de zinco e 206 mg (0,185 mmol) de tetracis(trifenilfosfina)paládio. A mistura de reação é agitada em um forno de microondas a 180°C durante 5 minutos. Em seguida, uma

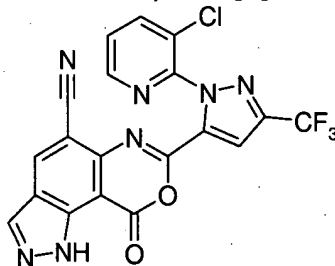
mistura 1:1 v/v de acetato de etila e terc-butilmetil éter e salmoura são adicionados à reação e as fases são separadas. A camada aquosa é extraída com terc-butilmetiléter. Os extratos orgânicos são lavados duas vezes com salmoura, secos em MgSO_4 e concentrados em vácuo. O resíduo é purificado por cromatografia *instantânea* (SiO_2 , hexano/acetato de etila 2:1 a 1:1, gradiente) para proporcionar 380 mg de produto (94%) como um sólido amarelado; LC/EM: 217/218 ($\text{M}+\text{H}$)⁺.

b) Preparação de ácido 6-amino-5-ciano-1H-indazol-7-carboxílico



Vide a etapa b exemplo 1 para a preparação deste composto com metil éster de ácido 6-amino-5-ciano-1H-indazol-7-carboxílico como material de partida. Depois de 5 horas de tempo de reação em temperatura ambiente, os solventes são evaporados e água é adicionada ao resíduo. O produto é precipitado em pH 3 por adição de HCl a 1N aquoso, filtrado, lavado com um mínimo de água e seco por destilação azeotrópica com tolueno. O sólido amarelado (90%) obtido é diretamente utilizado na próxima etapa; LC/EM: 203 ($\text{M}+\text{H}$)⁺.

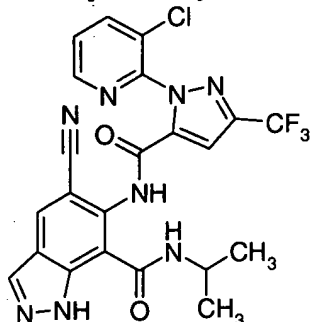
c) Preparação de 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-9-oxo-1,9-diidro-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftaleno-5-carbonitrila



Vide a etapa c no exemplo 1 para a preparação deste composto com ácido 6-amino-5-ciano-1H-indazol-7-carboxílico como material de partida. A mistura de reação é agitada a 50°C durante 16 horas e em seguida concentrada em vácuo. O resíduo sólido é triturado com um mínimo de água e filtrado. O sólido amarelo isolado é seco e engajado na próxima etapa;

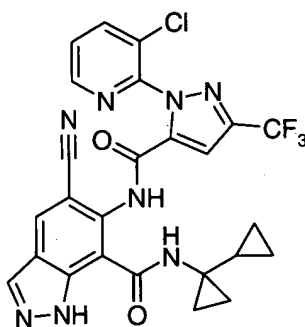
LC/EM: 458/460 (M+H)⁺.

d) Preparação de isopropilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-5-ciano-1H-indazol-7-carboxílico



Em uma mistura de 600 mg do 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-9-oxo-1,9-diidro-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftaleno-5-carbonitrila acima em 5 mL de acetonitrila/água (4:1, v/v), é adicionado 1,1 mL (12,9 mmols) de isopropilamina. A mistura de reação é agitada durante 4 horas em temperatura ambiente e em seguida concentrada em vácuo. Depois de purificação por cromatografia *instantânea* (SiO₂, hexanos/acetato de etila 4:1), 250 mg (38%) de um sólido branco são obtidos; LC/EM: 518/520 (M+H)⁺.

Exemplo 26: Preparação de biciclopropil-1-ilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-5-ciano-1H-indazol-7-carboxílico:

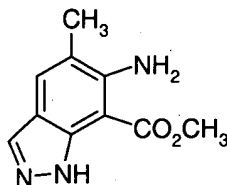


Em uma solução de 500 mg do 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-9-oxo-1,9-diidro-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftaleno-5-carbonitrila acima em 8 mL de *N,N*-dimetilformamida, são adicionados 218 mg (1,63 mmol) de cloridrato de biciclopropil-1-ilamina e 303 µL (2,18 mmols) de trietilamina. A reação é agitada a 60°C durante 24 horas e em seguida concentrada em vácuo. O resíduo é apreendido com água e acetato de etila. As fases são separadas e a cama-

da aquosa é lavada com acetato de etila. As camadas orgânicas combinadas são lavadas várias vezes com salmoura, secas em MgSO_4 e concentradas em vácuo. Purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO_2 , hexanos/acetato de etila 3:9) proporciona 76 mg (12% durante duas etapas) do produto como sólido branco; LC/EM: 555/557 ($\text{M}+\text{H}$)⁺.

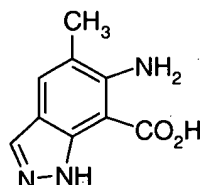
Exemplo 27: Preparação de isopropilamida de ácido 6-{[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico:

a) Preparação de metil éster de ácido 6-amino-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico



Em uma solução de 500 mg (1,85 mmol) de metil éster de ácido 6-amino-5-bromo-1H-indazol-7-carboxílico, preparada como na etapa a, no exemplo 16, em 10 mL de dioxano sob uma atmosfera de argônio, são adicionados 767 mg (5,55 mmols) de K_2CO_3 , 106 mg (0,09 mmol) de tetrakis(trifenilfosfina)paládio e 232 mg (1,85 mmol) de trimetilboroxina. A mistura de reação é agitada em um forno de microondas a 180°C durante 5 minutos. Depois de filtração em Celite e concentração em vácuo, o resíduo é purificado seqüencialmente por cromatografia *instantânea* (SiO_2 , hexanos/acetato de etila 6:4) e cromatografia de fase reversa para proporcionar 163 mg de produto (43% durante duas etapas) como um sólido amarelado pálido; LC/EM: 206/207 ($\text{M}+\text{H}$)⁺.

b) Preparação de ácido 6-amino-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico



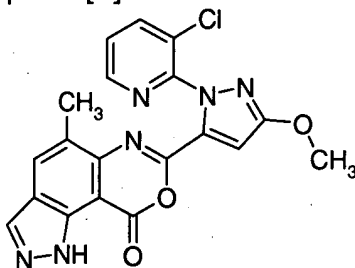
Vide a etapa b, exemplo 1 para a preparação deste composto com metil éster de ácido 6-amino-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico como material de partida.

Depois de 24 horas de tempo de reação em temperatura ambi-

ente, os solventes são evaporados e água é adicionada ao resíduo. O produto é precipitado em pH 3 por adição de HCl aquoso a 1N, filtrado, lavado com um mínimo de água e seco por destilação azeotrópica com tolueno. O sólido amarelado (91%) obtido é diretamente utilizado na próxima etapa;

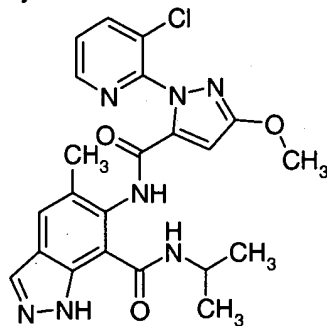
5 LC/EM: 5192/193 (M+H)⁺.

c) Preparação de 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-il]-5-metil-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona



Vide a etapa c, no exemplo 1 para a preparação deste composto com ácido 6-amino-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico como material de parti-
10 da. A mistura de reação é agitada em temperatura ambiente durante 16 horas e em seguida concentrada em vácuo. O resíduo sólido é triturado com um mínimo de água e é filtrado. O sólido amarelado isolado é seco e engajado na próxima etapa; LC/EM: 409/411 (M+H)⁺.

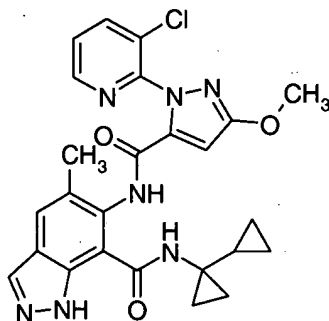
d) Preparação de isopropilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico
15



Em uma mistura de 500 mg do 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-il]-5-metil-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona
acima em 10 mL de mistura 4:1 (v/v) de acetonitrila/água, é adicionado 1,0 mL
(12,2 mmols) de isopropilamina. A mistura de reação é agitada durante 1
20 hora em temperatura ambiente e durante 2,5 horas a 60°C e em seguida concentrada em vácuo. O resíduo é apreendido com salmoura e *terc*-

butilmetiléter. As fases são separadas e a camada aquosa é lavada com *terc*-butilmetiléter. As camadas orgânicas combinadas são lavadas com salmoura, secas em MgSO_4 e concentradas em vácuo. Purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO_2 , hexanos/acetato de etila 3:7) proporciona 118 mg (19% durante duas etapas) do produto como sólido branco; LC/EM: 468/470 ($\text{M}+\text{H}$)⁺, ponto de fusão: 148 - 151°C.

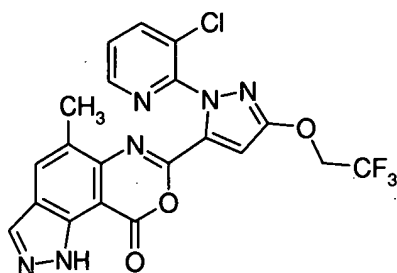
Exemplo 28: Preparação de biciclopropil-1-ilamida de ácido 6-{[2-(3-cloropiridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico:



Em uma solução de 500 mg do 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-il]-5-metil-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona acima em 8 mL de *N,N*-dimetilformamida, são adicionados 244 mg (1,83 mmol) de cloridrato de biciclopropil-1-ilamina e 340 μL (2,44 mmols) de trietilamina. A reação é agitada a 70°C durante 16 horas e em seguida concentrada em vácuo. O resíduo é apreendido com água e acetato de etila. As fases são separadas e a camada aquosa é lavada com acetato de etila. As camadas orgânicas combinadas são lavadas várias vezes com salmoura, secas em MgSO_4 e concentradas em vácuo. Purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO_2 , hexanos/acetato de etila 3:7) proporciona 90 mg (15% durante duas etapas) de produto como um sólido amarelado pálido; LC/EM: 506/508 ($\text{M}+\text{H}$)⁺, ponto de fusão: 150 - 154°C.

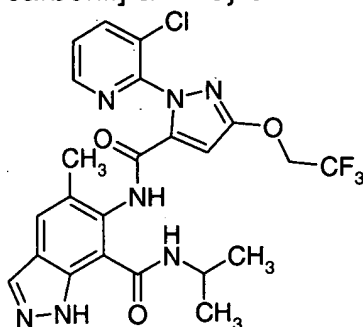
Exemplo 29: Preparação de isopropilamida de ácido 6-{[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-(2,2,2-trifluór-etóxi)-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico:

a) Preparação de 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-(2,2,2-trifluór-etóxi)-2H-pirazol-3-il]-5-metil-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona



Em uma suspensão de 500 mg (2,61 mmols) de ácido 6-amino-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico em 20 mL de tetraidrofurano anidro, são adicionados 790 mg (2,61 mmols) de ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-(2,2,2-triflúor-etóxi)-2H-pirazol-3-carboxílico seguidos por 945 μ L (11,7 mmols) de piridina. A mistura é agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. Em seguida, a suspensão é resfriada a 0°C e 708 μ L (9,1 mmols) de cloreto de metanossulfonila são adicionados gota a gota. A mistura é agitada a 50°C durante 16 horas. Em seguida, o solvente é evaporado e o resíduo é triturado com um mínimo de água gelada. O precipitado, que é formado é filtrado e lavado com água gelada. O produto amarelado pálido obtido (1,0 g) é engajado na próxima etapa: LC/EM: 477/479 (M+H)⁺.

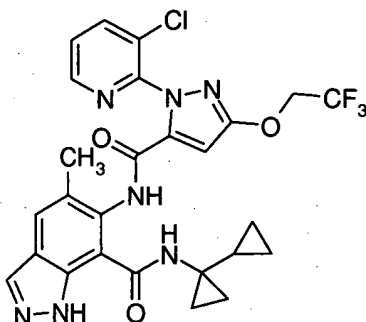
b) Preparação de isopropilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-(2, 2,2-triflúor-etóxi)-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico



Em uma suspensão de 500 mg do 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-(2,2,2-triflúor-etóxi)-2H-pirazol-3-il]-5-metil-1H-8-oxa-1,2,6-triazaciclopenta[a]naftalen-9-ona acima em 10 mL de acetonitrila/água (4:1, v/v) são adicionados 885 μ L (10,4 mmols) de isopropilamina. A mistura de reação é agitada durante 16 horas em temperatura ambiente e em seguida concentrada em vácuo. O resíduo é apreendido com salmoura e acetato de etila. As fases são separadas e a camada aquosa é lavada com acetato de etila. As camadas orgânicas combinadas são lavadas com salmoura, secas

em MgSO_4 e concentradas em vácuo. Purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO_2 , hexano/acetato de etila 4:6) proporciona 60 mg (10% durante duas etapas) do produto como um sólido branco; LC/EM: 536/538 ($\text{M}+\text{H}$)⁺, ponto de fusão: 247 - 250°C.

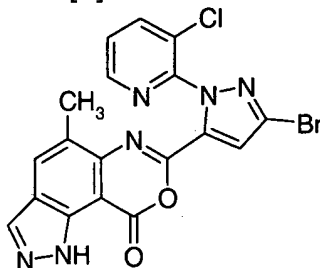
- 5 Exemplo 30: biciclopropil-1-ilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-(2,2,2-trifluór-etóxi)-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico:



- Vide o exemplo 28 para a preparação deste composto com 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-(2,2,2-trifluór-etóxi)-2H-pirazol-3-il]-5-metil-1H-8-oxa-
 10 1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona como o material de partida. A reação é agitada a 60°C durante 24 horas e em seguida concentrada em vácuo. O resíduo é apreendido com água e acetato de etila. As fases são separadas e a camada aquosa é lavada com acetato de etila. As camadas orgânicas combinadas são lavadas várias vezes com salmoura, secas em MgSO_4 e
 15 concentradas em vácuo. Purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO_2 , hexano/acetato de etila 3: 7) proporciona 75 mg (10% durante duas etapas) do produto como um sólido branco; LC/EM: 574/576 ($\text{M}+\text{H}$)⁺, ponto de fusão: 240 - 242°C.

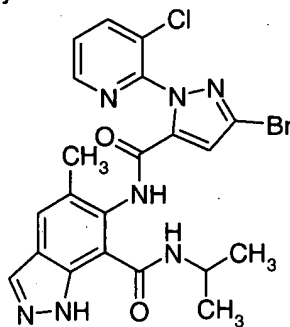
- 20 Exemplo 31: Preparação de isopropilamida de ácido 6-[[5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico:

a) Preparação de 7-[5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-il]-5-metil-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona



Em uma suspensão de 700 mg (3,66 mmols) de ácido 6-amino-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico em 26 mL de acetonitrila anidrosa, é adicionado 1,11 g (3,66 mmols) de ácido 5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carboxílico seguido por 1,3 mL (16,2 mmols) de piridina. A mistura é agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. Em seguida, a suspensão é resfriada a 0°C e 1,0 mL (12,9 mmols) de cloreto de metanossulfonila é adicionado gota a gota. A mistura é agitada em temperatura ambiente durante 16 horas. Em seguida, o solvente é evaporado e o resíduo é triturado com um mínimo de água gelada. O precipitado que é formado é filtrado, lavado com água gelada e seca. O produto amarelado pálido obtido (1,6 g) é engajado na próxima etapa; LC/EM: 459/461 (M+H)⁺.

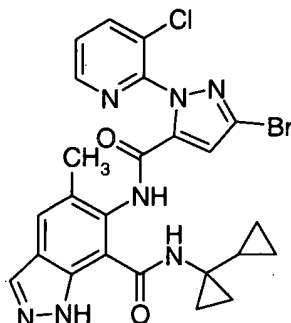
b) Preparação de isopropilamida de ácido 6-[[5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico



Em uma suspensão de 600 mg do 7-[[5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-il]-5-metil-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona acima em 10 mL de acetonitrila/água (4:1, v/v), é adicionado 1,11 mL (13,1 mmols) de isopropilamina. A mistura de reação é agitada durante 9 horas em temperatura ambiente e em seguida concentrada em vácuo. O resíduo é apreendido com salmoura e acetato de etila. As fases são separadas e a camada aquosa é lavada com acetato de etila. As camadas orgânicas combinadas são lavadas com salmoura, secas em MgSO₄ e concentradas em vácuo. Purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO₂, hexano/acetato de etila 1:2) proporciona 110 mg (16% durante duas etapas) do produto como um sólido branco; LC/EM: 518/520 (M+H)⁺, ponto de fusão: 163 - 166°C.

Exemplo 32: Preparação de biciclopropil-1-ilamida de ácido 6-[[5-bromo-2-

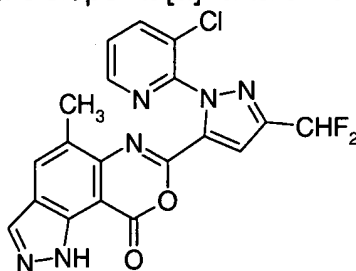
(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico:



Vide o exemplo 28 para a preparação deste composto com 7-[5-bromo-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-il]-5-metil-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona como o material de partida. A reação é agitada a 50°C durante 27 horas e em seguida concentrada em vácuo. Purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO₂, hexano/acetato de etila 1:2) e cristalização em hexanos proporciona 20 mg (5% durante duas etapas) do produto como um sólido branco; LC/EM: 556/558 (M+H)⁺, ponto de fusão: 170 - 173°C.

Exemplo 33: Preparação de isopropilamida de ácido 6-{[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-difluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico:

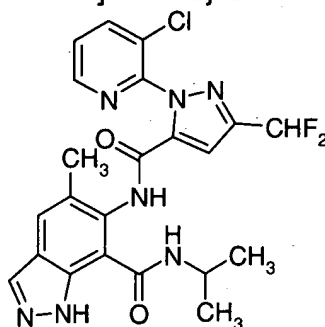
a) Preparação de 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-difluorometil-2H-pirazol-3-il]-5-metil-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona



Em uma suspensão de 540 mg (2,82 mmols) de ácido 6-amino-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico em 20 mL de acetonitrila anidrosa, são adicionados 771 mg (2,82 mmols) de ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-difluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico seguido por 1,02 mL (12,7 mmols) de piridina. A mistura é agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. Em seguida, a suspensão é resfriada a 0°C e 766 µL (9,9 mmols) de cloreto de metanossulfonila são adicionados gota a gota. A mistura é agitada a 50°C

durante 16 horas. Em seguida, o solvente é evaporado e o resíduo é triturado com um mínimo de água gelada. O precipitado que é formado é filtrado, lavado com água gelada e seco. O produto amarelado pálido obtido é engajado na próxima etapa; LC/EM: 429/431 (M+H)⁺.

- 5 b) Preparação de isopropilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-difluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-5-metil-1H-indazol-7-carboxílico

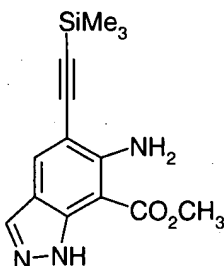


- Em uma suspensão de 600 mg do 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-difluorometil-2H-pirazol-3-il]-5-metil-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona acima em 10 mL de acetonitrila/água (4:1, v/v), é
- 10 adicionado 1,2 mL (14,0 mmols) de isopropilamina. A mistura de reação é agitada durante 6 horas em temperatura ambiente e em seguida concentrada em vácuo. O resíduo é apreendido com salmoura e acetato de etila. As fases são separadas e a camada aquosa é lavada com acetato de etila. As camadas orgânicas combinadas são lavadas com salmoura, secas em Mg-
- 15 SO₄ e concentradas em vácuo. Trituração do resíduo em acetato de etila proporciona 106 mg (15% durante duas etapas) do produto como um sólido amarelado pálido; LC/EM: 488/490 (M+H)⁺; ponto de fusão: 250 - 253°C.

Exemplo 34: Preparação de isopropilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-5-etinil-1H-indazol-7-

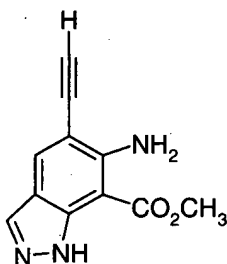
- 20 carboxílico:

- a) Preparação de metil éster de ácido 6-amino-5-trimetilsilaniletinil-1H-indazol-7-carboxílico



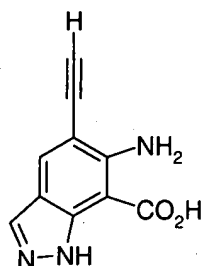
Em uma solução de 1,5 g (5,6 mmol) de metil éster de ácido 6-amino-5-bromo-1H-indazol-7-carboxílico, preparado como na etapa a, no exemplo 16, em 3 mL de *N,N*-dimetilformamida sob uma atmosfera de argônio, são adicionados 785 μ L (5,6 mmols) de trimetilsililacetileno, 8,65 mL de dietilamina (83,2 mmols), 194 mg (0,28 mmol) de diclorobis(trifenilfosfina)paládio II e 53 mg (0,28 mmol) de iodeto de cobre. A mistura de reação é agitada em um forno de microondas a 150°C durante 5 minutos, filtrada em Celite (lavagem com acetato de etila) e concentrada em vácuo. O resíduo é purificado por cromatografia *instantânea* (SiO_2 , hexano/acetato de etila 2:1) para proporcionar 970 mg do produto (61%) como um sólido amarelado; LC/EM: 288/289 ($\text{M}+\text{H}$)⁺.

b) Preparação de metil éster de ácido 6-amino-5-etinil-1H-indazol-7-carboxílico



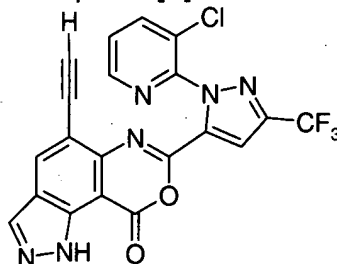
Em uma solução de 500 mg (1,74 mmol) de metil éster de ácido 6-amino-5-trimetilsilaniletinil-1H-indazol-7-carboxílico em 17 mL de tetraidrofurano anidro sob uma atmosfera de argônio, são adicionados 2,6 mL (2,6 mmols) de uma solução de 1 M de fluoreto de tetrabutilamônio em tetraidrofurano. A mistura de reação é agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água e *tert*-butilmetiléter são adicionados e as duas fases são separadas. A camada aquosa é extraída com *tert*-butilmetiléter. Os extratos orgânicos combinados são lavados com salmoura, secos em MgSO_4 e concentrados em vácuo. O resíduo é suspenso em hexanos. Filtração proporciona 210 mg (56%) do produto como um sólido amarelado; LC/EM: 216/217 ($\text{M}+\text{H}$)⁺.

c) Preparação de ácido 6-amino-5-etinil-1H-indazol-7-carboxílico



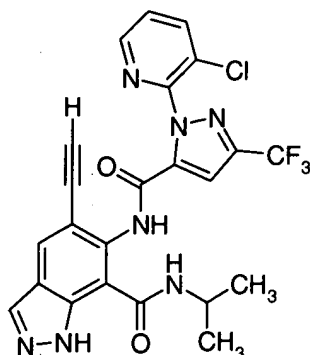
Em uma solução de 200 mg (0,93 mmol) de metil éster de ácido 6-amino-5-etinil-1H-indazol-7-carboxílico em 4,2 mL de dioxano e 0,2 mL de metanol, são adicionados 2,3 mL (2,3 mmols) de uma solução aquosa de 1N de NaOH. A mistura é agitada durante 5 horas a 50°C. Os solventes são e-
 5 vaporados e água é adicionada ao resíduo. O produto é precipitado em pH 4 por adição de 1N de HCl aquoso, filtrado, lavado com um mínimo de água e seco por destilação azeotrópica com tolueno. O sólido amarelado obtido é diretamente utilizado na próxima etapa; LC/EM: 202/203 (M+H)⁺.

d) Preparação de 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-5-etinil-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona
 10



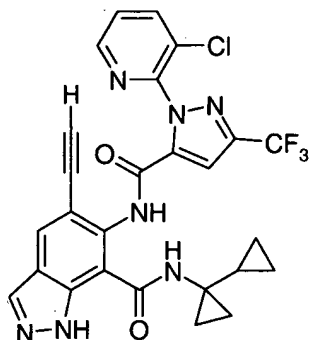
Em uma suspensão de 200 mg (0,99 mmol) de ácido 6-amino-5-etinil-1H-indazol-7-carboxílico em 7 mL de acetonitrila anidrosa, são adicionados 290 mg (0,99 mmol) de ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico, seguidos por 360 µL (4,5 mmols) de piridina. A mistura
 15 é agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. Em seguida, a suspensão é resfriada a 0°C e 270 µL (3,5 mmols) de cloreto de metanossulfonila são adicionados gota a gota. A mistura resultante é agitada em temperatura ambiente durante 16 horas. Em seguida, o solvente é evaporado e o resíduo é triturado com um mínimo de água gelada. O precipitado que é formado
 20 é filtrado e lavado com água gelada. O produto amarelado pálido obtido (426 mg) é engajado na próxima etapa; LC/EM: 457/459 (M+H)⁺.

e) Preparação de isopropilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-5-ciano-1H-indazol-7-carboxílico



Em uma mistura de 426 mg do 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-5-etinil-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona acima em 7 mL de mistura 4:1 (v/v) de acetonitrila/água, é adicionado 0,79 mL (9,3 mmols) de isopropilamina. A mistura de reação é agitada durante 4 horas em temperatura ambiente e em seguida concentrada em vácuo. Depois de purificação por cromatografia *instantânea* (SiO₂, hexano/acetato de etila 4:1), 250 mg (38%) de produto são obtidos como um sólido amarelo; LC/EM: 516/518 (M+H)⁺; ponto de fusão: 226 - 229°C.

- 10 Exemplo 35: Preparação de biciclopropil-1-ilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-5-etinil-1H-indazol-7-carboxílico:

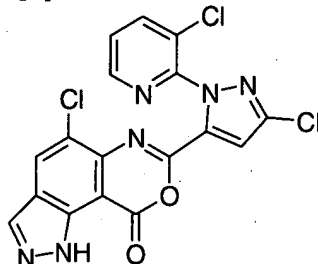


- Em uma solução de 530 mg do 7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-5-etinil-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona acima em 10 mL de *N,N*-dimetilformamida, são adicionados 465 mg (3,48 mmols) de cloridrato de biciclopropil-1-ilamina e 485 µL (3,48 mmols) de trietilamina. A reação é agitada a 50°C durante 16 horas e em seguida concentrada em vácuo. Purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO₂, hexano/acetato de etila 3:7) proporciona 200 mg (31% durante duas etapas) do produto como sólido branco; LC/EM:
- 20

554/556 (M+H)⁺, ponto de fusão: 246 - 248°C.

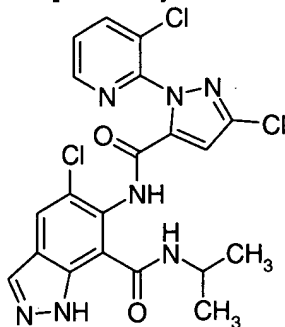
Exemplo 36: Preparação de isopropilamida de ácido 5-cloro-6-[[5-cloro-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:

- a) Preparação de 5-cloro-7-[5-cloro-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-il]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona



- Em uma suspensão de 1,00 g (4,58 mmols) de ácido 6-amino-5-cloro-1H-indazol-7-carboxílico em 40 mL de acetonitrila anidrosa, é adicionado 1,18 g (4,58 mmols) de ácido 5-cloro-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carboxílico seguido por 1,7 mL (20,6 mmols) de piridina. A mistura é agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. Em seguida, a suspensão é resfriada a 0°C e 1,25 mL (16,0 mmols) de cloreto de metanossulfonila é adicionado gota a gota. A mistura é agitada em temperatura ambiente durante 6 horas. Em seguida, o solvente é evaporado e o resíduo é triturado com um mínimo de água gelada. O precipitado que é formado é filtrado, lavado com água gelada e seca. Purificação por cromatografia *instantânea* (SiO₂, tolueno/cloreto de metileno/acetato de etila 10:10:3) proporciona 910 mg (39%) do produto como um sólido amarelado; LC/EM: 433/435 (M+H)⁺.

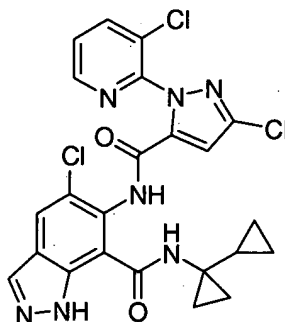
- b) Preparação de isopropilamida de ácido 5-cloro-6-[[5-cloro-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico



- Em uma suspensão de 210 mg (0,40 mmol) do 5-cloro-7-[5-cloro-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-il]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-

ciclopenta[a]naftalen-9-ona acima em 4,2 mL de tetraidrofurano, são adicionados 110 μ L (1,3 mmol) de isopropilamina. A mistura de reação é agitada durante 4 horas em temperatura ambiente e em seguida concentrada em vácuo. A purificação do resíduo por cromatografia de fase reversa proporciona 111 mg (52%) do produto como um sólido branco; LC/EM: 514/516 (M+Na)⁺.

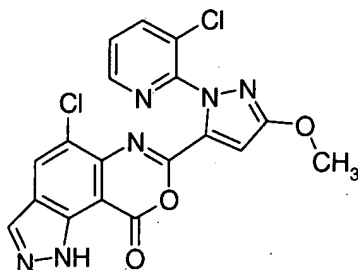
Exemplo 37: Preparação de biciclopropil-1-ilamida de ácido 5-cloro-6-[[5-cloro-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:



Em uma solução de 400 mg (0,78 mmol) do 5-cloro-7-[5-cloro-2-(3-cloro-piridin-2-il)-2H-pirazol-3-il]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a] naftalen-9-ona acima em 8 mL de *N,N*-dimetilformamida, são adicionados 262 mg (1,96 mmol) de cloridrato de biciclopropil-1-ilamina e 273 μ L (1,96 mmol) de trietilamina. A reação é agitada a 50°C durante 16 horas e em seguida concentrada em vácuo. O resíduo é apreendido com água e *tert*-butilmetiléter. As fases são separadas e a camada aquosa é lavada duas vezes com *tert*-butilmetiléter. As camadas orgânicas combinadas são lavadas com salmoura, secas em MgSO₄ e concentradas em vácuo. Purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO₂, hexanos/acetato de etila 1:1 a 1:2, gradiente) proporciona 380 mg (91%) do produto como um sólido branco; LC/EM: 530/532 (M+H)⁺, ponto de fusão: 173 - 175°C.

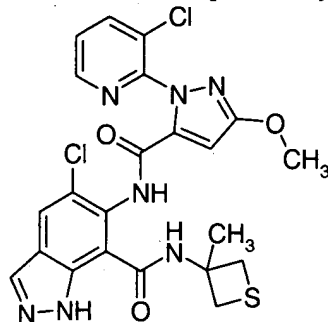
Exemplo 38: Preparação de (3-metil-1,1-dioxo-1 λ 6*-tietan-3-il)-amida de ácido 5-cloro-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:

a) Preparação de 5-cloro-7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-il]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona



Em uma suspensão de 400 mg (1,89 mmol) de ácido 6-amino-5-cloro-1H-indazol-7-carboxílico em 16 mL de tetraidrofurano anidro, são adicionados 479 mg (1,89 mmol) de ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-carboxílico seguido por 684 μ L (8,50 mmols) de piridina. A mistura é agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. Em seguida, a suspensão é resfriada a 0°C e 516 μ L (6,66 mmol) de cloreto de metanossulfonila são adicionados gota a gota. A mistura é agitada em temperatura ambiente durante 5 horas. Em seguida, o solvente é evaporado e o resíduo é triturado com um mínimo de água gelada. O precipitado que é formado é filtrado e lavado com água gelada. O produto amarelado pálido obtido (870 mg) é engajado na próxima etapa; LC/EM: 530/532 (M+H)⁺.

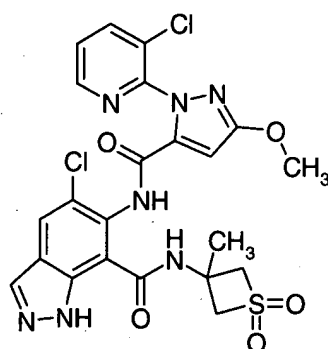
b) Preparação de (3-metil-tietan-3-il)-amida de ácido 5-cloro-6-[[2-(3-cloropiridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico



Em uma solução de 500 mg (1,16 mmol) do 5-cloro-7-[2-(3-cloropiridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-il]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona acima em 10 mL de *N,N*-dimetilformamida, são adicionado 396 mg (3,49 mmols) de 3-metil-tietan-3-ilamina. A reação é agitada a 60°C durante 72 horas e em seguida concentrada em vácuo. O resíduo é apreendido com água e acetato de etila. As fases são separadas e a camada aquosa é lavada três vezes com acetato de etila. As camadas orgânicas combinadas são lavadas com salmoura, secas em MgSO₄ e concentradas em vácuo. Purifi-

cação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO₂, hexanos/acetato de etila 1:2) proporciona 276 mg (44%) do produto como um sólido branco; LC/EM: 532/534 (M+H)⁺, ponto de fusão: 162 - 165°C.

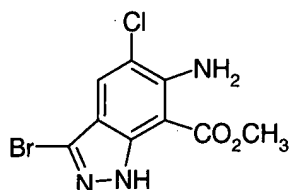
- c) Preparação de (3-metil-1,1-dioxo-1λ⁶-tietan-3-il)-amida de ácido 5-cloro-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico



- Em uma mistura de 240 mg (0,41 mmol) de (3-metil-tietan-3-il)-amida de ácido 5-cloro-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico em 16,8 mL de cloreto de metileno em temperatura ambiente gota a gota, são adicionados 300 mg (1,22 mmol) de ácido *m*-cloroperbenzóico dissolvido em 2,0 mL de cloreto de metileno. A mistura é agitada em temperatura ambiente durante 16 horas. O solvente é em seguida evaporado, e são adicionados acetato de etila e bicarbonato de sódio saturado aquoso. As fases são separadas e a camada aquosa é lavada com acetato de etila. As camadas orgânicas combinadas são lavadas com salmoura, secas em MgSO₄ e concentradas em vácuo. Purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO₂, acetato de etila) proporciona 115 mg (50%) do produto como um sólido branco; LC/EM: 564/566 (M+H)⁺; ponto de fusão: 167 - 170°C.

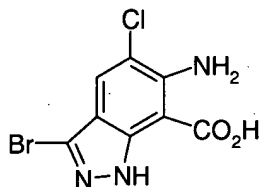
- 20 Exemplo 39: Preparação de isopropilamida de ácido 3-bromo-5-cloro-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:

a) Preparação de metil éster de ácido 6-amino-3-bromo-5-cloro-1H-indazol-7-carboxílico



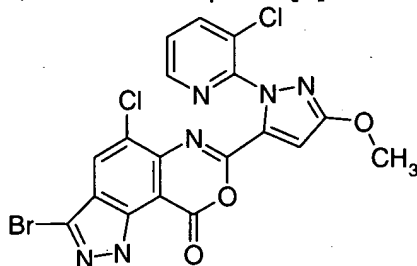
Em uma solução de 9 g (29,92 mmol) de metil éster de ácido 6-amino-5-cloro-1H-indazol-7-carboxílico em 68 mL de ácido acético a 80°C, é adicionado gota a gota 2 mL (38,89 mmols) de bromo. A mistura é agitada durante a noite a 80°C. Os solventes são evaporados e água é adicionada ao resíduo. O produto é precipitado em pH 5 por adição de 1N de NaOH aquoso, filtrado, lavado com um mínimo de água e seco sob alto vácuo. 1 g (3,28 mmols, 11%) de produto puro é obtido; LC/EM: 305/306 (M+H)⁺.

b) Preparação de ácido 6-amino-3-bromo-5-cloro-1H-indazol-7-carboxílico



Vide a etapa b, exemplo 1 para a preparação deste composto com metil éster de ácido 6-amino-3-bromo-5-cloro-1H-indazol-7-carboxílico como material de partida. Depois de 24 horas de tempo de reação em temperatura ambiente, os solventes são evaporados, e água é adicionada ao resíduo. O produto é precipitado em pH 4 por adição de HCl concentrado, filtrado, lavado com um mínimo de água e seco em bomba de alto vácuo. O sólido bruto (832 mg) obtido é diretamente utilizado na próxima etapa; LC/EM: 291/292 (M+H)⁺.

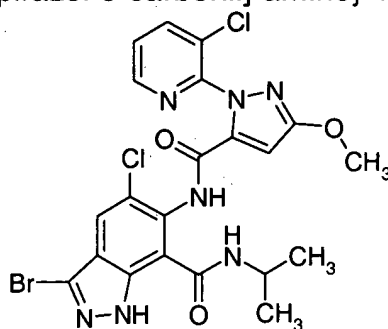
c) Preparação de 3-bromo-5-cloro-7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-il]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona



Em uma suspensão de 400 mg (1,38 mmol) de ácido 6-amino-3-bromo-5-cloro-1H-indazol-7-carboxílico em 16 mL de tetraidrofurano anidro-

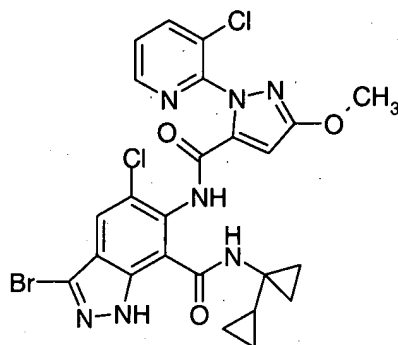
so a 10°C, são adicionados 349 mg (1,38 mmol) de ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-carboxílico seguidos por 499 µL (6,20 mmols) de piridina. Em seguida, a suspensão é resfriada a 0°C e 376 µL (4,82 mmols) de cloreto de metanossulfonila são adicionados gota a gota. A mistura é agitada em temperatura ambiente durante a noite. A reação não está completa e portanto 166 µL (2,07 mmols) de piridina são adicionados seguidos por 349 mg (1,38 mmol) de ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-carboxílico. A reação é agitada novamente em temperatura ambiente durante 5 horas. Em seguida, o solvente é evaporado e o resíduo é triturado com um mínimo de água gelada. O precipitado que é formado é filtrado e lavado com água gelada. O produto amarelado pálido obtido é purificado por cromatografia *instantânea* (SiO₂, heptano/acetato de etila 1:1) para proporcionar 200 mg (0,47 mmol, 34%) do produto como um sólido; LC/EM: 509/511 (M+H)⁺.

d) Preparação de isopropilamida de ácido 3-bromo-5-cloro-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico



Em uma suspensão de 120 mg (0,24 mmol) do 3-bromo-5-cloro-7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-il]-1H-8-oxa-1,2,6-triazaciclopenta[a]naftalen-9-ona acima em 2,4 mL de uma mistura acetonitrila:H₂O 4:2 (v/v), são adicionados 60 µL (0,71 mmol) de isopropilamina. A mistura de reação é agitada durante 6 horas em temperatura ambiente. Sal-moura é em seguida adicionada à mistura e o produto é extraído com acetato de etila (3 vezes). As fases orgânicas reagrupadas são secas em Na₂SO₄, filtradas e evaporadas. A purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO₂, heptano/acetato de etila 1:2) proporciona 56 mg (42%) de um sólido branco; LC/EM: 568/570 (M+H)⁺, ponto de fusão: 217 - 218°C.

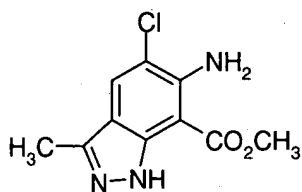
Exemplo 40: Preparação de biciclopropil-1-ilamida de ácido 3-bromo-5-cloro-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-1H-indazol-7-carboxílico:



Em uma solução de 120 mg (0,24 mmol) do 3-bromo-5-cloro-7-
 5 [2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-metóxi-2H-pirazol-3-il]-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-
 ciclopenta[a]naftalen-9-ona acima em 2,4 mL de *N,N*-dimetilformamida, são
 adicionados 95 mg (0,71 mmol) de cloridrato de biciclopropil-1-ilamina e 99
 µL (0,71 mmol) de trietilamina. A reação é agitada a 50°C durante 24 horas e
 em seguida concentrada em vácuo. O resíduo é apreendido com acetona e
 10 depois da filtração, o filtrado é evaporado. Purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO₂, hexanos/acetato de etila 1:1) proporciona 80 mg
 (56%) de um sólido; LC/EM: 606/608 (M+H)⁺, ponto de fusão: 190 - 194°C.

Exemplo 41: Preparação de isopropilamida de ácido 5-cloro-6-[[2-(3-cloro-
 15 7-carboxílico:

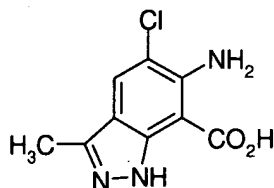
a) Preparação de metil éster de ácido 6-amino-5-cloro-3-metil-1H-indazol-7-
 carboxílico



Em uma solução de 899 mg (5,91 mmols) de 9-metóxi-9-bora-
 biciclo[3.3.1]nonano em 5 mL de tetraidrofurano anidro, são adicionados
 20 gota a gota 3,71 mL (5,91 mmol) de uma solução 1N de metil lítio em dietil-
 ter. Depois de poucos minutos de agitação, uma mistura de metil éster de
 ácido 6-amino-3-bromo-5-cloro-1H-indazol-7-carboxílico, preparado como na
 etapa a no exemplo 39, e 104 mg (0,15 mmol) de dicloreto de

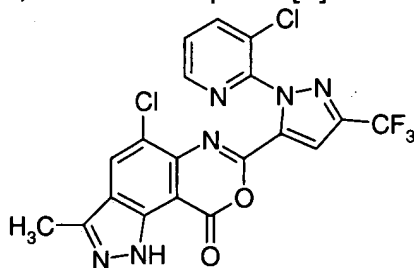
bis(trifenilfosfina) paládio(II) em 10 mL de tetraidrofurano anidroso são adicionados. A mistura de reação é agitada em um forno de microondas a 150°C durante 15 minutos. Depois de filtração em Celite e concentração em vácuo, o resíduo é purificado por cromatografia *instantânea* (SiO₂, hexanos/acetato de etila 1:1) para proporcionar 470 mg de produto (66%) como um sólido amarelado pálido; LC/EM: 240/242 (M+H)⁺.

b) Preparação de ácido 6-amino-5-cloro-3-metil-1H-indazol-7-carboxílico



Vide a etapa b exemplo 1 para a preparação deste composto com metil éster de ácido 6-amino-5-cloro-3-metil-1H-indazol-7-carboxílico como material de partida. Depois de 24 horas de tempo de reação em temperatura ambiente, os solventes são evaporados e água é adicionada ao resíduo. O produto é precipitado em pH 4 por adição de HCl concentrado, filtrado, lavado com um mínimo de água e seco em bomba de alto vácuo. O sólido bruto (92%) obtido é diretamente utilizado na próxima etapa; LC/EM: 226/228 (M+H)⁺.

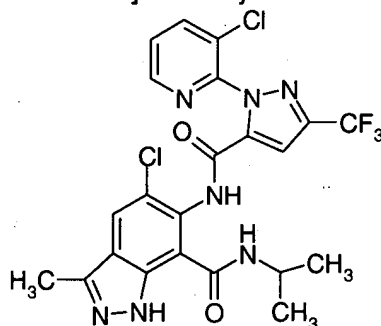
c) Preparação de 5-cloro-7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-3-metil-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona



Em uma suspensão de 540 mg (2,39 mmols) de ácido 6-amino-5-cloro-3-metil-1H-indazol-7-carboxílico em 22 mL de tetraidrofurano anidroso a 10°C, são adicionados 698 mg (2,39 mmols) de ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico seguidos por 963 µL (11,97 mmols) de piridina. Em seguida, a suspensão é resfriada a 0°C e 748 µL (9,57 mmol) de cloreto de metanossulfonila são adicionados gota a gota. A mistura é agitada em temperatura ambiente durante 48 horas. Em seguida, o

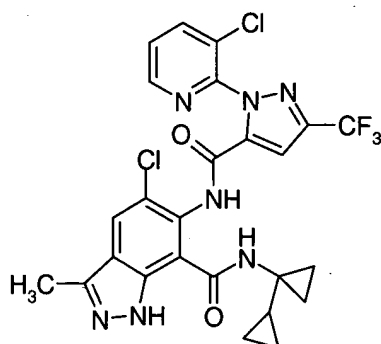
solvente é evaporado e o resíduo é apreendido com acetona. Depois de filtração, o filtrado é evaporado em vácuo. O resíduo obtido é purificado por cromatografia *instantânea* (SiO₂, heptano/acetato de etila 1:2) e proporciona 810 mg (1,68 mmol, 70%) do produto como um sólido; LC/EM: 481/483 (M+H)⁺.

d) Preparação de isopropilamida de ácido 5-cloro-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-3-metil-1H-indazol-7-carboxílico



Em uma suspensão de 148 mg (0,20 mmol) do 5-cloro-7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-3-metil-1H-8-oxa-1,2,6-triazaciclopenta[*a*]naftalen-9-ona acima em 5,92 mL de uma mistura acetonitrila: H₂O 4:1 (v/v), são adicionados 51 µL (0,60 mmol) de isopropilamina. A mistura de reação é agitada durante 6 horas em temperatura ambiente. Salmoura é em seguida adicionada à mistura e o produto é extraído com acetato de etila (3 vezes). As fases orgânicas reagrupadas são secas em Na₂SO₄, filtradas e evaporadas. A purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO₂, heptano/acetato de etila 1:1) proporciona 30 mg (28%) de um sólido branco; LC/EM: 540/542 (M+H)⁺, ponto de fusão: 235 - 236°C.

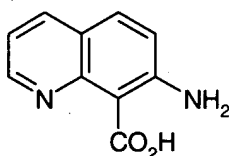
Exemplo 42: Preparação de biciclopropil-1-ilamida de ácido 5-cloro-6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-3-metil-1H-indazol-7-carboxílico:



Em uma solução de 150 mg (0,25 mmol) do 5-cloro-7-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-3-metil-1H-8-oxa-1,2,6-triaza-ciclopenta[a]naftalen-9-ona acima em 3 mL de *N,N*-dimetilformamida, são adicionados 100 mg (0,75 mmol) de cloridrato de biciclopropil-1-ilamina e 104 μ L (0,75 mmol) de trietilamina. A reação é agitada a 50°C durante 24 horas e em seguida concentrada em vácuo. O resíduo é apreendido com acetona, e depois da filtração o filtrado é evaporado. Purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO_2 , hexanos/acetato de etila 3:2) proporciona 70 mg (48%) de um sólido; LC/EM: 578/580 ($\text{M}+\text{H}$)⁺, ponto de fusão: 228 - 229°C.

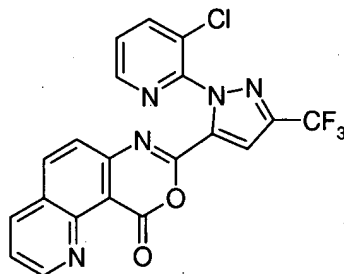
Exemplo 43: Preparação de isopropilamida de ácido 6-cloro-7-{[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-quinolina-8-carboxílico:

Preparação de ácido 7-amino-quinolina-8-carboxílico



Este composto é preparado como descrito em *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, 33, 4, 1360 e *J. Med. Chem.*, **2002**, 45, 3692; LC/EM: 189/190 ($\text{M}+\text{H}$)⁺. O material de partida 7-nitro-quinolina é preparada como em US5283336 (1994) e WO03068749.

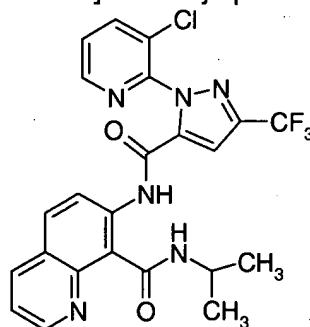
b) Preparação de 2-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-3-oxa-1,5-diaza-fenantren-4-ona



Em uma suspensão de 500 mg (2,66 mmols) de ácido 7-amino-quinolina-8-carboxílico em 20 mL de tetraidrofurano anidro a 10°C, são adicionados 775 mg (2,66 mmols) de ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico seguidos por 1,07 mL (13,28 mmols)

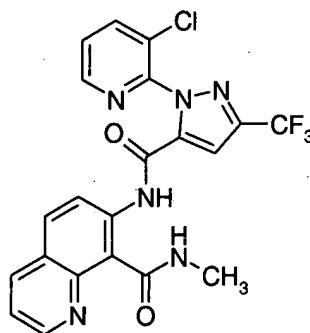
de piridina. Em seguida, a suspensão é resfriada a 0°C e 830 µL (10,63 mmols) de cloreto de metanossulfonila são adicionados gota a gota. A mistura é agitada em temperatura ambiente durante 48 horas. Em seguida, o solvente é evaporado e o resíduo é precipitado com um mínimo de água. A filtração produziu 180 mg de produto depois de secar em bomba de alto vácuo. O filtrado é evaporado e o resíduo obtido é purificado por cromatografia *instantânea* para proporcionar mais 100 mg de produto como um sólido. O rendimento total é 24%; LC/EM: 444/446 (M+H)⁺.

c) Preparação de isopropilamida de ácido 7-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-quinolina-8-carboxílico



Em uma suspensão de 140 mg (0,28 mmol) do 2-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-3-oxa-1,5-diaza-fenantren-4-ona acima em 5,60 mL de uma mistura acetonitrila: H₂O 4:1 (v/v), são adicionados 73 µL (0,85 mmol) de isopropilamina. A mistura de reação é agitada durante 6 horas em temperatura ambiente. Salmoura é em seguida adicionada à mistura e o produto é extraído com acetato de etila (3 vezes). As fases orgânicas reagrupadas são secas em Na₂SO₄, filtradas e evaporadas. A purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO₂, heptano e acetato de etila como eluentes) proporciona 100 mg (70%) de um sólido branco; LC/EM: 503/505 (M+H)⁺, ponto de fusão: 225 - 226°C.

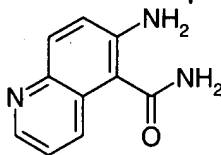
Exemplo 44: Preparação de metilamida de ácido 7-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-quinolina-8-carboxílico:



Em uma suspensão de 140 mg (0,28 mmol) do 2-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-3-oxa-1,5-diaza-fenantren-4-ona acima em 5,60 mL de uma mistura acetonitrila: H₂O 4:1 (v/v), são adicionados 74 µL (0,85 mmol) de metilamina (solução 40% em água). A mistura de reação é agitada durante 6 horas em temperatura ambiente. Salmoura é em seguida adicionada à mistura e o produto é extraído com acetato de etila (3 vezes). As fases orgânicas reagrupadas são secas em Na₂SO₄, filtradas e evaporadas. A purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO₂, heptano e acetato de etila como eluentes) proporciona 84 mg (62%) de um sólido branco; LC/EM: 475/477 (M+H)⁺, ponto de fusão: 219 - 220°C.

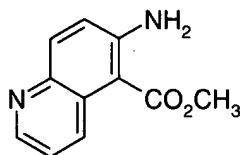
Exemplo 45: Preparação de isopropilamida de ácido 6-{[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-quinolina-5-carboxílico:

a) Preparação de amida de ácido 6-amino-quinolina-5-carboxílico



Este composto é preparado como relatado em *J. Chem. Soc.*, **1962**, 3645 a partir da 6-nitroquinolina. Sob estas condições não adquirimos o ácido 6-amino-quinolina-5-carboxílico como descrito, porém a amida correspondente; LC/EM: 188/189 (M+H)⁺.

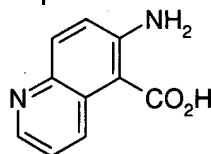
b) Preparação de metil éster de ácido 6-amino-quinolina-5-carboxílico



Em uma solução de 2 g (10,68 mmol) da amida de ácido 6-amino-quinolina-5-carboxílico acima em 10,76 mL de metanol absoluto, são

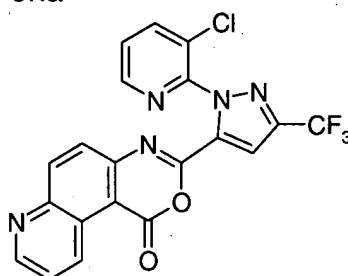
adicionados 2,34 mL (42,73 mmols) de ácido sulfúrico concentrado. A reação é agitada em um microondas durante 13 minutos a 140°C. A reação é repetida 6 vezes com abertura do frasco depois de cada ciclo por causa da formação de gás. A mistura é em seguida resfriada a 0°C e água é adicionada. O pH da mistura é aumentado lentamente para 6 com adição de uma solução de NaOH de 6N aquosa. O pH é ajustado em 8 com uma solução aquosa saturada de NaHCO₃. O produto é extraído com acetato de etila (4 vezes) e as camadas orgânicas combinadas são secas em Na₂SO₄, filtradas e evaporadas. Depois de purificação por cromatografia *instantânea* com heptano e acetato de etila como eluentes, 555 mg (26%) de um sólido amarelado são obtidos; LC/EM: 203/204 (M+H)⁺.

c) Preparação de ácido 6-amino-quinolina-5-carboxílico



Em uma solução de 540 mg (2,19 mmols) do metil éster de ácido 6-amino-quinolina-5-carboxílico acima em 10,8 mL de dioxano e 0,54 mL de metanol, são adicionados 5,48 mL (5,48 mmols) de uma solução aquosa de NaOH 1N. A reação é agitada 24 horas em temperatura ambiente. Em seguida, os solventes são evaporados em vácuo e o resíduo é suspenso em um mínimo de água e precipitado em pH 6 por adição de HCl concentrado. Depois de filtração e lavagem com um mínimo de água, o sólido obtido é seco em bomba de alto vácuo para produzir 245 mg (60%) de um sólido amarelado; LC/EM: 189/190 (M+H)⁺.

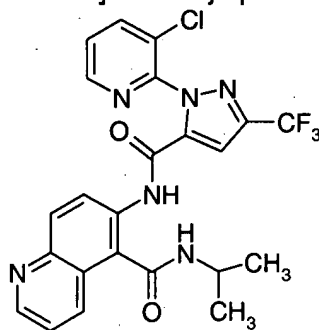
d) Preparação de 2-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-3-oxa-1,8-diaza-fenantren-4-ona



Em uma suspensão de 240 mg (1,28 mmol) de ácido 6-amino-

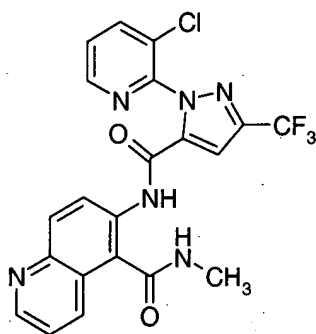
quinolina-5-carboxílico em 9,60 mL de tetraidrofurano anidro a 10°C, são adicionados 372 mg (1,28 mmol) de ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico seguido por 513 µL (6,38 mmols) de piridina. Em seguida, a suspensão é resfriada a 0°C e 398 µL (5,10 mmols) de cloreto de metanossulfonila são adicionados gota a gota. A mistura é agitada em temperatura ambiente durante 48 horas. Em seguida, o solvente é evaporado e o resíduo é precipitado com um mínimo de acetato de etila e lavado com acetato de etila. Depois de filtração, água é adicionada ao filtrado e a nova suspensão formada é filtrada novamente. Depois de secar em bomba de alto vácuo, 303 mg (54%) de sólido são obtidos; LC/EM: 444/446 (M+H)⁺.

e) Preparação de isopropilamida de ácido 6-{{2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-quinolina-5-carboxílico



Em uma suspensão de 150 mg (0,30 mmol) do 2-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-3-oxa-1,8-diaza-fenantren-4-ona acima em 6 mL de uma mistura acetonitrila: H₂O 4:1 (v/v), são adicionados 78 µL (0,91 mmol) de isopropilamina. A mistura de reação é agitada durante 6 horas em temperatura ambiente. Salmoura é em seguida adicionada à mistura e o produto é extraído com acetato de etila (3 vezes). As fases orgânicas reagrupadas são secas em Na₂SO₄, filtradas e evaporadas. A purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO₂, heptano/acetato de etila 1:1) proporciona 100 mg (65%) de um sólido branco; LC/EM: 503/505 (M+H)⁺, ponto de fusão: 182 - 183°C.

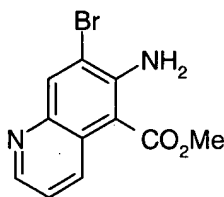
Exemplo 46: Preparação de metilamida de ácido 6-{{2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-quinolina-5-carboxílico:



Em uma suspensão de 150 mg (0,30 mmol) do 2-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-il]-3-oxa-1,8-diaza-fenantren-4-ona acima em 6 mL de uma mistura acetonitrila: H₂O 4:1 (v/v), são adicionados
 5 79 µL (0,91 mmol) de metilamina (solução 40% em água). A mistura de reação é agitada durante 6 horas em temperatura ambiente. Salmoura é em seguida adicionada à mistura e o produto é extraído com acetato de etila (3 vezes). As fases orgânicas reagrupadas são secas em Na₂SO₄, filtradas e evaporadas. A purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO₂,
 10 heptano/acetato de etila 1:1) proporciona 110 mg (76%) de um sólido branco; LC/EM: 475/477 (M+H)⁺, ponto de fusão: 210 - 211°C.

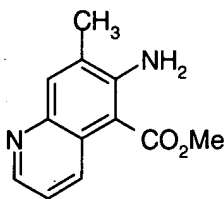
Exemplo 47: Preparação de metilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-7-metil-quinolina-5-carboxílico:

a) Preparação de metil éster de ácido 6-amino-7-bromo-quinolina-5-carboxílico
 15 carboxílico



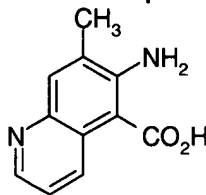
Em uma mistura de 6,6 g (32,6 mmol) de metil éster de ácido 6-amino-quinolina-5-carboxílico, preparada como na etapa b no exemplo 45, em 50 mL de *N,N*-dimetilformamida, são adicionados 5,80 g (17,78 mmols) de *N*-bromossuccinimida. A reação é agitada em temperatura ambiente du-
 20 rante 4 horas. O solvente é em seguida evaporado e o resíduo é submetido a purificação por cromatografia de coluna em sílica-gel com acetato de etila como eluente para proporcionar 1,59 g (17%) do produto como um sólido amarelo; LC/EM: 281/283 (M+H)⁺.

b) Preparação de metil éster de ácido 6-amino-7-metil-quinolina-5-carboxílico

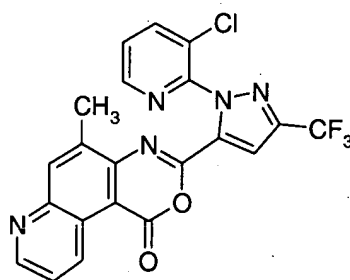


- Em 1,59 g (5,66 mmol) de metil éster de ácido 6-amino-7-bromo-quinolina-5-carboxílico em 30 mL de dioxano sob uma atmosfera de argônio, são adicionados 2,35 g (17,0 mmols) de K_2CO_3 , 323 mg (0,28 mmol) de tetracis(trifenilfosfina)paládio e 710 mg (5,66 mmols) de trimetilboroxina. A
- 5 mistura de reação é agitada em um forno de microondas a $180^\circ C$ durante 10 minutos. Depois de filtração em Celite e concentração em vácuo, o resíduo é purificado por cromatografia *instantânea* (SiO_2 , acetato de etila) para proporcionar 550 mg de produto (45%) como um sólido amarelado; LC/EM: 217/218 ($M+H$)⁺.

- 10 c) Preparação de ácido 6-amino-7-metil-quinolina-5-carboxílico

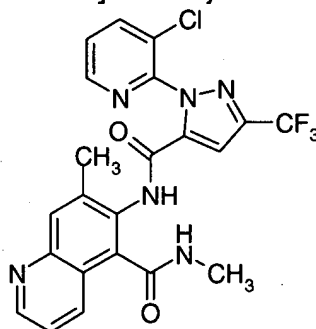


- Em uma solução de 550 mg (2,54 mmols) de metil éster de ácido 6-amino-7-metil-quinolina-5-carboxílico em 11 mL de dioxano e 0,5 mL de metanol, são adicionados 6,4 mL (6,4 mmol) de uma solução aquosa de NaOH 1N. A mistura é agitada em temperatura ambiente durante 16 horas.
- 15 Os solventes são evaporados e água é adicionada ao resíduo. O produto é precipitado em pH 6 por adição de HCl concentrado, filtrado, lavado com um mínimo de água e seco em bomba de alto vácuo. O sólido bruto amarelo (282 mg) obtido é diretamente utilizado na próxima etapa; LC/EM: 203/204 ($M+H$)⁺.
- 20 d) Preparação de 2-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-hidróxi-2H-pirazol-3-il]-10-metil-3-oxa-1,8-diaza-fenantren-4-ona



Em uma suspensão de 282 mg (1,39 mmol) de ácido 6-amino-7-metil-quinolina-5-carboxílico em 11 mL de THF anidro, são adicionados 407 mg (1,39 mmol) de ácido 2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carboxílico seguido por 560 μ L (7,0 mmols) de piridina. A mistura é agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. Em seguida, a suspensão é resfriada a 0°C e 430 μ L (5,5 mmols) de cloreto de metanossulfonila são adicionados gota a gota. A mistura é agitada em temperatura ambiente durante 48 horas. Em seguida, o solvente é evaporado e o resíduo é triturado seqüencialmente e filtrado com acetato de etila e com um mínimo de água gelada. Purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO₂, heptano/acetato de etila 1:2) proporciona 286 mg (45%) do produto como um sólido amarelado; LC/EM: 468/460 (M+H)⁺.

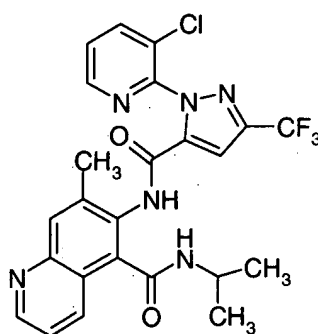
e) Preparação de metilamida de ácido 6-[[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino]-7-metil-quinolina-5-carboxílico



Em uma suspensão de 143 mg (0,31 mmol) do 2-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-hidróxi-2H-pirazol-3-il]-10-metil-3-oxa-1,8-diaza-fenantren-4-ona acima em 5 mL de acetonitrila/água (4:1, v/v), são adicionados 80 μ L (0,9 mmol) de metilamina aquosa a 40%. A mistura de reação é agitada durante 6 horas em temperatura ambiente e em seguida concentrada em vácuo. O resíduo é apreendido com salmoura e acetato de etila. As fases são separadas e a camada aquosa é lavada duas vezes com acetato de etila. As

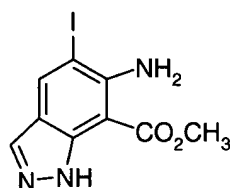
camadas orgânicas combinadas são lavadas com salmoura, secas em MgSO_4 e concentradas em vácuo. Purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO_2 , acetato de etila) proporciona 25 mg (16%) do produto como um sólido amarelado; LC/EM: 489/491 ($\text{M}+\text{H}$)⁺, ponto de fusão: 150 - 152°C (decomposição).

Exemplo 48: Preparação de isopropilamida de ácido 6-{[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-trifluorometil-2H-pirazol-3-carbonil]-amino}-7-metil-quinolina-5-carboxílico:



Em uma suspensão de 143 mg (0,31 mmol) do 2-[2-(3-cloro-piridin-2-il)-5-hidróxi-2H-pirazol-3-il]-10-metil-3-oxa-1,8-diaza-fenantren-4-ona acima em 5 mL de acetonitrila/água (4:1, v/v), são adicionados 80 μL (0,9 mmol) de isopropilamina. A mistura de reação é agitada durante 6 horas em temperatura ambiente e em seguida concentrada em vácuo. O resíduo é apreendido com salmoura e acetato de etila. As fases são separadas e a camada aquosa é lavada duas vezes com acetato de etila. As camadas orgânicas combinadas são lavadas com salmoura, secas em MgSO_4 e concentradas em vácuo. Purificação do resíduo por cromatografia *instantânea* (SiO_2 , acetato de etila) proporciona 56 mg (35%) do produto como um sólido amarelado; LC/EM: 517/519 ($\text{M}+\text{H}$)⁺, ponto de fusão: 162 - 168°C (decomposição).

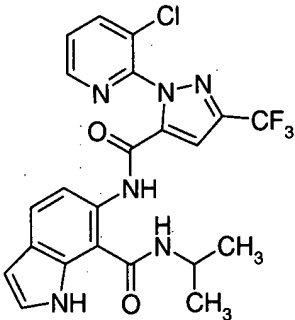
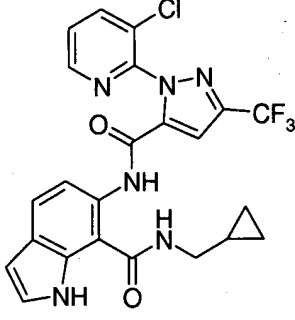
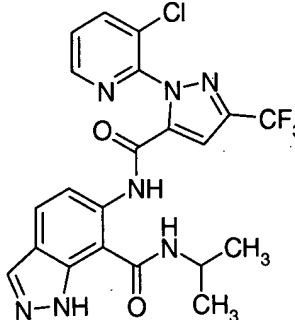
Exemplo 49: Preparação de metil éster de ácido 6-amino-5-iodo-1H-indazol-7-carboxílico:

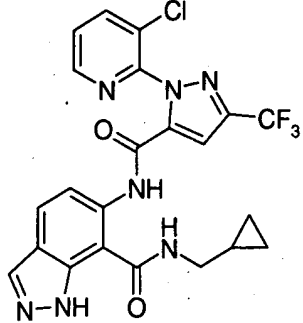
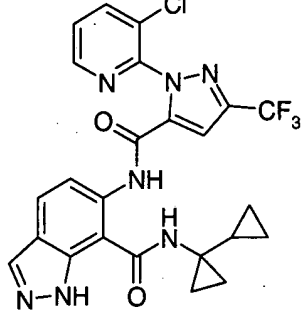
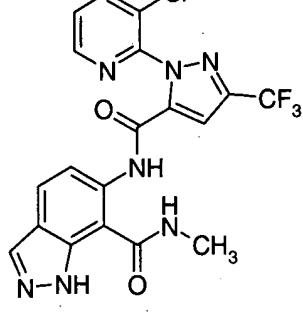
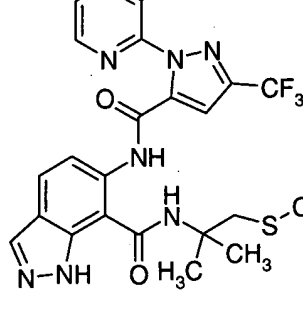


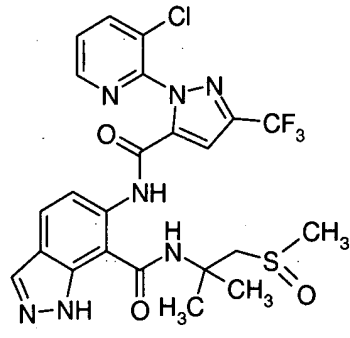
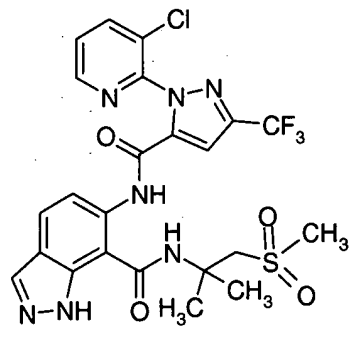
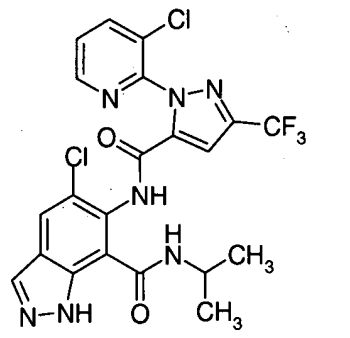
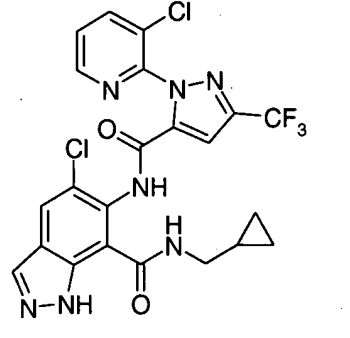
Em uma solução de 500 mg (2,61 mmols) de metil éster de ácido

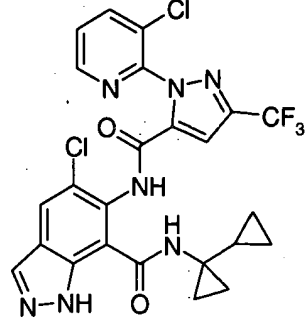
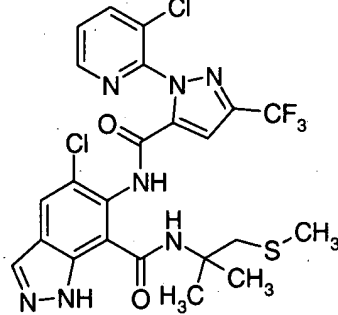
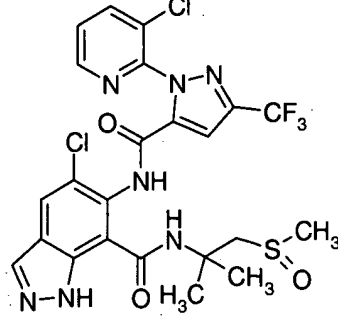
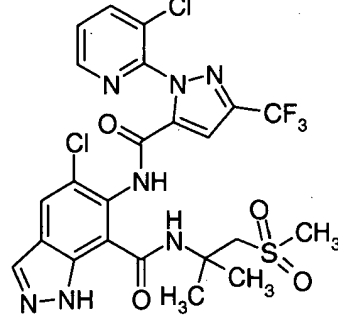
6-amino-1H-indazol-7-carboxílico, preparada como na etapa a, no exemplo 10, em 5 mL de acetonitrila, é adicionado 1,29 g (5,73 mmols) de *N*-iodossucinimida. A mistura de reação é agitada em temperatura ambiente durante 1 hora e a 50°C durante 6 horas. O solvente é em seguida evaporado e o resíduo é suspenso em água. Filtração proporciona 750 mg (91%) do produto como um sólido marrom; LC/EM: 318/319 (M+H)⁺.

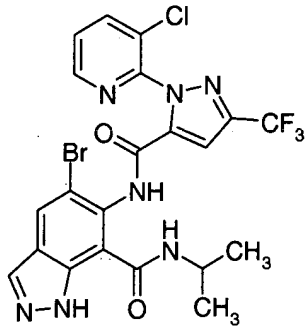
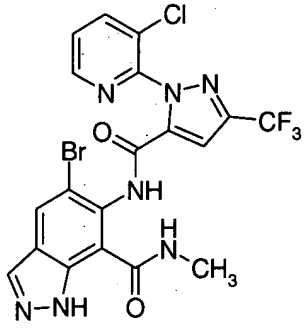
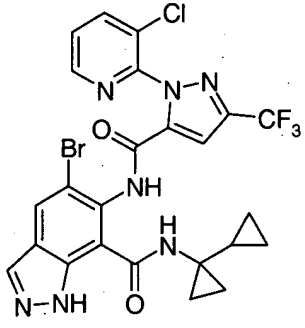
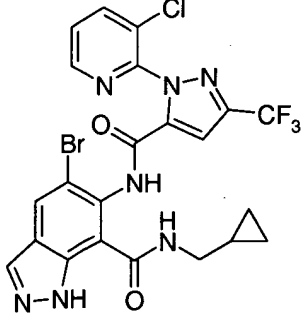
Tabela P: dados Físicos de compostos de fórmula I:

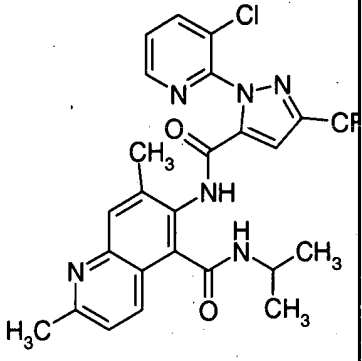
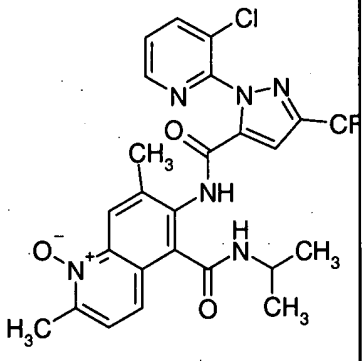
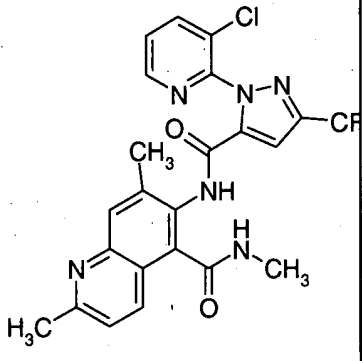
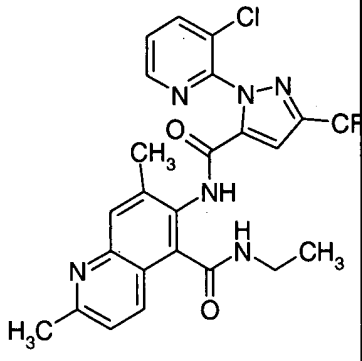
Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.1	 exemplo 1	240 - 242°C	LC/EM: 513/515 (M+Na) ⁺
P.2	 exemplo 2	239 - 241°C	LC/EM: 525/527 (M+Na) ⁺
P.3	 etapa d exemplo 3	203 - 205°C	LC/EM: 492/494 (M+H) ⁺

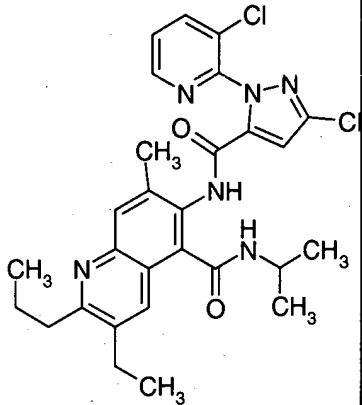
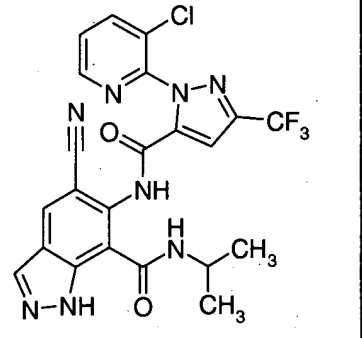
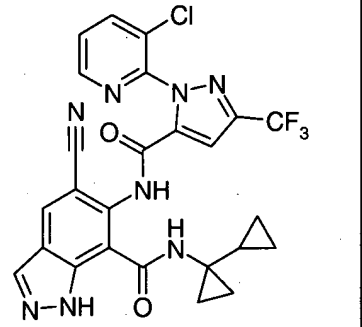
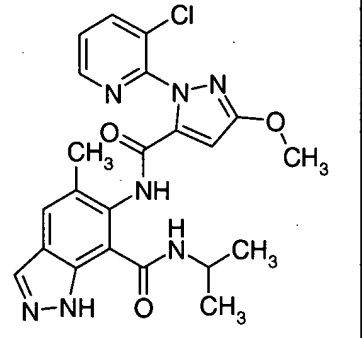
Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.4	 exemplo 4	240 - 242°C	LC/EM: 504/506 (M+H) ⁺
P.5	 exemplo 5	224 - 227°C	LC/EM: 530/532 (M+H) ⁺
P.6	 exemplo 6	190 - 192°C	LC/EM: 464/466 (M+H) ⁺
P.7	 exemplo 7	100 - 105°C	LC/EM: 552/554 (M+H) ⁺

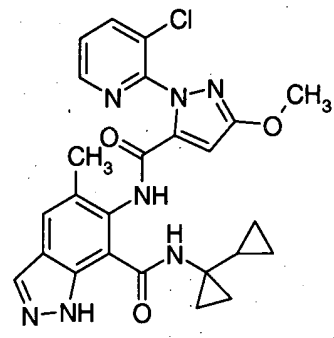
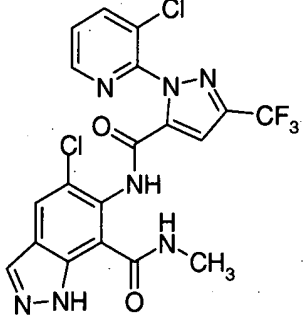
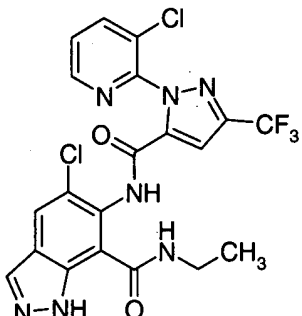
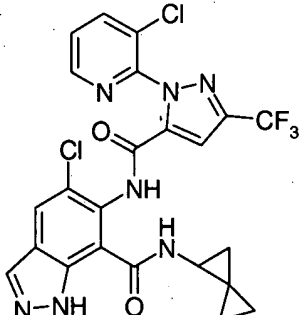
Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.8	 exemplo 8	—	LC/EM: 568/570 (M+H) ⁺
P.9	 exemplo 9	—	LC/EM: 584/586 (M+H) ⁺
P.10	 etapa e exemplo 10	245 - 247°C	LC/EM: 526/528 (M+H) ⁺
P.11	 exemplo 11	>250°C	LC/EM: 538/540 (M+H) ⁺

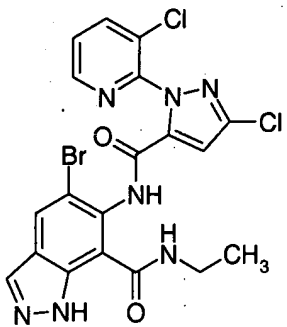
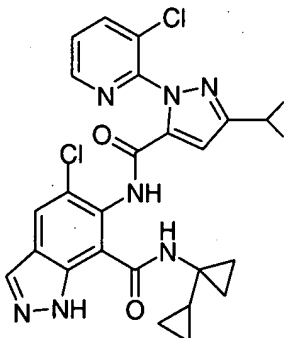
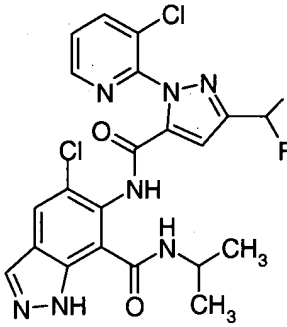
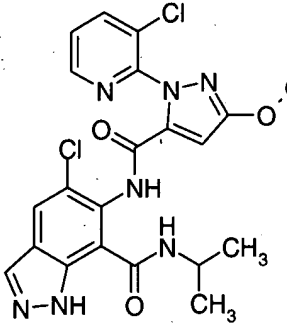
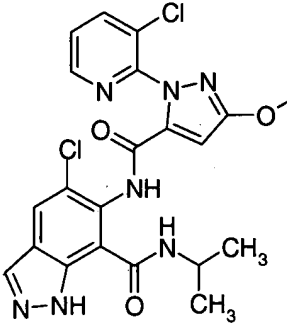
Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.12	 exemplo 12	>250°C	LC/EM: 564/566 (M+H) ⁺
P.13	 exemplo 13	100 - 105°C	LC/EM: 586/588 (M+H) ⁺
P.14	 exemplo 14	—	LC/EM: 602/604 (M+H) ⁺ ; 624/626 (M+Na) ⁺
P.15	 exemplo 15	173 - 176°C	LC/EM: 640/642 (M+Na) ⁺

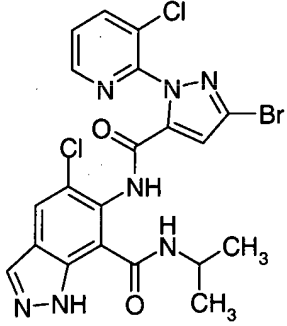
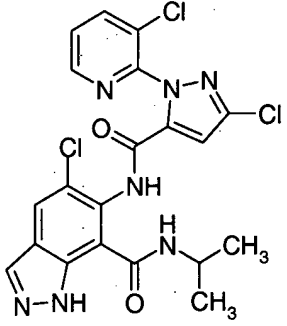
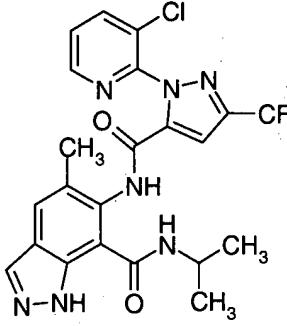
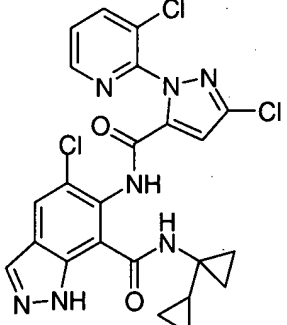
Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.16	 exemplo 16	189-190°C	LC/EM: 570/572 (M+H) ⁺
P.17	 exemplo 17	>255°C	LC/EM: 564/566 (M+Na) ⁺
P.18	 exemplo 18	212 - 214°C	LC/EM: 608/610 (M+H) ⁺
P.19	 exemplo 19	144 - 150°C	LC/EM: 582/584 (M+H) ⁺

Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.20	 exemplo 20	>240°C	LC/EM: 531/533 (M+H) ⁺
P.21	 exemplo 21	>230°C	LC/EM: 547/549 (M+H) ⁺
P.22	 exemplo 22	>134°C	—
P.23		>230°C	LC/EM: 517/519 (M+H) ⁺

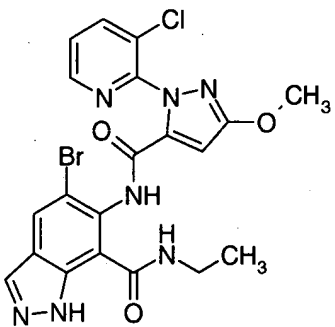
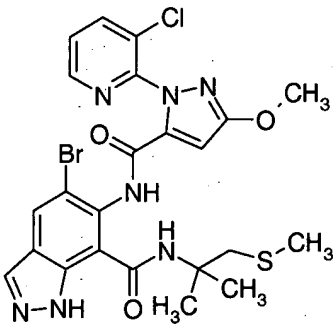
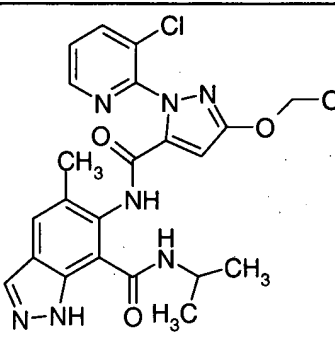
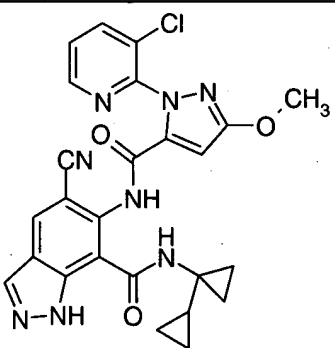
Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
	exemplo 23		
P.24	 exemplo 24	213 - 220°C	LC/EM: 587/589 (M+H) ⁺
P.25	 exemplo 25	—	LC/EM: 519/520 (M+H) ⁺
P.26	 exemplo 26	—	LC/EM: 555/557 (M+H) ⁺
P.27	 exemplo 27	148 - 151°C	LC/EM: 468/470 (M+H) ⁺

Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.28	 exemplo 28	150 - 154°C	LC/EM: 506/508 (M+H) ⁺
P.29		>255°C	LC/EM: 498/500 (M+H) ⁺
P.30		243 - 244°C	LC/EM: 512/514 (M+H) ⁺
P.31		148 - 150°C	LC/EM: 550/552 (M+H) ⁺

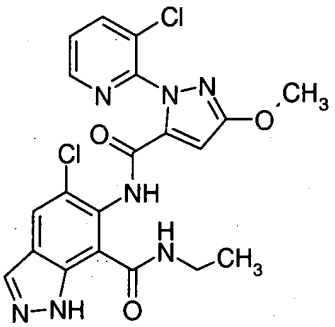
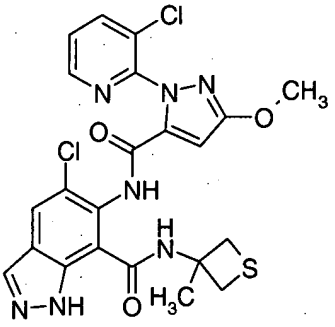
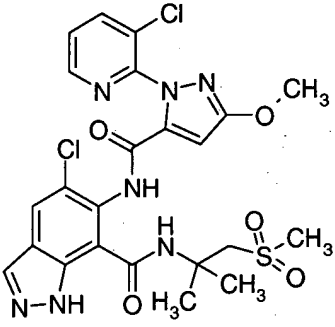
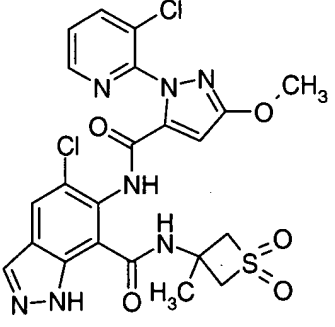
Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.37		237 - 238°C	LC/EM: 524/526 (M+H) ⁺
P.38		—	LC/EM: 547/549 (M+H) ⁺
P.39		—	LC/EM: 509/511 (M+H) ⁺
P.40		186-187°C	LC/EM: 510/512 (M+Na) ⁺
P.41		237 - 238°C	LC/EM: 578/580 (M+Na) ⁺

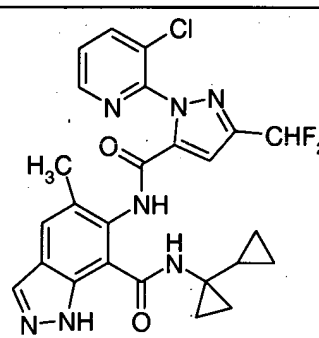
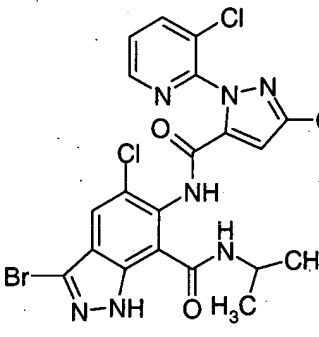
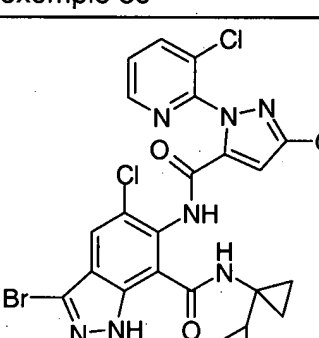
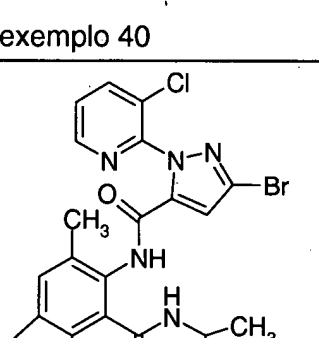
Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.42		217 - 218°C	LC/EM: 560/562 (M+Na) ⁺
P.43	 exemplo 36	—	LC/EM: 516/518 (M+Na) ⁺
P.44		—	LC/EM: 506/508 (M+H) ⁺
P.45	 exemplo 37	173 - 175°C	LC/EM: 532/534 (M+H) ⁺

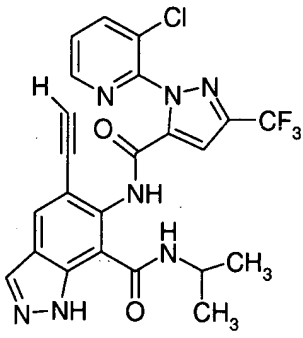
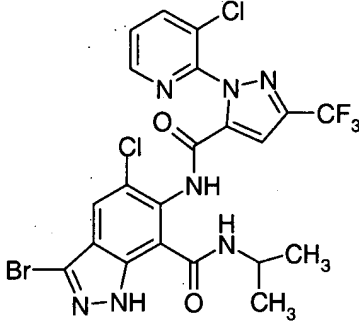
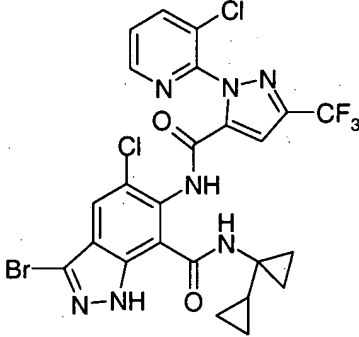
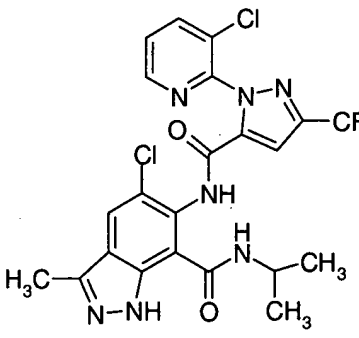
Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.46		182 - 184°C	LC/EM: 576/578 (M+H) ⁺
P.47		155-157°C	LC/EM: 526/528 (M+H) ⁺
P.48		240 - 241°C	LC/EM: 594/596 (M+H) ⁺
P.49		159-162°C	LC/EM: 544/546 (M+H) ⁺

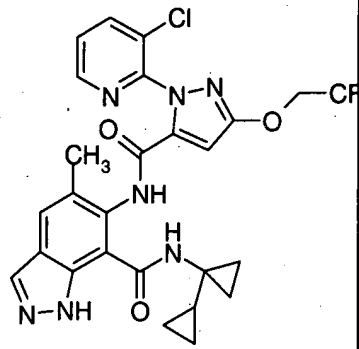
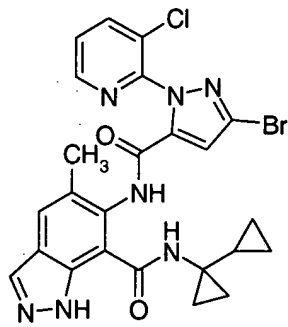
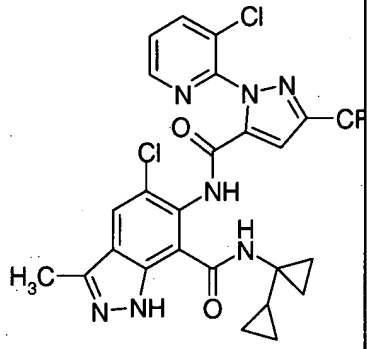
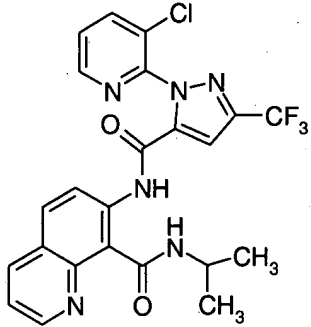
Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.50		149-152°C	LC/EM: 520/522 (M+H) ⁺
P.51		151-154°C	LC/EM: 594/596 (M+H) ⁺
P.52	 exemplo 29	247 - 250°C	LC/EM: 536/538 (M+H) ⁺
P.53		154 - 156°C	LC/EM: 517/519 (M+H) ⁺

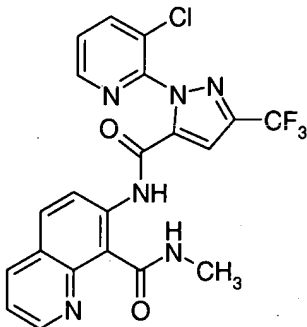
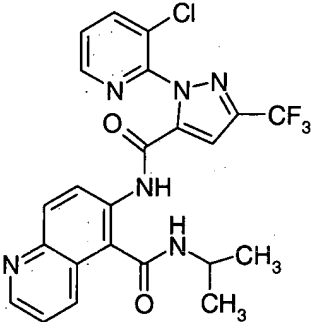
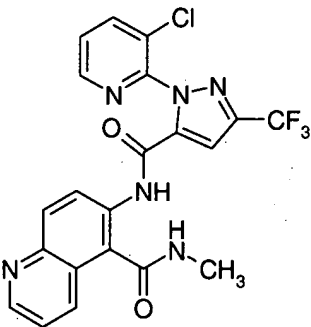
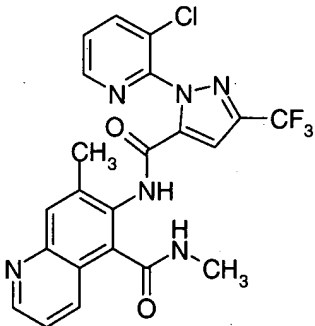
Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.54		275 - 277°C	LC/EM: 626/628 (M+H) ⁺
P.55		224 - 227°C	LC/EM: 479/481 (M+H) ⁺
P.56		250 - 253°C	LC/EM: 488/490 (M+H) ⁺
P.57		159-161°C	LC/EM: 548/550 (M+H) ⁺

Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.58		215 - 216°C	LC/EM: 474/476 (M+H) ⁺
P.59	 exemplo 38	162 - 165°C	LC/EM: 532/534 (M+H) ⁺
P.60		> 250°C	LC/EM: 580/582 (M+H) ⁺
P.61		167 - 170°C	LC/EM: 654/566 (M+H) ⁺

Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.62	 exemplo 33	224 - 227°C	LC/EM: 526/528 (M+H) ⁺
P.63	 exemplo 39	217 - 218°C	LC/EM: 568/570 (M+H) ⁺
P.64	 exemplo 40	190 - 194°C	LC/EM: 606/608 (M+H) ⁺
P.65	 exemplo 31	163 - 166°C	LC/EM: 518/520 (M+H) ⁺

Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.66	 exemplo 34	226 - 229°C	LC/EM: 516/518 (M+H) ⁺
P.67		248 - 250°C	LC/EM: 606/608 (M+H) ⁺
P.68		228 - 229°C	LC/EM: 644/646 (M+H) ⁺
P.69	 exemplo 41	235 - 236°C	LC/EM: 540/542 (M+H) ⁺

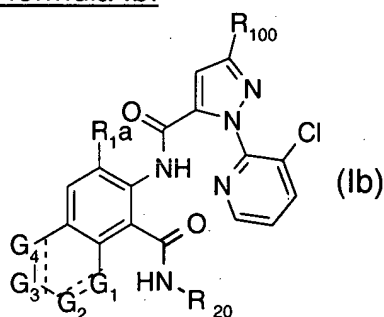
Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.70	 exemplo 30	240 - 242°C	LC/EM: 574/576 (M+H) ⁺
P.71	 exemplo 32	170 - 173°C	LC/EM: 556/558 (M+H) ⁺
P.72		228 - 229°C	LC/EM: 578/580 (M+H) ⁺
P.73		225 - 226°C	LC/EM: 503/505 (M+H) ⁺

Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.74		219 - 220°C	LC/EM: 475/477 (M+H) ⁺
P.75		182 - 183°C	LC/EM: 503/505 (M+H) ⁺
P.76		210 - 211°C	LC/EM: 475/477 (M+H) ⁺
P.77		ponto de fusão: 150 - 152°C decomposição	LC/EM: 489/491 (M+H) ⁺

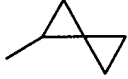
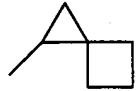
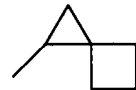
Compos- to No.	Estruturas	Ponto de Fusão	EM/RMN
P.78		ponto de fusão: 162 - 168°C decomposição	LC/EM: 517/519 (M+H) ⁺
P.79		246 - 248°C	LC/EM: 554/556 (M+H) ⁺
P.80		233 - 236°C	LC/EM: 498/500 (M+H) ⁺
P.81		218 - 221°C	LC/EM: 536/538 (M+H) ⁺

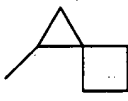
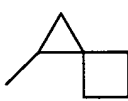
Os compostos de acordo com as seguintes tabelas podem ser analogamente preparados. Os exemplos que seguem são pretendidos para ilustrar a invenção e mostrar os compostos preferidos de fórmula I.

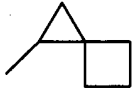
Tabela A: Compostos de fórmula Ib:

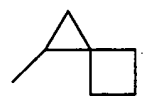
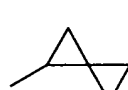


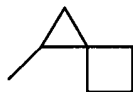
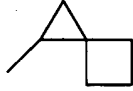
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.1	CH ₃	CF ₃	H
A.1.2	CH ₃	CF ₃	CH ₃
A.1.3	CH ₃	CF ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.4	CH ₃	CF ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.5	CH ₃	CF ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.6	CH ₃	CF ₃	
A.1.7	CH ₃	CF ₃	
A.1.8	CH ₃	CF ₃	
A.1.9	CH ₃	CF ₃	
A.1.10	CH ₃	CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.11	CH ₃	CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.12	CH ₃	CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.13	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	H
A.1.14	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	CH ₃
A.1.15	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.16	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.17	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.18	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	

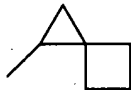
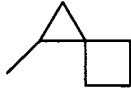
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.19	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	
A.1.20	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	
A.1.21	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	
A.1.22	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.23	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.24	CH ₃	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.25	CH ₃	Br	H
A.1.26	CH ₃	Br	CH ₃
A.1.27	CH ₃	Br	CH ₂ CH ₃
A.1.28	CH ₃	Br	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.29	CH ₃	Br	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.30	CH ₃	Br	
A.1.31	CH ₃	Br	
A.1.32	CH ₃	Br	
A.1.33	CH ₃	Br	
A.1.34	CH ₃	Br	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.35	CH ₃	Br	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.36	CH ₃	Br	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.37	CH ₃	Cl	H
A.1.38	CH ₃	Cl	CH ₃
A.1.39	CH ₃	Cl	CH ₂ CH ₃
A.1.40	CH ₃	Cl	CH(CH ₃)CH ₃

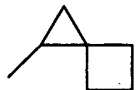
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.41	CH ₃	Cl	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.42	CH ₃	Cl	
A.1.43	CH ₃	Cl	
A.1.44	CH ₃	Cl	
A.1.45	CH ₃	Cl	
A.1.46	CH ₃	Cl	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.47	CH ₃	Cl	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.48	CH ₃	Cl	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.49	CH ₃	CF ₂ H	H
A.1.50	CH ₃	CF ₂ H	CH ₃
A.1.51	CH ₃	CF ₂ H	CH ₂ CH ₃
A.1.52	CH ₃	CF ₂ H	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.53	CH ₃	CF ₂ H	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.54	CH ₃	CF ₂ H	
A.1.55	CH ₃	CF ₂ H	
A.1.56	CH ₃	CF ₂ H	
A.1.57	CH ₃	CF ₂ H	
A.1.58	CH ₃	CF ₂ H	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.59	CH ₃	CF ₂ H	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.60	CH ₃	CF ₂ H	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.61	CH ₃	OCF ₃	H

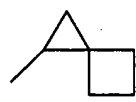
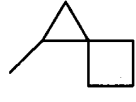
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.62	CH ₃	OCF ₃	CH ₃
A.1.63	CH ₃	OCF ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.64	CH ₃	OCF ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.65	CH ₃	OCF ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.66	CH ₃	OCF ₃	
A.1.67	CH ₃	OCF ₃	
A.1.68	CH ₃	OCF ₃	
A.1.69	CH ₃	OCF ₃	
A.1.70	CH ₃	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.71	CH ₃	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.72	CH ₃	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.73	Cl	CF ₃	H
A.1.74	Cl	CF ₃	CH ₃
A.1.75	Cl	CF ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.76	Cl	CF ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.77	Cl	CF ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.78	Cl	CF ₃	
A.1.79	Cl	CF ₃	
A.1.80	Cl	CF ₃	
A.1.81	Cl	CF ₃	
A.1.82	Cl	CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃

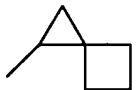
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.83	Cl	CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.84	Cl	CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.85	Cl	OCH ₂ CF ₃	H
A.1.86	Cl	OCH ₂ CF ₃	CH ₃
A.1.87	Cl	OCH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.88	Cl	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.89	Cl	OCH ₂ CF ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.90	Cl	OCH ₂ CF ₃	
A.1.91	Cl	OCH ₂ CF ₃	
A.1.92	Cl	OCH ₂ CF ₃	
A.1.93	Cl	OCH ₂ CF ₃	
A.1.94	Cl	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.95	Cl	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.96	Cl	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.97	Cl	Br	H
A.1.98	Cl	Br	CH ₃
A.1.99	Cl	Br	CH ₂ CH ₃
A.1.100	Cl	Br	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.101	Cl	Br	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.102	Cl	Br	
A.1.103	Cl	Br	
A.1.104	Cl	Br	

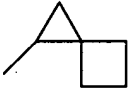
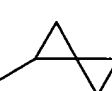
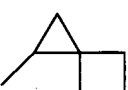
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.105	Cl	Br	
A.1.106	Cl	Br	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$
A.1.107	Cl	Br	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_3$
A.1.108	Cl	Br	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$
A.1.109	Cl	Cl	H
A.1.110	Cl	Cl	CH_3
A.1.111	Cl	Cl	CH_2CH_3
A.1.112	Cl	Cl	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$
A.1.113	Cl	Cl	$\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_3)\text{CH}_3$
A.1.114	Cl	Cl	
A.1.115	Cl	Cl	
A.1.116	Cl	Cl	
A.1.117	Cl	Cl	
A.1.118	Cl	Cl	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$
A.1.119	Cl	Cl	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_3$
A.1.120	Cl	Cl	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$
A.1.121	Cl	CF_2H	H
A.1.122	Cl	CF_2H	CH_3
A.1.123	Cl	CF_2H	CH_2CH_3
A.1.124	Cl	CF_2H	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$
A.1.125	Cl	CF_2H	$\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_3)\text{CH}_3$
A.1.126	Cl	CF_2H	

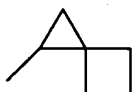
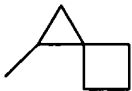
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.127	Cl	CF ₂ H	
A.1.128	Cl	CF ₂ H	
A.1.129	Cl	CF ₂ H	
A.1.130	Cl	CF ₂ H	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.131	Cl	CF ₂ H	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.132	Cl	CF ₂ H	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.133	Cl	OCF ₃	H
A.1.134	Cl	OCF ₃	CH ₃
A.1.135	Cl	OCF ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.136	Cl	OCF ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.137	Cl	OCF ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.138	Cl	OCF ₃	
A.1.139	Cl	OCF ₃	
A.1.140	Cl	OCF ₃	
A.1.141	Cl	OCF ₃	
A.1.142	Cl	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.143	Cl	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.144	Cl	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.145	Br	CF ₃	H
A.1.146	Br	CF ₃	CH ₃
A.1.147	Br	CF ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.148	Br	CF ₃	CH(CH ₃)CH ₃

Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.149	Br	CF ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.150	Br	CF ₃	
A.1.151	Br	CF ₃	
A.1.152	Br	CF ₃	
A.1.153	Br	CF ₃	
A.1.154	Br	CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.155	Br	CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.156	Br	CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.157	Br	OCH ₂ CF ₃	H
A.1.158	Br	OCH ₂ CF ₃	CH ₃
A.1.159	Br	OCH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.160	Br	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.161	Br	OCH ₂ CF ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.162	Br	OCH ₂ CF ₃	
A.1.163	Br	OCH ₂ CF ₃	
A.1.164	Br	OCH ₂ CF ₃	
A.1.165	Br	OCH ₂ CF ₃	
A.1.166	Br	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.167	Br	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.168	Br	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.169	Br	Br	H

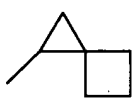
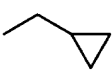
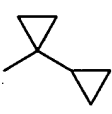
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.170	Br	Br	CH ₃
A.1.171	Br	Br	CH ₂ CH ₃
A.1.172	Br	Br	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.173	Br	Br	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.174	Br	Br	
A.1.175	Br	Br	
A.1.176	Br	Br	
A.1.177	Br	Br	
A.1.178	Br	Br	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.179	Br	Br	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.180	Br	Br	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.181	Br	Cl	H
A.1.182	Br	Cl	CH ₃
A.1.183	Br	Cl	CH ₂ CH ₃
A.1.184	Br	Cl	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.185	Br	Cl	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.186	Br	Cl	
A.1.187	Br	Cl	
A.1.188	Br	Cl	
A.1.189	Br	Cl	
A.1.190	Br	Cl	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃

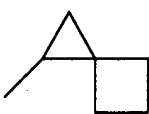
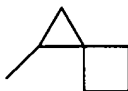
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.191	Br	Cl	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.192	Br	Cl	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.193	Br	CF ₂ H	H
A.1.194	Br	CF ₂ H	CH ₃
A.1.195	Br	CF ₂ H	CH ₂ CH ₃
A.1.196	Br	CF ₂ H	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.197	Br	CF ₂ H	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.198	Br	CF ₂ H	
A.1.199	Br	CF ₂ H	
A.1.200	Br	CF ₂ H	
A.1.201	Br	CF ₂ H	
A.1.202	Br	CF ₂ H	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.203	Br	CF ₂ H	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.204	Br	CF ₂ H	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.205	Br	OCF ₃	H
A.1.206	Br	OCF ₃	CH ₃
A.1.207	Br	OCF ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.208	Br	OCF ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.209	Br	OCF ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.210	Br	OCF ₃	
A.1.211	Br	OCF ₃	
A.1.212	Br	OCF ₃	

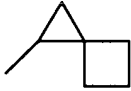
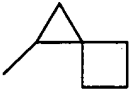
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.213	Br	OCF ₃	
A.1.214	Br	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.215	Br	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.216	Br	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.217	CN	CF ₃	H
A.1.218	CN	CF ₃	CH ₃
A.1.219	CN	CF ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.220	CN	CF ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.221	CN	CF ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.222	CN	CF ₃	
A.1.223	CN	CF ₃	
A.1.224	CN	CF ₃	
A.1.225	CN	CF ₃	
A.1.226	CN	CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.227	CN	CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.228	CN	CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.229	CN	OCH ₂ CF ₃	H
A.1.230	CN	OCH ₂ CF ₃	CH ₃
A.1.231	CN	OCH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.232	CN	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.233	CN	OCH ₂ CF ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.234	CN	OCH ₂ CF ₃	

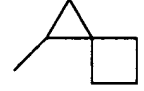
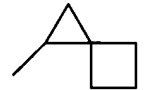
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.235	CN	OCH ₂ CF ₃	
A.1.236	CN	OCH ₂ CF ₃	
A.1.237	CN	OCH ₂ CF ₃	
A.1.238	CN	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.239	CN	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.240	CN	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.241	CN	Br	H
A.1.242	CN	Br	CH ₃
A.1.243	CN	Br	CH ₂ CH ₃
A.1.244	CN	Br	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.245	CN	Br	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.246	CN	Br	
A.1.247	CN	Br	
A.1.248	CN	Br	
A.1.249	CN	Br	
A.1.250	CN	Br	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.251	CN	Br	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.252	CN	Br	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.253	CN	Cl	H
A.1.254	CN	Cl	CH ₃
A.1.255	CN	Cl	CH ₂ CH ₃

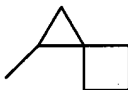
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.256	CN	Cl	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.257	CN	Cl	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.258	CN	Cl	
A.1.259	CN	Cl	
A.1.260	CN	Cl	
A.1.261	CN	Cl	
A.1.262	CN	Cl	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.263	CN	Cl	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.264	CN	Cl	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.265	CN	CF ₂ H	H
A.1.266	CN	CF ₂ H	CH ₃
A.1.267	CN	CF ₂ H	CH ₂ CH ₃
A.1.268	CN	CF ₂ H	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.269	CN	CF ₂ H	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.270	CN	CF ₂ H	
A.1.271	CN	CF ₂ H	
A.1.272	CN	CF ₂ H	
A.1.273	CN	CF ₂ H	
A.1.274	CN	CF ₂ H	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.275	CN	CF ₂ H	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.276	CN	CF ₂ H	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃

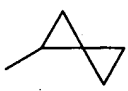
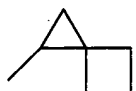
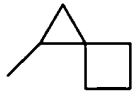
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.277	CN	OCF ₃	H
A.1.278	CN	OCF ₃	CH ₃
A.1.279	CN	OCF ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.280	CN	OCF ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.281	CN	OCF ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.282	CN	OCF ₃	
A.1.283	CN	OCF ₃	
A.1.284	CN	OCF ₃	
A.1.285	CN	OCF ₃	
A.1.286	CN	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.287	CN	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.288	CN	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.289	I	CF ₃	H
A.1.290	I	CF ₃	CH ₃
A.1.291	I	CF ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.292	I	CF ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.293	I	CF ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.294	I	CF ₃	
A.1.295	I	CF ₃	
A.1.296	I	CF ₃	

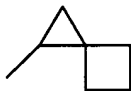
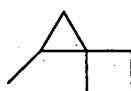
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.297	I	CF ₃	
A.1.298	I	CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.299	I	CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.300	I	CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.301	I	OCH ₂ CF ₃	H
A.1.302	I	OCH ₂ CF ₃	CH ₃
A.1.303	I	OCH ₂ CF ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.304	I	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.305	I	OCH ₂ CF ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.306	I	OCH ₂ CF ₃	
A.1.307	I	OCH ₂ CF ₃	
A.1.308	I	OCH ₂ CF ₃	
A.1.309	I	OCH ₂ CF ₃	
A.1.310	I	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.311	I	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.312	I	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.313	I	Br	H
A.1.314	I	Br	CH ₃
A.1.315	I	Br	CH ₂ CH ₃
A.1.316	I	Br	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.317	I	Br	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.318	I	Br	
A.1.319	I	Br	

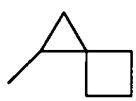
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.320	I	Br	
A.1.321	I	Br	
A.1.322	I	Br	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$
A.1.323	I	Br	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_3$
A.1.324	I	Br	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$
A.1.325	I	Cl	H
A.1.326	I	Cl	CH_3
A.1.327	I	Cl	CH_2CH_3
A.1.328	I	Cl	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$
A.1.329	I	Cl	$\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_3)\text{CH}_3$
A.1.330	I	Cl	
A.1.331	I	Cl	
A.1.332	I	Cl	
A.1.333	I	Cl	
A.1.334	I	Cl	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$
A.1.335	I	Cl	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_3$
A.1.336	I	Cl	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$
A.1.337	I	CF_2H	H
A.1.338	I	CF_2H	CH_3
A.1.339	I	CF_2H	CH_2CH_3
A.1.340	I	CF_2H	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$
A.1.341	I	CF_2H	$\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_3)\text{CH}_3$
A.1.342	I	CF_2H	

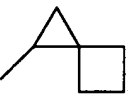
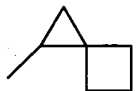
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.343	I	CF ₂ H	
A.1.344	I	CF ₂ H	
A.1.345	I	CF ₂ H	
A.1.346	I	CF ₂ H	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.347	I	CF ₂ H	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.348	I	CF ₂ H	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.349	I	OCF ₃	H
A.1.350	I	OCF ₃	CH ₃
A.1.351	I	OCF ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.352	I	OCF ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.353	I	OCF ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.354	I	OCF ₃	
A.1.355	I	OCF ₃	
A.1.356	I	OCF ₃	
A.1.357	I	OCF ₃	
A.1.358	I	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.359	I	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.360	I	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.361	C≡CH	CF ₃	H
A.1.362	C≡CH	CF ₃	CH ₃
A.1.363	C≡CH	CF ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.364	C≡CH	CF ₃	CH(CH ₃)CH ₃

Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.365	$C\equiv CH$	CF_3	$C(CH_3)(CH_3)CH_3$
A.1.366	$C\equiv CH$	CF_3	
A.1.367	$C\equiv CH$	CF_3	
A.1.368	$C\equiv CH$	CF_3	
A.1.369	$C\equiv CH$	CF_3	
A.1.370	$C\equiv CH$	CF_3	$CH(CH_3)_2CH_2SCH_3$
A.1.371	$C\equiv CH$	CF_3	$CH(CH_3)_2CH_2S(O)CH_3$
A.1.372	$C\equiv CH$	CF_3	$CH(CH_3)_2CH_2S(O)_2CH_3$
A.1.373	$C\equiv CH$	OCH_2CF_3	H
A.1.374	$C\equiv CH$	OCH_2CF_3	CH_3
A.1.375	$C\equiv CH$	OCH_2CF_3	CH_2CH_3
A.1.376	$C\equiv CH$	OCH_2CF_3	$CH(CH_3)CH_3$
A.1.377	$C\equiv CH$	OCH_2CF_3	$C(CH_3)(CH_3)CH_3$
A.1.378	$C\equiv CH$	OCH_2CF_3	
A.1.379	$C\equiv CH$	OCH_2CF_3	
A.1.380	$C\equiv CH$	OCH_2CF_3	
A.1.381	$C\equiv CH$	OCH_2CF_3	
A.1.382	$C\equiv CH$	OCH_2CF_3	$CH(CH_3)_2CH_2SCH_3$
A.1.383	$C\equiv CH$	OCH_2CF_3	$CH(CH_3)_2CH_2S(O)CH_3$
A.1.384	$C\equiv CH$	OCH_2CF_3	$CH(CH_3)_2CH_2S(O)_2CH_3$
A.1.385	$C\equiv CH$	Br	H
A.1.386	$C\equiv CH$	Br	CH_3

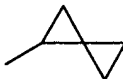
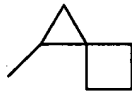
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.387	$C\equiv CH$	Br	CH_2CH_3
A.1.388	$C\equiv CH$	Br	$CH(CH_3)CH_3$
A.1.389	$C\equiv CH$	Br	$C(CH_3)(CH_3)CH_3$
A.1.390	$C\equiv CH$	Br	
A.1.391	$C\equiv CH$	Br	
A.1.392	$C\equiv CH$	Br	
A.1.393	$C\equiv CH$	Br	
A.1.394	$C\equiv CH$	Br	$CH(CH_3)_2CH_2SCH_3$
A.1.395	$C\equiv CH$	Br	$CH(CH_3)_2CH_2S(O)CH_3$
A.1.396	$C\equiv CH$	Br	$CH(CH_3)_2CH_2S(O)_2CH_3$
A.1.397	$C\equiv CH$	Cl	H
A.1.398	$C\equiv CH$	Cl	CH_3
A.1.399	$C\equiv CH$	Cl	CH_2CH_3
A.1.400	$C\equiv CH$	Cl	$CH(CH_3)CH_3$
A.1.401	$C\equiv CH$	Cl	$C(CH_3)(CH_3)CH_3$
A.1.402	$C\equiv CH$	Cl	
A.1.403	$C\equiv CH$	Cl	
A.1.404	$C\equiv CH$	Cl	
A.1.405	$C\equiv CH$	Cl	
A.1.406	$C\equiv CH$	Cl	$CH(CH_3)_2CH_2SCH_3$
A.1.407	$C\equiv CH$	Cl	$CH(CH_3)_2CH_2S(O)CH_3$
A.1.408	$C\equiv CH$	Cl	$CH(CH_3)_2CH_2S(O)_2CH_3$

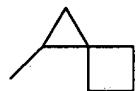
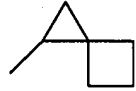
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.409	$\text{C}\equiv\text{CH}$	CF_2H	H
A.1.410	$\text{C}\equiv\text{CH}$	CF_2H	CH_3
A.1.411	$\text{C}\equiv\text{CH}$	CF_2H	CH_2CH_3
A.1.412	$\text{C}\equiv\text{CH}$	CF_2H	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$
A.1.413	$\text{C}\equiv\text{CH}$	CF_2H	$\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_3)\text{CH}_3$
A.1.414	$\text{C}\equiv\text{CH}$	CF_2H	
A.1.415	$\text{C}\equiv\text{CH}$	CF_2H	
A.1.416	$\text{C}\equiv\text{CH}$	CF_2H	
A.1.417	$\text{C}\equiv\text{CH}$	CF_2H	
A.1.418	$\text{C}\equiv\text{CH}$	CF_2H	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$
A.1.419	$\text{C}\equiv\text{CH}$	CF_2H	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_3$
A.1.420	$\text{C}\equiv\text{CH}$	CF_2H	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$
A.1.421	$\text{C}\equiv\text{CH}$	OCF_3	H
A.1.422	$\text{C}\equiv\text{CH}$	OCF_3	CH_3
A.1.423	$\text{C}\equiv\text{CH}$	OCF_3	CH_2CH_3
A.1.424	$\text{C}\equiv\text{CH}$	OCF_3	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$
A.1.425	$\text{C}\equiv\text{CH}$	OCF_3	$\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_3)\text{CH}_3$
A.1.426	$\text{C}\equiv\text{CH}$	OCF_3	
A.1.427	$\text{C}\equiv\text{CH}$	OCF_3	
A.1.428	$\text{C}\equiv\text{CH}$	OCF_3	
A.1.429	$\text{C}\equiv\text{CH}$	OCF_3	
A.1.430	$\text{C}\equiv\text{CH}$	OCF_3	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$

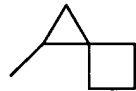
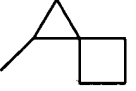
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.431	$\text{C}\equiv\text{CH}$	OCF_3	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_3$
A.1.432	$\text{C}\equiv\text{CH}$	OCF_3	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$
A.1.433	H	CF_3	H
A.1.434	H	CF_3	CH_3
A.1.435	H	CF_3	CH_2CH_3
A.1.436	H	CF_3	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$
A.1.437	H	CF_3	$\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_3)\text{CH}_3$
A.1.438	H	CF_3	
A.1.439	H	CF_3	
A.1.440	H	CF_3	
A.1.441	H	CF_3	
A.1.442	H	CF_3	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$
A.1.443	H	CF_3	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_3$
A.1.444	H	CF_3	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$
A.1.445	H	OCH_2CF_3	H
A.1.446	H	OCH_2CF_3	CH_3
A.1.447	H	OCH_2CF_3	CH_2CH_3
A.1.448	H	OCH_2CF_3	$\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$
A.1.449	H	OCH_2CF_3	$\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CH}_3)\text{CH}_3$
A.1.450	H	OCH_2CF_3	
A.1.451	H	OCH_2CF_3	
A.1.452	H	OCH_2CF_3	

Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.453	H	OCH ₂ CF ₃	
A.1.454	H	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.455	H	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.456	H	OCH ₂ CF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.457	H	Br	H
A.1.458	H	Br	CH ₃
A.1.459	H	Br	CH ₂ CH ₃
A.1.460	H	Br	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.461	H	Br	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.462	H	Br	
A.1.463	H	Br	
A.1.464	H	Br	
A.1.465	H	Br	
A.1.466	H	Br	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.467	H	Br	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.468	H	Br	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.469	H	Cl	H
A.1.470	H	Cl	CH ₃
A.1.471	H	Cl	CH ₂ CH ₃
A.1.472	H	Cl	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.473	H	Cl	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.474	H	Cl	
A.1.475	H	Cl	

Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.476	H	Cl	
A.1.477	H	Cl	
A.1.478	H	Cl	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$
A.1.479	H	Cl	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_3$
A.1.480	H	Cl	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$
A.1.481	H	CF ₂ H	H
A.1.482	H	CF ₂ H	CH ₃
A.1.483	H	CF ₂ H	CH ₂ CH ₃
A.1.484	H	CF ₂ H	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.485	H	CF ₂ H	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.486	H	CF ₂ H	
A.1.487	H	CF ₂ H	
A.1.488	H	CF ₂ H	
A.1.489	H	CF ₂ H	
A.1.490	H	CF ₂ H	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$
A.1.491	H	CF ₂ H	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_3$
A.1.492	H	CF ₂ H	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_3$
A.1.493	H	OCF ₃	H
A.1.494	H	OCF ₃	CH ₃
A.1.495	H	OCF ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.496	H	OCF ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.497	H	OCF ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.498	H	OCF ₃	

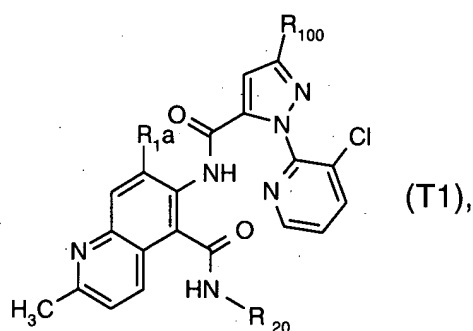
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.499	H	OCF ₃	
A.1.500	H	OCF ₃	
A.1.501	H	OCF ₃	
A.1.502	H	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.503	H	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.504	H	OCF ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.505	Cl	OCH ₃	H
A.1.506	Cl	OCH ₃	CH ₃
A.1.507	Cl	OCH ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.508	Cl	OCH ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.509	Cl	OCH ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.510	Cl	OCH ₃	
A.1.511	Cl	OCH ₃	
A.1.512	Cl	OCH ₃	
A.1.513	Cl		
A.1.514	Cl	OCH ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.515	Cl	OCH ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.516	Cl	OCH ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.517	Br	OCH ₃	H
A.1.518	Br	OCH ₃	CH ₃
A.1.519	Br	OCH ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.520	Br	OCH ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.521	Br	OCH ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃

Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.522	Br	OCH ₃	
A.1.523	Br	OCH ₃	
A.1.524	Br	OCH ₃	
A.1.525	Br		
A.1.526	Br	OCH ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.527	Br	OCH ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.528	Br	OCH ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.529	CH ₃	OCH ₃	H
A.1.530	CH ₃	OCH ₃	CH ₃
A.1.531	CH ₃	OCH ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.532	CH ₃	OCH ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.533	CH ₃	OCH ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.534	CH ₃	OCH ₃	
A.1.535	CH ₃	OCH ₃	
A.1.536	CH ₃	OCH ₃	
A.1.537	CH ₃		
A.1.538	CH ₃	OCH ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.539	CH ₃	OCH ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.540	CH ₃	OCH ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.541	H	OCH ₃	H

Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.542	H	OCH ₃	CH ₃
A.1.543	H	OCH ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.544	H	OCH ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.545	H	OCH ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.546	H	OCH ₃	
A.1.547	H	OCH ₃	
A.1.548	H	OCH ₃	
A.1.549	H	OCH ₃	
A.1.550	H	OCH ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.551	H	OCH ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.552	H	OCH ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃
A.1.553	C≡CH	OCH ₃	H
A.1.554	C≡CH	OCH ₃	CH ₃
A.1.555	C≡CH	OCH ₃	CH ₂ CH ₃
A.1.556	C≡CH	OCH ₃	CH(CH ₃)CH ₃
A.1.557	C≡CH	OCH ₃	C(CH ₃)(CH ₃)CH ₃
A.1.558	C≡CH	OCH ₃	
A.1.559	C≡CH	OCH ₃	
A.1.560	C≡CH	OCH ₃	
A.1.561	C≡CH	OCH ₃	

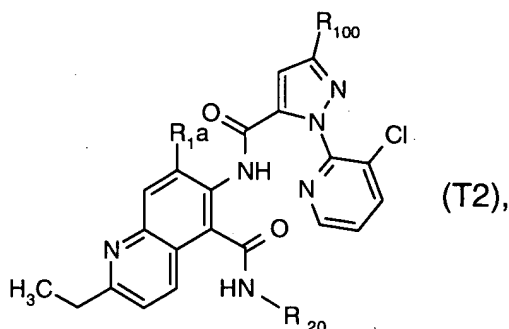
Linha	R _{1a}	R ₁₀₀	R ₂₀
A.1.562	C≡CH	OCH ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ SCH ₃
A.1.563	C≡CH	OCH ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O)CH ₃
A.1.564	C≡CH	OCH ₃	CH(CH ₃) ₂ CH ₂ S(O) ₂ CH ₃

Tabela 1: Esta tabela descreve os 564 compostos T1.1.1 a T1.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a}, R₂₀ e R₁₀₀ tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1. 564 da Tabela A. Por exemplo, o composto específico T1.1.23 é o composto da fórmula T1, em que cada uma das variáveis R_{1a}, R₂₀ e R₁₀₀ tem o significado específico dado na linha A.1.23 da Tabela A. De acordo com o mesmo sistema, da mesma forma todos os outros 564 compostos específicos descritos na Tabela 1, bem como todos os compostos específicos descritos nas Tabelas 2 a 103 são especificados analogamente.

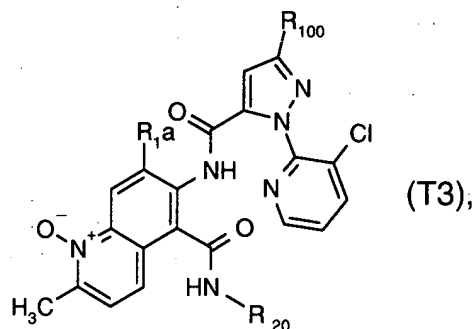
Tabela 2: Esta tabela descreve os 564 compostos T2.1.1 a T2.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a}, R₂₀ e R₁₀₀ tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a

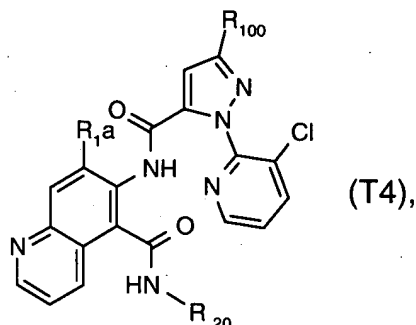
A.1.564 da Tabela A.

Tabela 3: Esta tabela descreve os 564 compostos T3.1.1 a T3.1.564 da fórmula



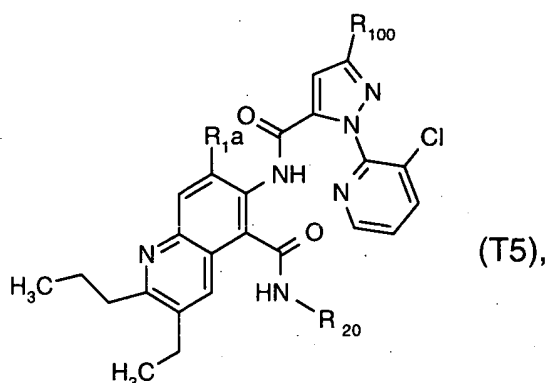
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das
 5 variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

Tabela 4: Esta tabela descreve os 564 compostos T4.1.1 a T4.1.564 da fórmula



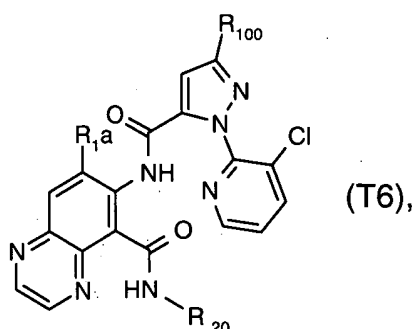
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das
 10 variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

Tabela 5: Esta tabela descreve os 564 compostos T5.1.1 a T5.1.564 da fórmula
 15 mula



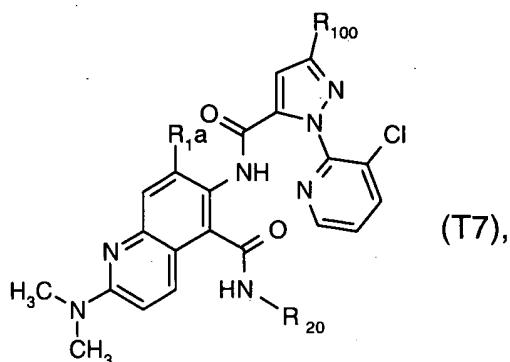
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 5 Tabela 6: Esta tabela descreve os 564 compostos T6.1.1 a T6.1.564 da fórmula



- em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.
- 10

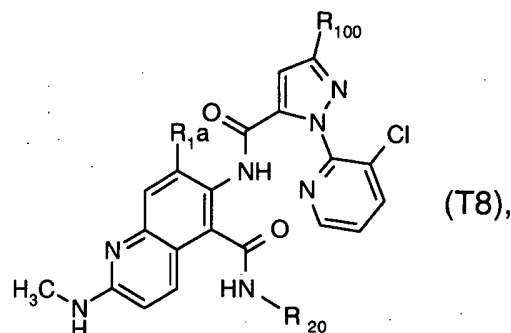
Tabela 7: Esta tabela descreve os 564 compostos T7.1.1 a T7.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das

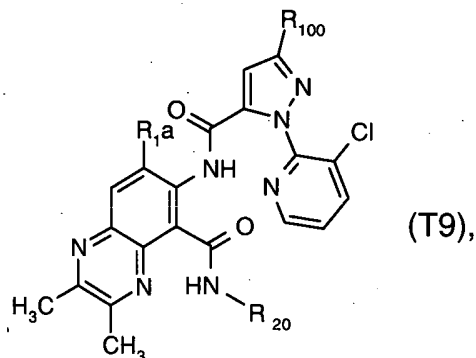
variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

Tabela 8: Esta tabela descreve os 564 compostos T8.1.1 a T8.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

Tabela 9: Esta tabela descreve os 564 compostos T9.1.1 a T9.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

Tabela 10: Esta tabela descreve os 564 compostos T10.1.1 a T10.1.564 da fórmula



5 Tabela 11:Esta tabela descreve os 564 compostos T11.1.1 a T11.1.564 da fórmula



10 A.1.564 da Tabela A.

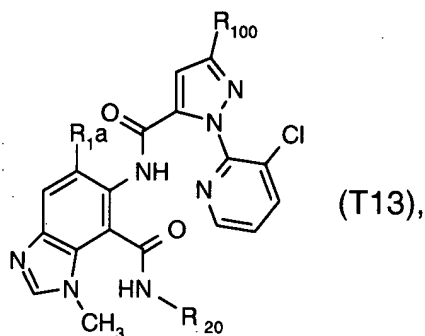
Tabela 12:Esta tabela descreve os 564 compostos T12.1.1 a T12.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha corres-

pondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

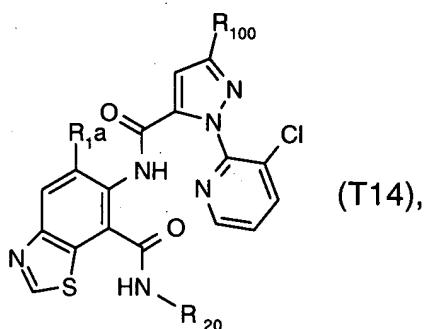
Tabela 13: Esta tabela descreve os 564 compostos T13.1.1 a T13.1.564 da fórmula



- 5 em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

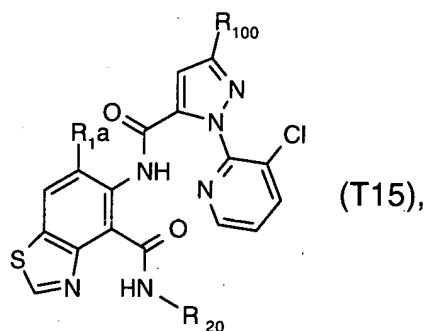
Tabela 14: Esta tabela descreve os 564 compostos T14.1.1 a T14.1.564 da

10 fórmula



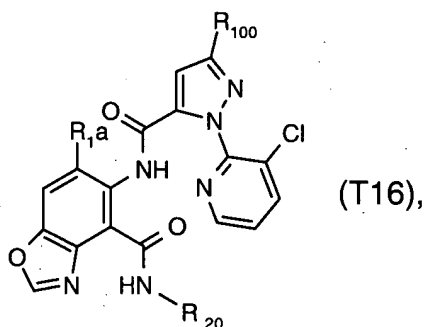
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 15 Tabela 15: Esta tabela descreve os 564 compostos T15.1.1 a T15.1.564 da fórmula



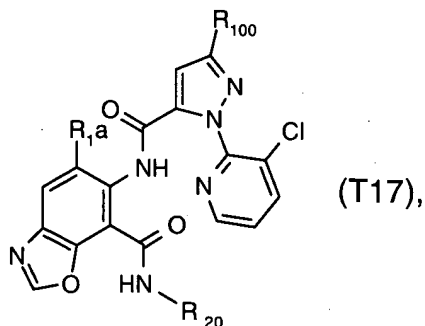
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 5 Tabela 16: Esta tabela descreve os 564 compostos T16.1.1 a T16.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

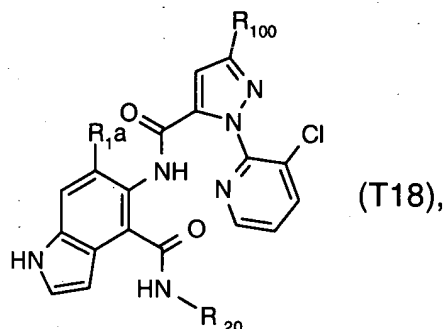
- 10 Tabela 17: Esta tabela descreve os 564 compostos T17.1.1 a T17.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a

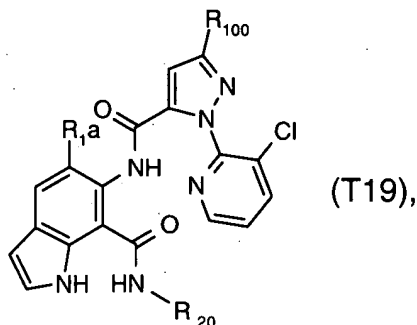
A.1.564 da Tabela A.

Tabela 18: Esta tabela descreve os 564 compostos T18.1.1 a T18.1.564 da fórmula



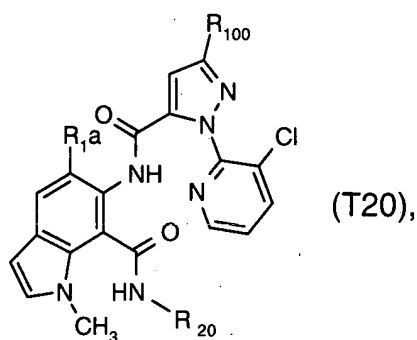
- 5 em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

Tabela 19: Esta tabela descreve os 564 compostos T19.1.1 a T19.1.564 da fórmula



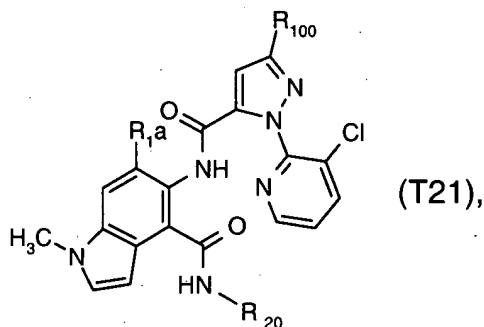
- 10 em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 15 Tabela 20: Esta tabela descreve os 564 compostos T20.1.1 a T20.1.564 da fórmula



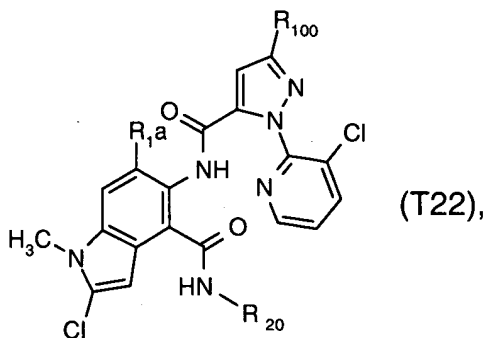
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 5 Tabela 21:Esta tabela descreve os 564 compostos T21.1.1 a T21.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

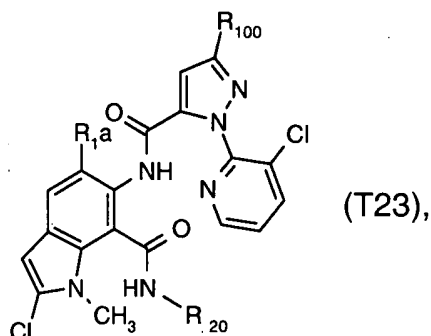
- 10 Tabela 22:Esta tabela descreve os 564 compostos T22.1.1 a T22.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha corres-

pondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

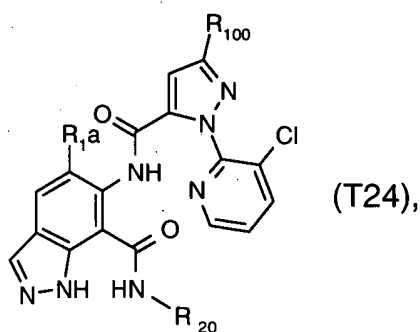
Tabela 23: Esta tabela descreve os 564 compostos T23.1.1 a T23.1.564 da fórmula



- 5 em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

Tabela 24: Esta tabela descreve os 564 compostos T24.1.1 a T24.1.564 da fórmula

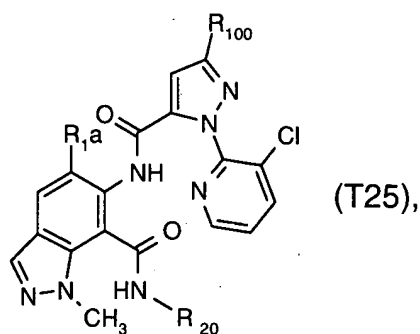
10



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

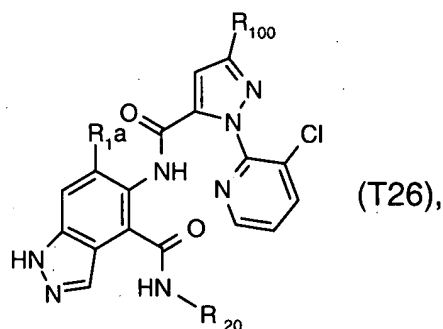
15

Tabela 25: Esta tabela descreve os 564 compostos T25.1.1 a T25.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

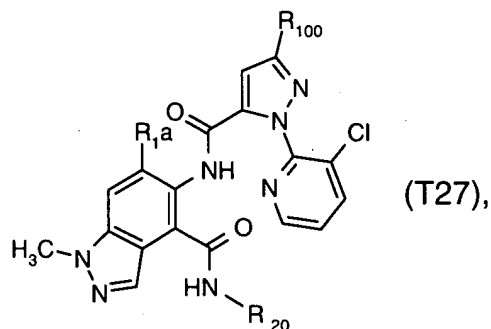
- 5 Tabela 26: Esta tabela descreve os 564 compostos T26.1.1 a T26.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a

- 10 A.1.564 da Tabela A.

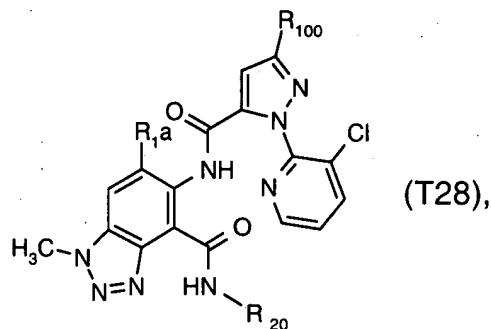
Tabela 27: Esta tabela descreve os 564 compostos T27.1.1 a T27.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha corres-

pondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

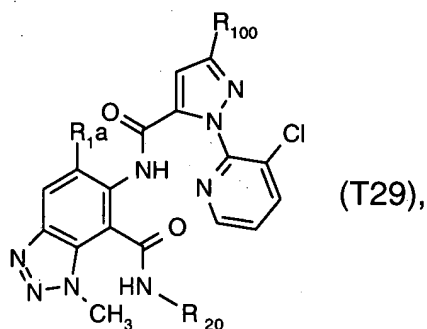
Tabela 28: Esta tabela descreve os 564 compostos T28.1.1 a T28.1.564 da fórmula



- 5 em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

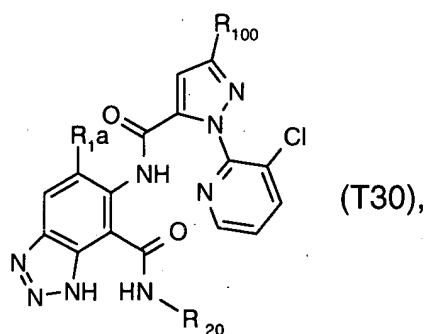
Tabela 29: Esta tabela descreve os 564 compostos T29.1.1 a T29.1.564 da fórmula

10



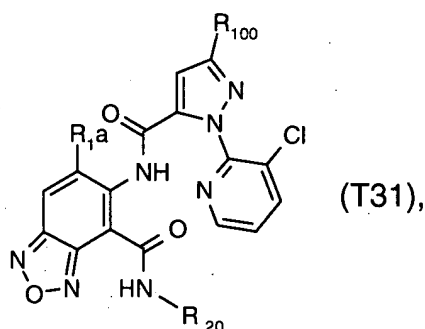
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 15 Tabela 30: Esta tabela descreve os 564 compostos T30.1.1 a T30.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

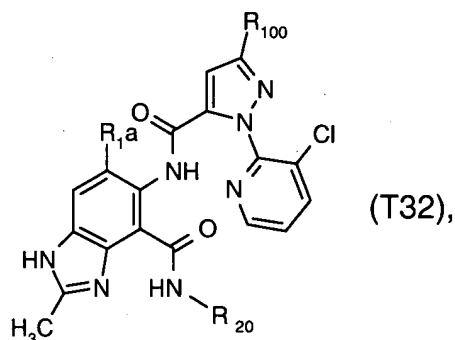
- 5 Tabela 31:Esta tabela descreve os 564 compostos T31.1.1 a T31.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

10

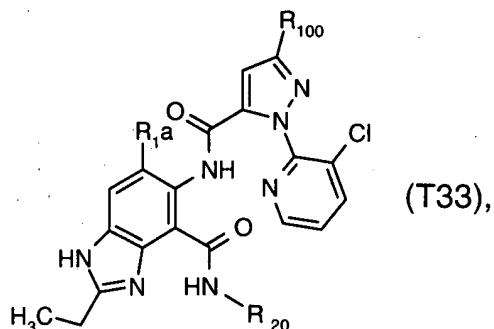
- Tabela 32:Esta tabela descreve os 564 compostos T32.1.1 a T32.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha corres-

pondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

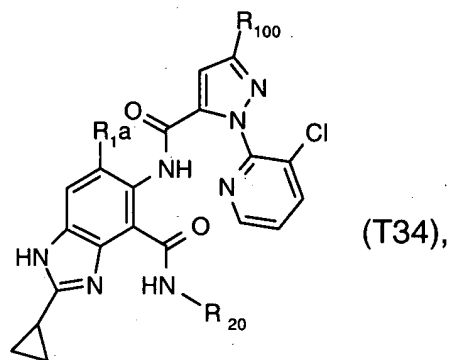
Tabela 33: Esta tabela descreve os 564 compostos T33.1.1 a T33.1.564 da fórmula



- 5 em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

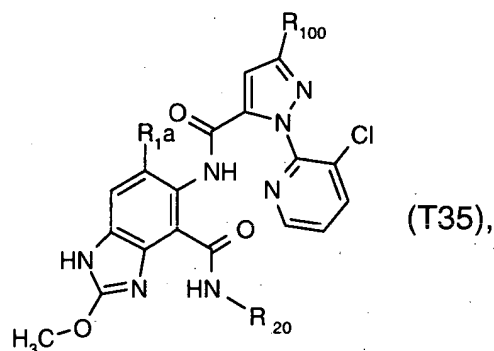
Tabela 34: Esta tabela descreve os 564 compostos T34.1.1 a T34.1.564 da fórmula

10



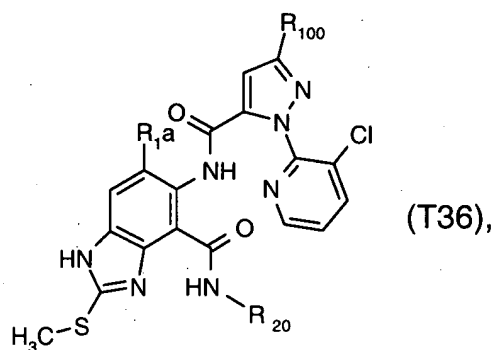
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 15 Tabela 35: Esta tabela descreve os 564 compostos T35.1.1 a T35.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

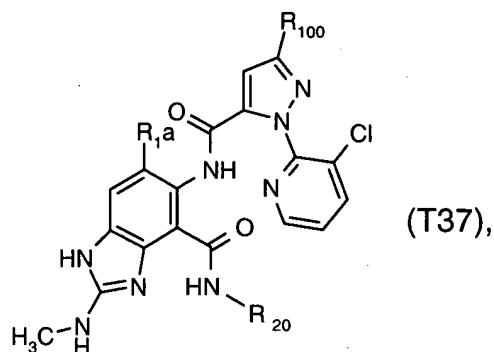
- 5 Tabela 36: Esta tabela descreve os 564 compostos T36.1.1 a T36.1.525 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

10

- Tabela 37: Esta tabela descreve os 564 compostos T37.1.1 a T37.1.564 da fórmula

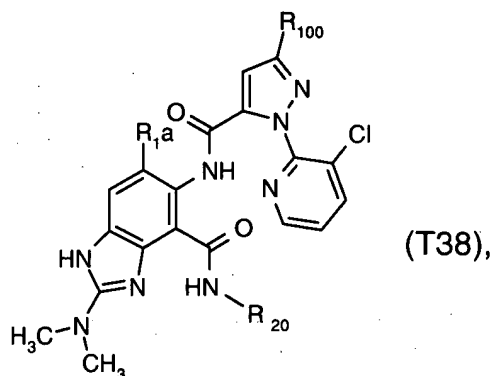


em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das

variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

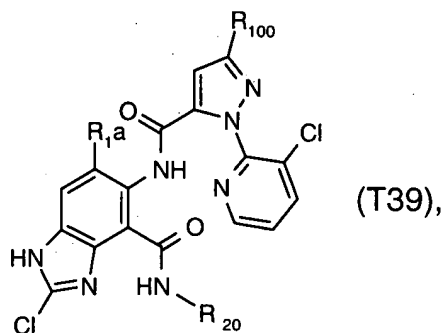
Tabela 38: Esta tabela descreve os 564 compostos T38.1.1 a T38.1.564 da

5 fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

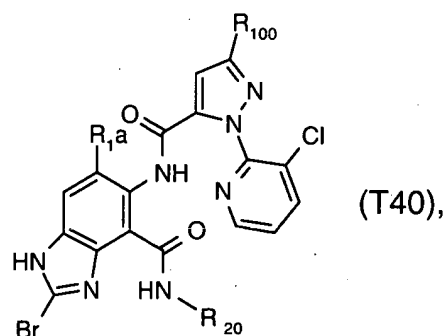
10 Tabela 39: Esta tabela descreve os 564 compostos T39.1.1 a T39.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

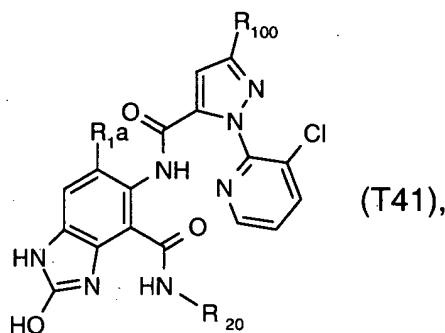
15

Tabela 40: Esta tabela descreve os 564 compostos T40.1.1 a T40.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

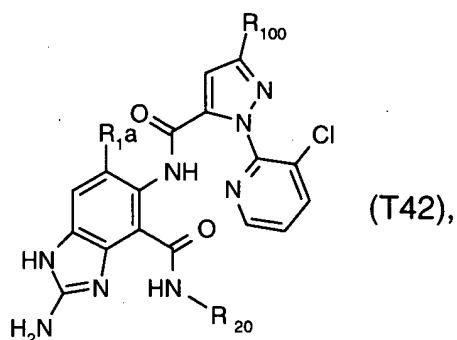
- 5 Tabela 41:Esta tabela descreve os 564 compostos T41.1.1 a T41.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

10

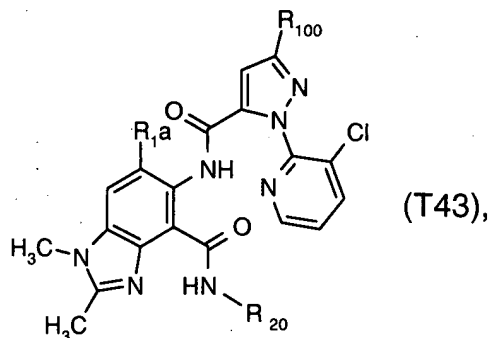
- Tabela 42:Esta tabela descreve os 564 compostos T42.1.1 a T42.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha corres-

pondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

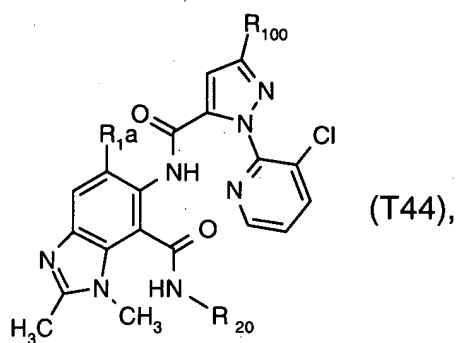
Tabela 43: Esta tabela descreve os 564 compostos T43.1.1 a T43.1.564 da fórmula



- 5 em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

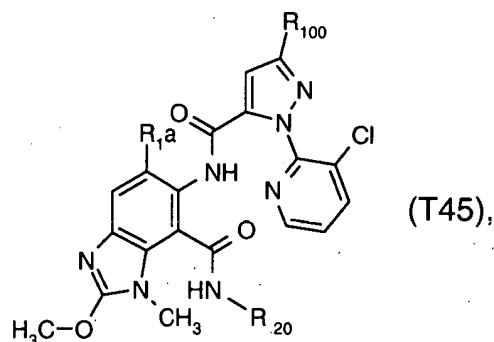
Tabela 44: Esta tabela descreve os 564 compostos T44.1.1 a T44.1.564 da fórmula

10



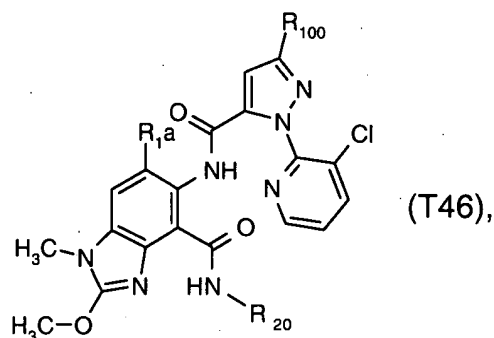
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 15 Tabela 45: Esta tabela descreve os 564 compostos T45.1.1 a T45.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

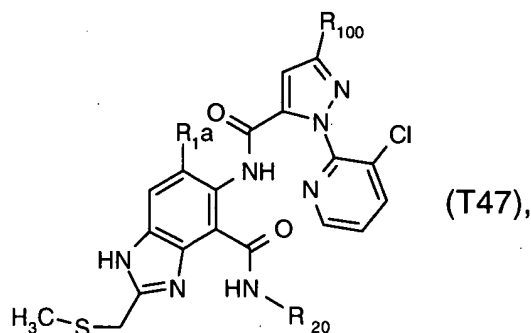
- 5 Tabela 46: Esta tabela descreve os 564 compostos T46.1.1 a T46.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

10

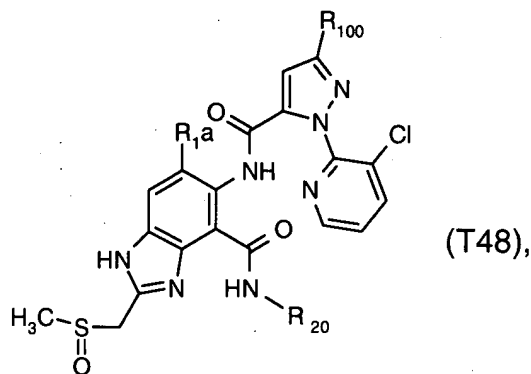
- Tabela 47: Esta tabela descreve os 564 compostos T47.1.1 a T47.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha corres-

pondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

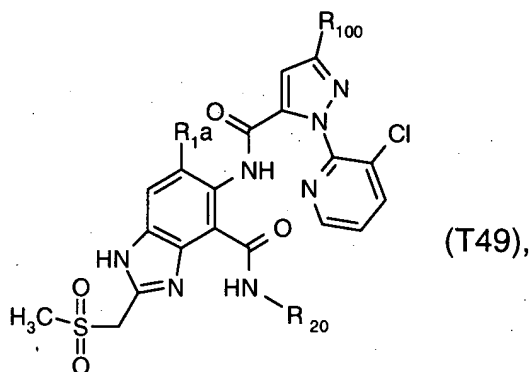
Tabela 48: Esta tabela descreve os 564 compostos T48.1.1 a T48.1.564 da fórmula



- 5 em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

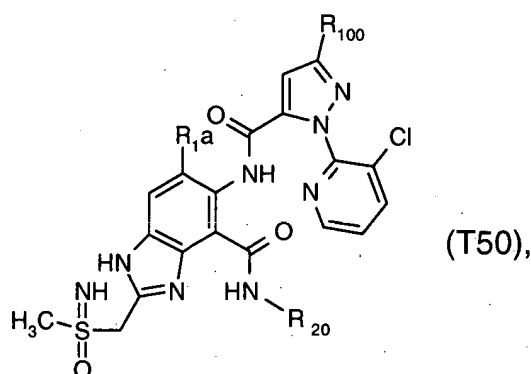
Tabela 49: Esta tabela descreve os 564 compostos T49.1.1 a T49.1.564 da fórmula

10



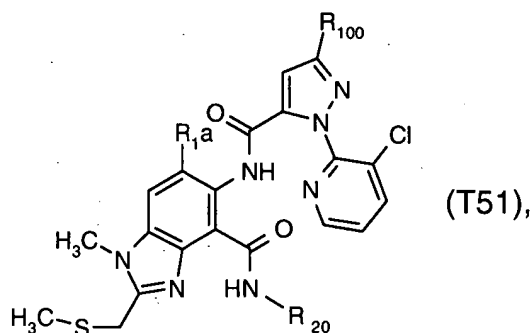
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 15 Tabela 50: Esta tabela descreve os 564 compostos T50.1.1 a T50.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

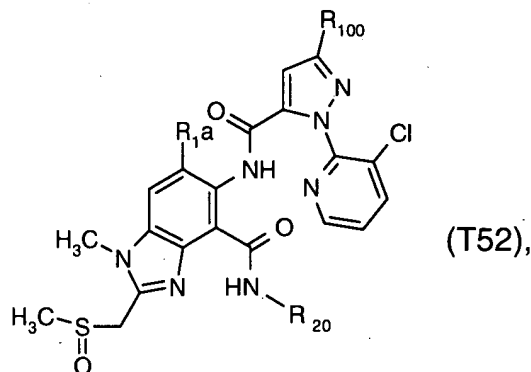
- 5 Tabela 51:Esta tabela descreve os 564 compostos T51.1.1 a T51.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

10

- Tabela 52:Esta tabela descreve os 564 compostos T52.1.1 a T52.1.564 da fórmula

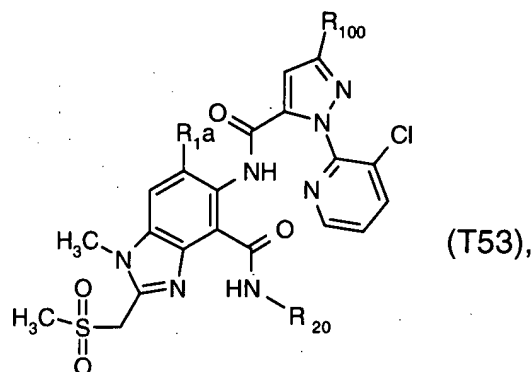


em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das

variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

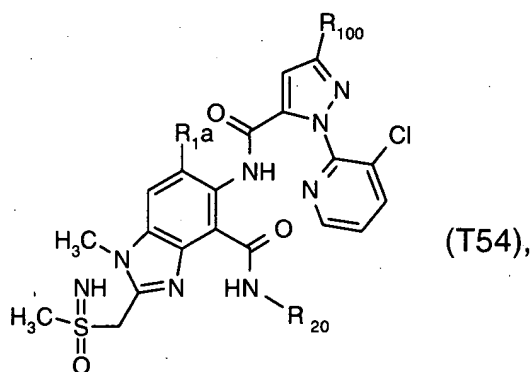
Tabela 53: Esta tabela descreve os 564 compostos T53.1.1 a T53.1.564 da

5 fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

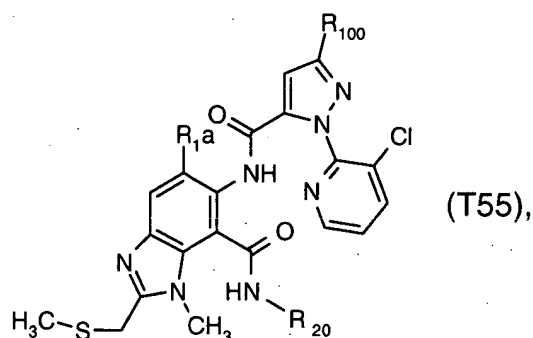
10 Tabela 54: Esta tabela descreve os 564 compostos T54.1.1 a T54.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

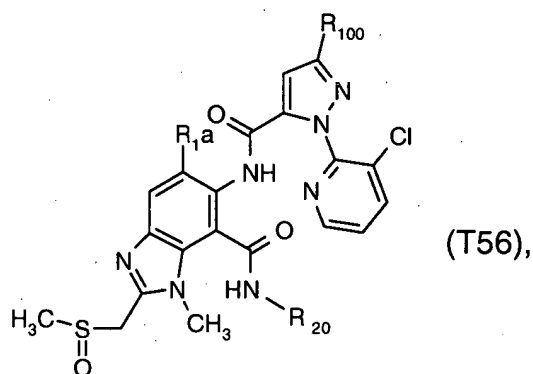
15

Tabela 55: Esta tabela descreve os 564 compostos T55.1.1 a T55.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

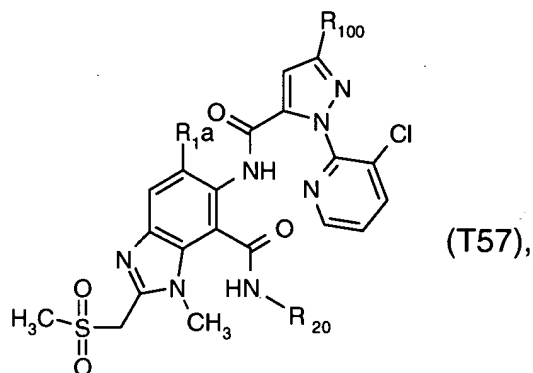
- 5 Tabela 56: Esta tabela descreve os 564 compostos T56.1.1 a T56.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

10

- Tabela 57: Esta tabela descreve os 564 compostos T57.1.1 a T57.1.564 da fórmula

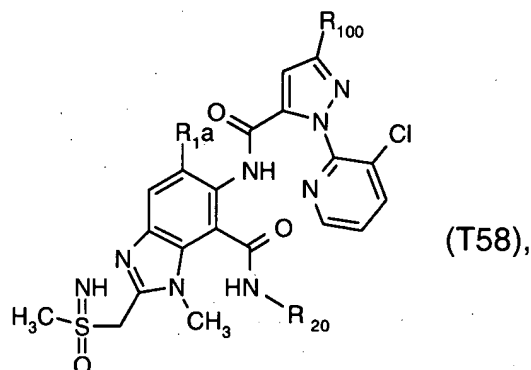


em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das

variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

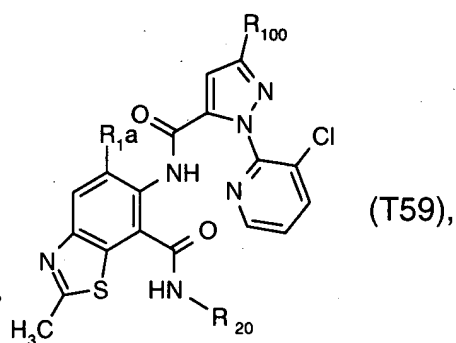
Tabela 58: Esta tabela descreve os 564 compostos T58.1.1 a T58.1.564 da

5 fórmula



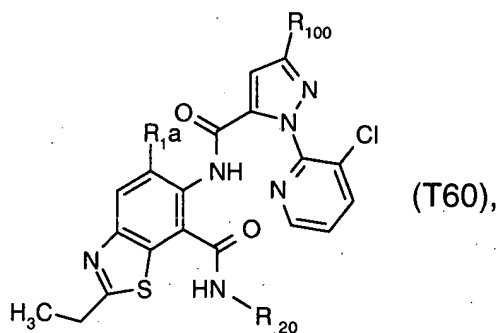
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

10 Tabela 59: Esta tabela descreve os 564 compostos T59.1.1 a T59.1.564 da
fórmula



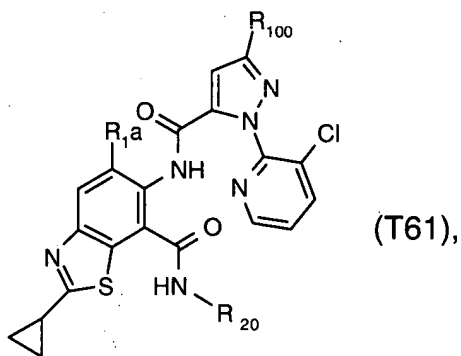
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

15 Tabela 60: Esta tabela descreve os 564 compostos T60.1.1 a T60.1.564 da
fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

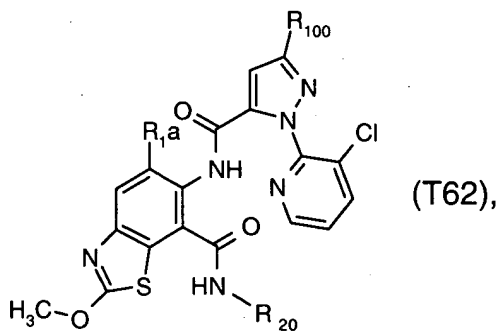
- 5 Tabela 61:Esta tabela descreve os 564 compostos T61.1.1 a T61.1.564 da
fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 10 A.1.564 da Tabela A.

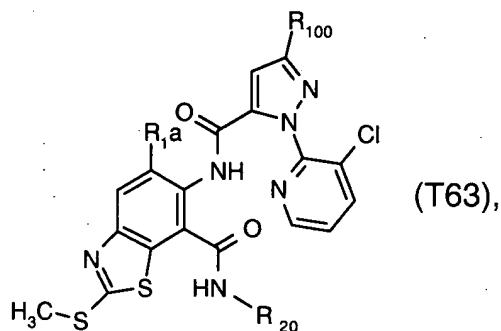
Tabela 62:Esta tabela descreve os 564 compostos T62.1.1 a T62.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha corres-

pondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

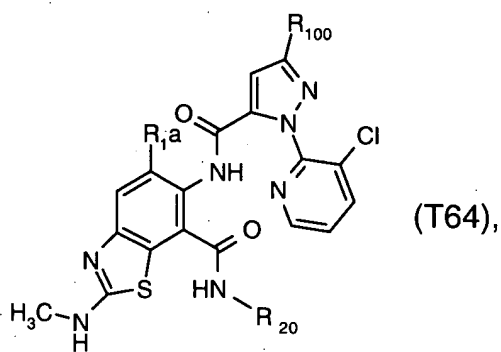
Tabela 63: Esta tabela descreve os 564 compostos T63.1.1 a T63.1.564 da fórmula



- 5 em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

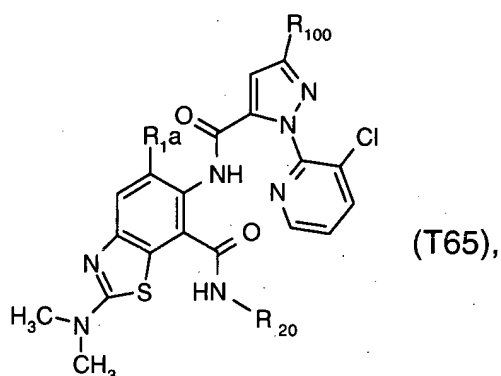
Tabela 64: Esta tabela descreve os 564 compostos T64.1.1 a T64.1.564 da fórmula

10



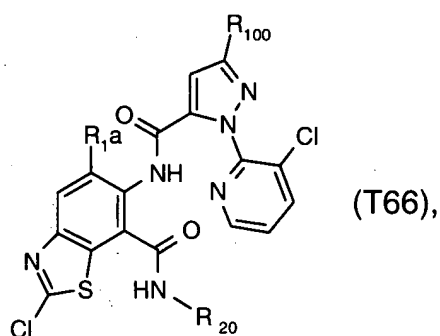
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 15 Tabela 65: Esta tabela descreve os 564 compostos T65.1.1 a T65.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

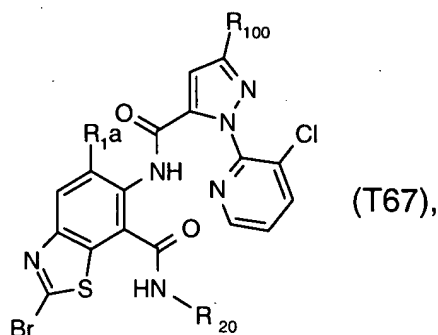
- 5 Tabela 66: Esta tabela descreve os 564 compostos T66.1.1 a T66.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a

- 10 A.1.564 da Tabela A.

- Tabela 67: Esta tabela descreve os 564 compostos T67.1.1 a T67.1.564 da fórmula

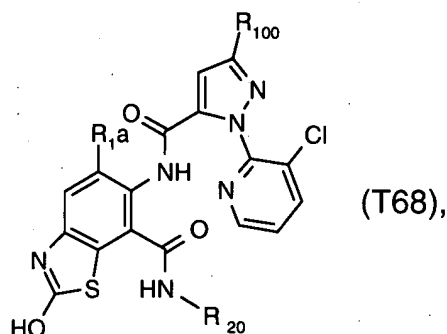


em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das

variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

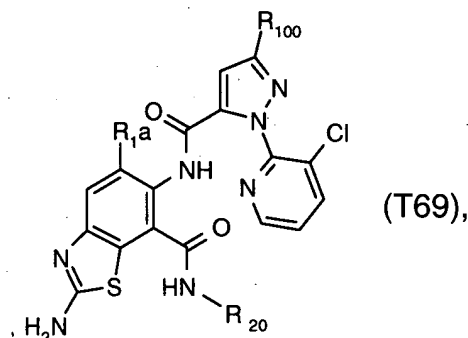
Tabela 68: Esta tabela descreve os 564 compostos T68.1.1 a T68.1.564 da

5 fórmula



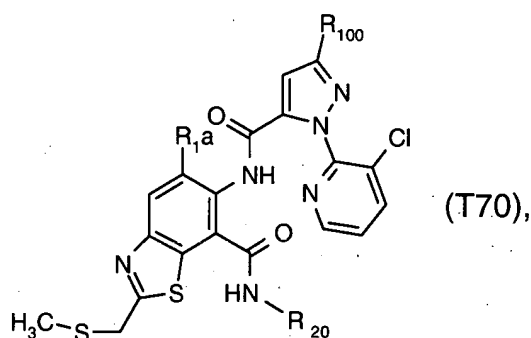
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

10 Tabela 69: Esta tabela descreve os 564 compostos T69.1.1 a T69.1.564 da fórmula



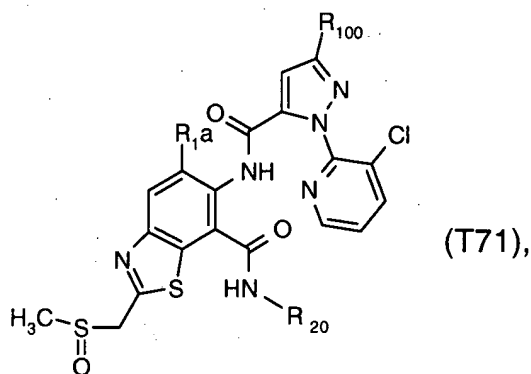
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

Tabela 70: Esta tabela descreve os 564 compostos T70.1.1 a T70.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

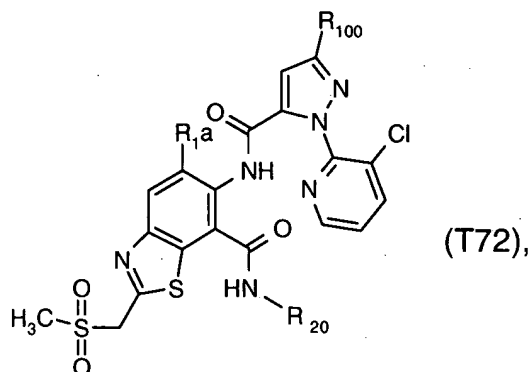
- 5 Tabela 71:Esta tabela descreve os 564 compostos T71.1.1 a T71.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

10

- Tabela 72:Esta tabela descreve os 564 compostos T72.1.1 a T72.1.564 da fórmula

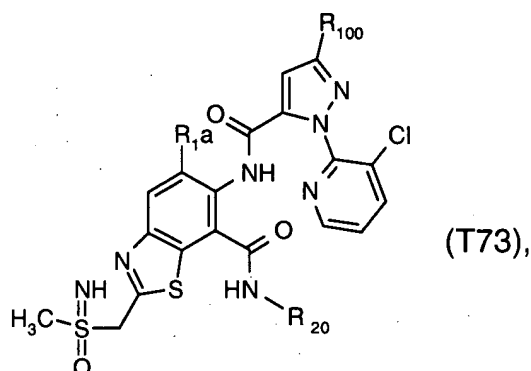


em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das

variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

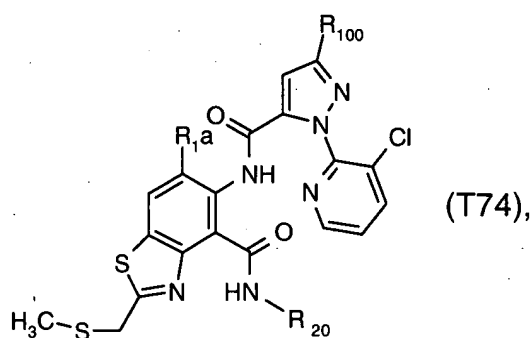
Tabela 73: Esta tabela descreve os 564 compostos T73.1.1 a T73.1.564 da

5 fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

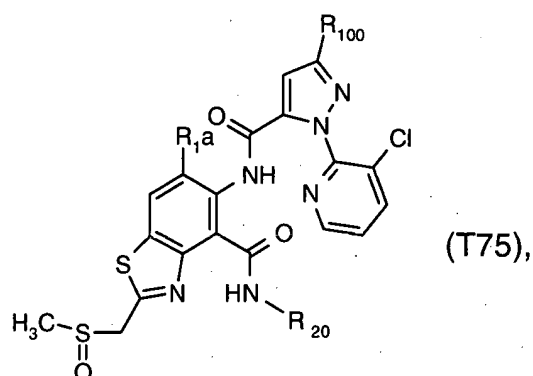
10 Tabela 74: Esta tabela descreve os 564 compostos T74.1.1 a T74.1.564 da
fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

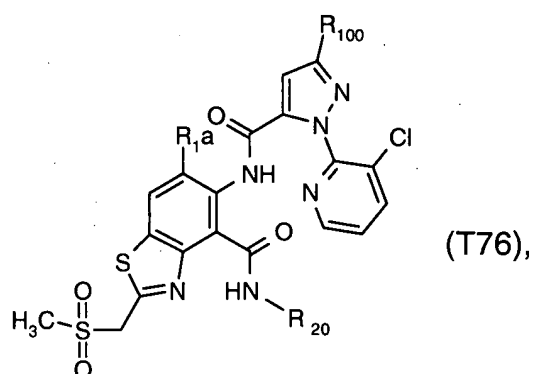
15

Tabela 75: Esta tabela descreve os 564 compostos T75.1.1 a T75.1.564 da
fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

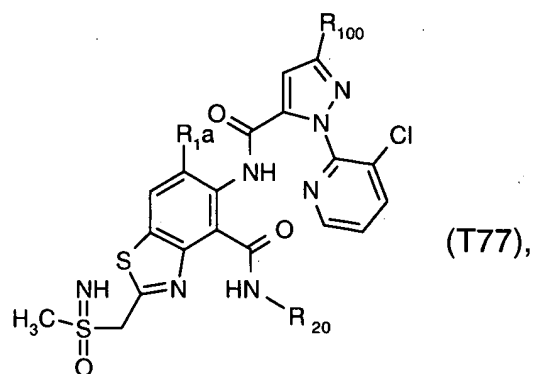
- 5 Tabela 76: Esta tabela descreve os 564 compostos T76.1.1 a T76.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

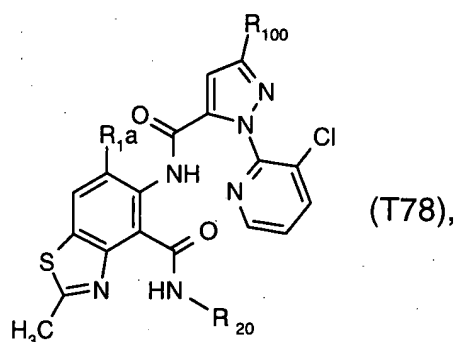
- 10

Tabela 77: Esta tabela descreve os 564 compostos T77.1.1 a T77.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

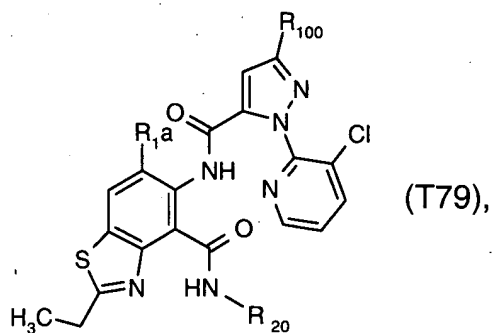
- 5 Tabela 78: Esta tabela descreve os 564 compostos T78.1.1 a T78.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a

- 10 A.1.564 da Tabela A.

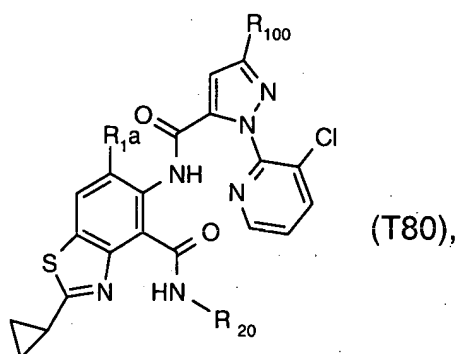
Tabela 79: Esta tabela descreve os 564 compostos T79.1.1 a T79.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a

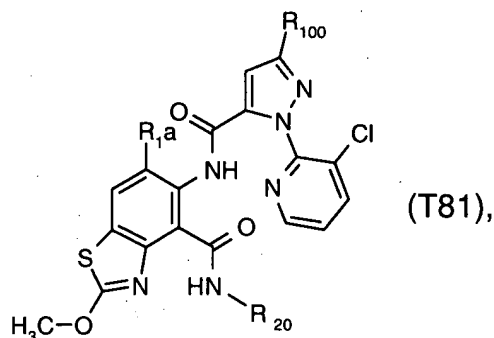
- 15

Tabela 80: Esta tabela descreve os 564 compostos T80.1.1 a T80.1.564 da fórmula



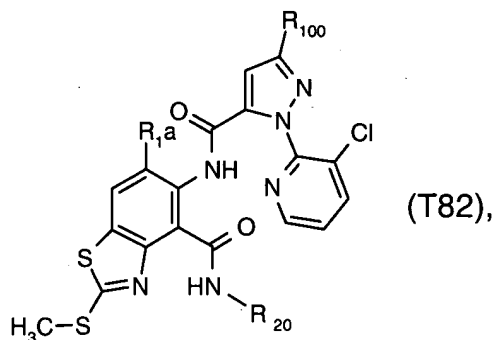
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 5 Tabela 81:Esta tabela descreve os 564 compostos T81.1.1 a T81.1.564 da fórmula



- em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.
- 10

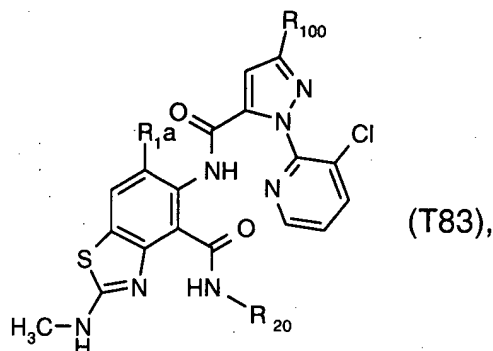
Tabela 82:Esta tabela descreve os 564 compostos T82.1.1 a T82.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha corres-

pondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

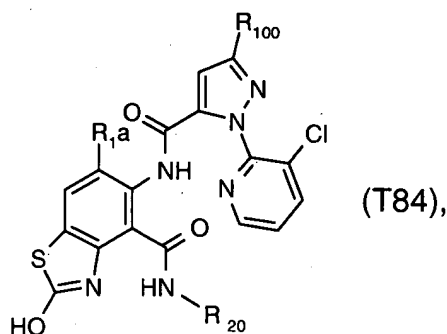
Tabela 83: Esta tabela descreve os 564 compostos T83.1.1 a T83.1.564 da fórmula



- 5 em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

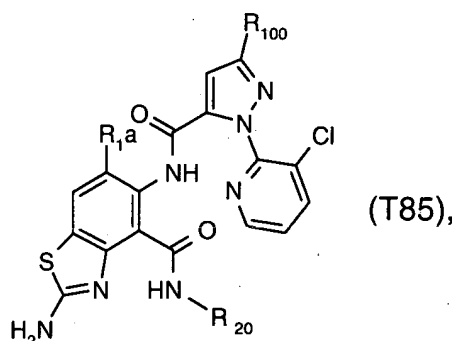
Tabela 84: Esta tabela descreve os 564 compostos T84.1.1 a T84.1.564 da fórmula

10



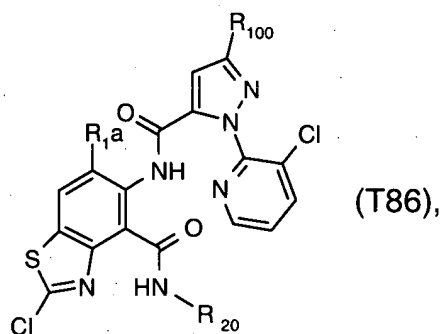
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 15 Tabela 85: Esta tabela descreve os 564 compostos T85.1.1 a T85.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

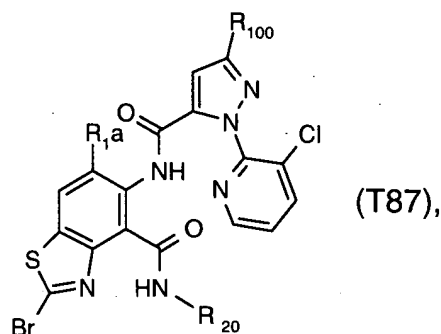
- 5 Tabela 86: Esta tabela descreve os 564 compostos T86.1.1 a T86.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

10

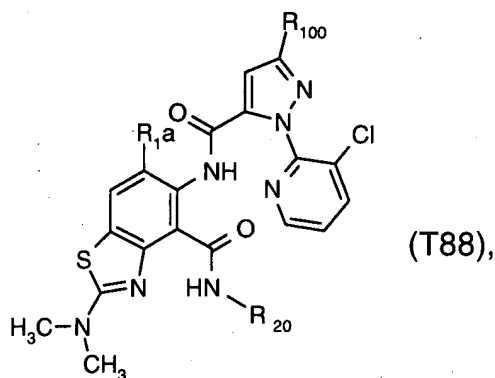
Tabela 87: Esta tabela descreve os 564 compostos T87.1.1 a T87.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha corres-

pondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

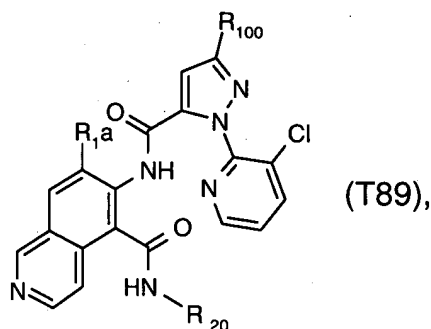
Tabela 88: Esta tabela descreve os 564 compostos T88.1.1 a T88.1.564 da fórmula



- 5 em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

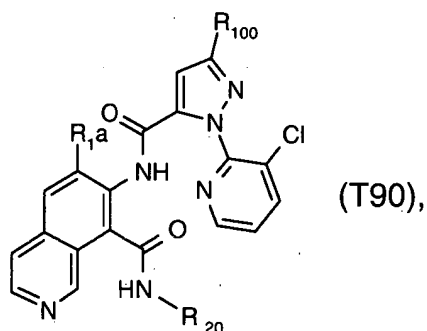
Tabela 89: Esta tabela descreve os 564 compostos T89.1.1 a T89.1.564 da fórmula

10



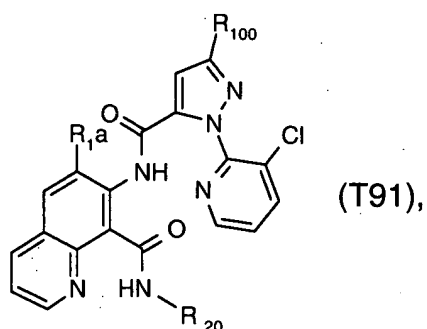
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 15 Tabela 90: Esta tabela descreve os 564 compostos T90.1.1 a T90.1.564 da fórmula



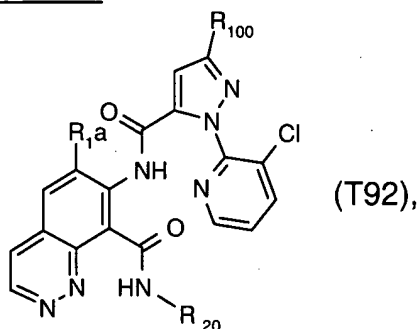
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 5 Tabela 91:Esta tabela descreve os 564 compostos T91.1.1 a T91.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

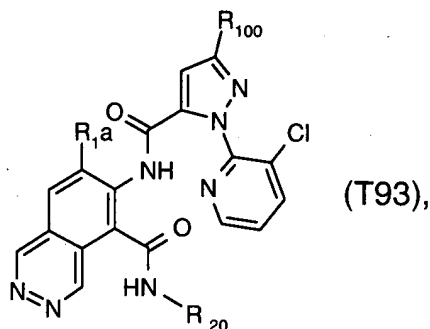
- 10 Tabela 92:Esta tabela descreve os 564 compostos T92.1.1 a T92.1.564 da fórmula



- 15 em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha corres-

pondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

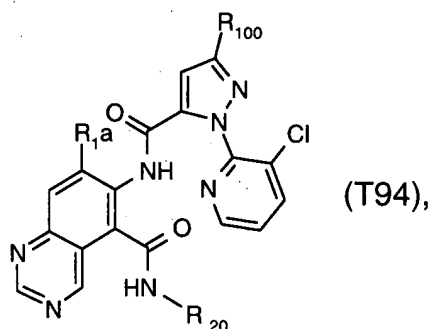
Tabela 93: Esta tabela descreve os 564 compostos T93.1.1 a T93.1.564 da fórmula



- 5 em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

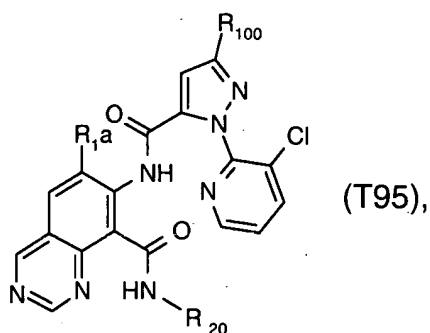
Tabela 94: Esta tabela descreve os 564 compostos T94.1.1 a T94.1.564 da

- 10 fórmula



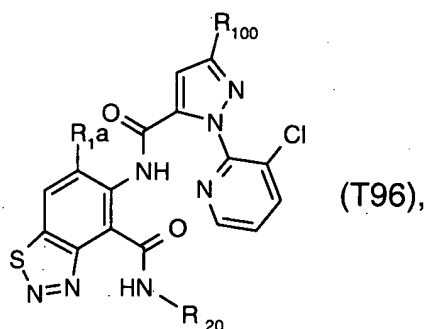
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 15 Tabela 95: Esta tabela descreve os 564 compostos T95.1.1 a T95.1.564 da fórmula



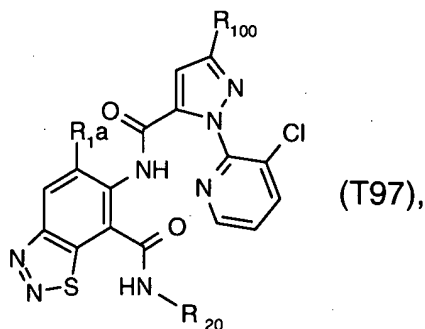
em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 5 Tabela 96: Esta tabela descreve os 564 compostos T96.1.1 a T96.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

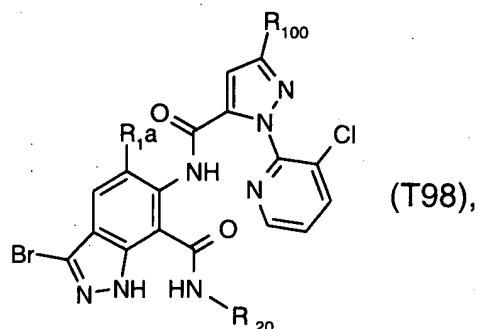
- 10 Tabela 97: Esta tabela descreve o 564 compounds T97.1.1 a T97.1.564 da fórmula



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha corres-

pondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

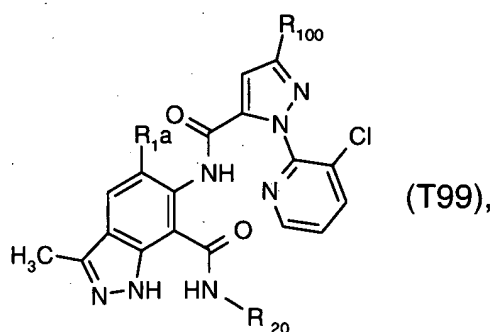
Tabela 98: Esta tabela descreve os 564 compostos T98.1.1 a T98.1.564 da fórmula



- 5 em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

Tabela 99: Esta tabela descreve os 564 compostos T99.1.1 a T99.1.564 da fórmula

10



em que, para cada um destes 564 compostos específicos, cada uma das variáveis R_{1a} , R_{20} e R_{100} tem o significado específico dado na linha correspondente, apropriadamente selecionado a partir das 564 linhas A.1.1 a A.1.564 da Tabela A.

- 15 Exemplos de formulação (% = percentual em peso)

Exemplo F1: Concentrados de emulsão

	a)	b)	c)
Ingrediente ativo	25%	40%	50%
Dodecilbenzenossulfonato de cálcio	5%	8%	6%
Éter de polietileno glicol de óleo de rícino (36 mols de EO)	5%	-	-
20 Éter de tributilfenoxipolietileno glicol (30 mols de EO)	-	12%	4%

Cicloexanona	-	15%	20%
Mistura de xileno	65%	25%	20%

Emulsões de qualquer concentração desejada podem ser preparadas a partir de tais concentrados por diluição com água.

5	<u>Exemplo F2: Soluções</u>	a)	b)	c)	d)
	Ingrediente ativo	80%	10%	5%	5%
	Monometil éter de Etileno glicol	20%	-	-	-
	MW 400 de Polietileno glicol	-	70%	-	-
	N-Metilpirrolid-2-ona	-	20%	-	-
10	Óleo de coco epoxidado	-	-	1%	5%
	Éter de petróleo (faixa de ebulição: 160-190°)	-	-	94%	-

As soluções são adequadas para uso na forma de microgotas.

	<u>Exemplo F3: Grânulos</u>	a)	b)	c)	d)
	Ingrediente ativo	5%	10%	8%	21%
15	Caulim	94%	-	79%	54%
	Sílica altamente dispersa	1%	-	13%	7%
	Atapulgita	-	90%	-	18%

O ingrediente ativo é dissolvido em diclorometano, a solução é pulverizada sobre o(s) portador(s), e o solvente é evaporado subsequentemente em vácuo.

	<u>Exemplo F4: Pós</u>	a)	b)
	Ingrediente ativo	2%	5%
	Sílica altamente dispersa	1%	5%
	Talco	97%	-
25	Caulim	-	90%

Pós prontos para uso são obtidos misturando-se intimamente os veículos e o ingrediente ativo.

	<u>Exemplo F5: Pós umectáveis</u>	a)	b)	c)
	Ingrediente ativo	25%	50%	75%
30	Lignossulfonato de sódio	5%	5%	-
	Lauril sulfato de sódio	3%	-	5%
	Diisobutilnaftalenossulfonato de sódio	-	6%	10%

Octilfenoxipoliétileno glicol

éter (7-8 mols de EO)	-	2%	-
Sílica altamente dispersa	5%	10%	10%
Caulim	62%	27%	-

- 5 O ingrediente ativo é misturado com os aditivos e a mistura é moída completamente em um moinho adequado. Isto produz pós umectáveis, que podem ser diluídos com água para produzir suspensões de qualquer concentração desejada.

Exemplo F6: Grânulos extrusados

10	Ingrediente ativo	10%
	Lignossulfonato de sódio	2%
	Carboximetilcelulose	1%
	Caulim	87%

- 15 O ingrediente ativo é misturado com os aditivos, e a mistura é moída, umedecida com água, extrusada, granulada e seca em uma corrente de ar.

Exemplo F7: Grânulos revestidos

	Ingrediente ativo	3%
	Poliétileno Glicol (MW 200)	3%
20	Caulim	94%

Em um misturador, o ingrediente ativo finamente dividido é uniformemente aplicado ao caulim, que foi umedecido com o polietileno glicol. Isto produz grânulos revestidos livres de pó.

Exemplo F8: Concentrado de suspensão

25	Ingrediente ativo	40%
	Etileno glicol	10%
	Éter de nonilfenoxipoliétileno glicol (15 mols de EO)	6%
	Lignossulfonato de sódio	10%
	Carboximetilcelulose	1%
30	solução de formaldeído aquosa a 37%	0,2%
	Óleo de silicone (emulsão aquosa a 75%)	0,8%
	Água	32%

O ingrediente ativo finamente moído é misturado intimamente com os aditivos. Suspensões de qualquer concentração desejada podem ser preparadas a partir do concentrado de suspensão desse modo resultante por diluição com água.

5 A atividade das composições de acordo com a invenção, pode ser ampliada consideravelmente, e adaptada às circunstâncias prevalecentes, adicionando-se outros ingredientes inseticida, acaricida e/ou fungicidamente ativos. As misturas de compostos de fórmula I com outros ingredientes inseticida, acaricida e/ou fungicidamente ativos, podem ter da mesma
10 forma outras vantagens surpreendentes que também podem ser descritas, em um sentido mais amplo, como atividade sinérgica. Por exemplo, melhor tolerância por plantas, fitotoxicidade reduzida, os insetos podem ser controlados em seus estágios de desenvolvimento diferentes ou melhor comportamento durante sua produção, por exemplo, durante a moagem ou mistura,
15 durante sua armazenagem ou durante seu uso.

Adições adequadas aos ingredientes ativos aqui são, por exemplo, representativos das seguintes classes de ingredientes ativos: compostos de organofósforo, derivados de nitrofenol, tiouréias, hormônios juvenis, formamidas, derivado de benzofenona, uréias, derivados de pirrol, carbamatos, piretróides, hidrocarbonatos clorados, aciluréias, derivados de piridilmetilenoamino, macrolídeos, neonicotinóides e preparações de *Bacillus thuringiensis*.
20

As seguintes misturas dos compostos de fórmula I com ingredientes ativos são preferidas (a abreviação "TX" significa: "um composto selecionado a partir do grupo que consiste nos compostos especificamente descritos nas tabelas T1 a T99 descritos nas tabelas 1 a 97 da presente invenção"):
25

um adjuvante selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em óleos de petróleo (nome alternativo) (628) + TX,

30 um acaricida selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em 1,1-bis(4-cloro-fenil)-2-etoxietanol (nome da IUPAC) (910) + TX, benzenossulfonato de 2,4-diclorofenila (nome da IUPAC/Extratos Quími-

- cos) (1059) + TX, 2-flúor-N-metil-N-1-naftilacetamida (nome da IUPAC) (1295) + TX, 4-clorofenil fenil sulfona (nome da IUPAC) (981) + TX, abamectina (1) + TX, acequinocila (3) + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, amiditiona (870) + TX, amidoflumete [CCN] + TX, amidotioato (872) + TX, amitona (875) + TX, amiton hidrogênio oxalato (875) + TX, amitraz (24) + TX, aramita (881) + TX, óxido arsenoso (882) + TX, AVI 382 (código do composto) + TX, AZ 60541 (código do composto) + TX, azinfos-etila (44) + TX, azinfos-metila (45) + TX, azobenzeno (nome da IUPAC) (888) + TX, azociclotina (46) + TX, azotoato (889) + TX, benomila (62) + TX, benoxafos (nome alternativo) [CCN] + TX, benzoximato (71) + TX, benzoato de benzila (nome da IUPAC) [CCN] + TX, bifenazato (74) + TX, bifentrina (76) + TX, binapacrila (907) + TX, brofenvalerato (nome alternativo) + TX, bromocicleno (918) + TX, bromofos (920) + TX, bromofos-etila (921) + TX, bromopropilato (94) + TX, buprofezina (99) + TX, butocarboxim (103) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno (nome alternativo) + TX, polissulfeto de cálcio (nome da IUPAC) (111) + TX, canfeclor (941) + TX, carbanolato (943) + TX, carbarila (115) + TX, carbofurano (118) + TX, carbofenotiona (947) + TX, CGA 50'439 (código de desenvolvimento) (125) + TX, quinometionato (126) + TX, clorbensida (959) + TX, clordimeforme (964) + TX, cloridrato de clordimeforme (964) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenetol (968) + TX, clorfensona (970) + TX, clorfensulfeto (971) + TX, clorfenvinfos (131) + TX, clorobenzilato (975) + TX, cloromebuforme (977) + TX, clorometiurona (978) + TX, cloropropilato (983) + TX, clorpirifos (145) + TX, clorpirifos-metila (146) + TX, clortiofos (994) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, clofentezina (158) + TX, closantel (nome alternativo) [CCN] + TX, cumafos (174) + TX, crotamitona (nome alternativo) [CCN] + TX, crotoxifos (1010) + TX, cufranebe (1013) + TX, ciantoato (1020) + TX, ciflumetofeno (CAS Reg. No.: 400882-07-7) + TX, cialotrina (196) + TX, ciexatina (199) + TX, cipermetrina (201) + TX, DCPM (1032) + TX, DDT (219) + TX, demefiona (1037) + TX, demefion-O (1037) + TX, demefion-S (1037) + TX, demetona (1038) + TX, demeton-metila (224) + TX, demeton-O (1038) + TX, demeton-O-metila

- (224) + TX, demeton-S (1038) + TX, demeton-S-metila (224) + TX, demeton-S-metilsulfona (1039) + TX, diafentiurona (226) + TX, dialifos (1042) + TX, diazinona (227) + TX, diclofluanida (230) + TX, diclorvos (236) + TX, diclifos (nome alternativo) + TX, dicofol (242) + TX, dicrotofos (243) + TX, dienoclor
- 5 (1071) + TX, dimefox (1081) + TX, dimetoato (262) + TX, dinactina (nome alternativo) (653) + TX, dinex (1089) + TX, dinex-diclexina (1089) + TX, dinobutona (269) + TX, dinocape (270) + TX, dinocape-4 [CCN] + TX, dinocape-6 [CCN] + TX, dinoctona (1090) + TX, dinopentona (1092) + TX, dinossulfona (1097) + TX, dinoterbona (1098) + TX, dioxationa (1102) + TX, difenil
- 10 sulfona (nome da IUPAC) (1103) + TX, dissulfiram (nome alternativo) [CCN] + TX, dissulfotona (278) + TX, DNOC (282) + TX, dofenapina (1113) + TX, doramectina (nome alternativo) [CCN] + TX, endossulfano (294) + TX, endotiona (1121) + TX, EPN (297) + TX, eprinomectina (nome alternativo) [CCN] + TX, etiona (309) + TX, etoato-metila (1134) + TX, etoxazol (320) + TX, e-
- 15 trinfos (1142) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenazaquina (328) + TX, óxido de fembutatina (330) + TX, fenotiocarb (337) + TX, fempropatrina (342) + TX, fempirade (nome alternativo) + TX, fenpiroximato (345) + TX, fensona (1157) + TX, fentrifanila (1161) + TX, fenvalerato (349) + TX, fipronila (354) + TX, fluacripirim (360) + TX, fluazurona (1166) + TX, flubenzimina (1167) + TX,
- 20 flucicloخورona (366) + TX, flucitrinato (367) + TX, fluenetila (1169) + TX, flufenoxurona (370) + TX, flumetrina (372) + TX, fluorbensida (1174) + TX, flualinato (1184) + TX, FMC 1137 (código de desenvolvimento) (1185) + TX, formetanato (405) + TX, cloridrato de formetanato (405) + TX, formotiona (1192) + TX, formparanato (1193) + TX, gama-HCH (430) + TX, gliodina
- 25 (1205) + TX, halfemprox (424) + TX, heptenofos (432) + TX, ciclopropane-carboxilato de hexadecila (nome da IUPAC/Extratos Químicos) (1216) + TX, hexitiazox (441) + TX, iodometano (nome da IUPAC) (542) + TX, isocarbofos (nome alternativo) (473) + TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropila (nome da IUPAC) (473) + TX, ivermectina (nome alternativo) [CCN] +
- 30 TX, jasmolina II (696) + TX, jasmolina II (696) + TX, jodfenfos (1248) + TX, lindano (430) + TX, lufenurona (490) + TX, malationa (492) + TX, malonobenno (1254) + TX, mecarbam (502) + TX, mefosfolano (1261) + TX, messulf-

- no (nome alternativo) [CCN] + TX, metacrifos (1266) + TX, metamidofos (527) + TX, metidationa (529) + TX, metiocarb (530) + TX, metomila (531) + TX, brometo de metila (537) + TX, metolcarb (550) + TX, mevinfos (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, milbemecin oxima
- 5 (nome alternativo) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, monocrotofos (561) + TX, morfotiona (1300) + TX, moxidectina (nome alternativo) [CCN] + TX, naledo (567) + TX, NC-184 (código do composto) + TX, NC-512 (código do composto) + TX, nifluridida (1309) + TX, nicomicinas (nome alternativo) [CCN] + TX, nitrilacarb (1313) + TX, complexo de nitrilacarb 1:1 cloreto de
- 10 zinco (1313) + TX, NNI-0101 (código do composto) + TX, NNI-0250 (código do composto) + TX, ometoato (594) + TX, oxamila (602) + TX, oxideprofos (1324) + TX, oxidissulfotona (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, parationa (615) + TX, permetrina (626) + TX, óleos de petróleo (nome alternativo) (628) + TX, fencaptona (1330) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX,
- 15 fosalona (637) + TX, fosfolano (1338) + TX, fosmete (638) + TX, fosfamidona (639) + TX, foxim (642) + TX, pirimifos-metila (652) + TX, policloroterpenes (nome tradicional) (1347) + TX, polinactinas (nome alternativo) (653) + TX, proclonol (1350) + TX, profenofos (662) + TX, promacila (1354) + TX, propargita (671) + TX, propetanfos (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidatio-
- 20 na (1360) + TX, protoato (1362) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piridabeno (699) + TX, piridafentiona (701) + TX, pirimidifeno (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, quinalfos (711) + TX, quintiofos (1381) + TX, R-1492 (código de desenvolvimento) (1382) + TX, RA-17 (código de desenvolvimento) (1383) + TX, rotenona (722) + TX, *schradan*
- 25 (1389) + TX, sebufos (nome alternativo) + TX, selamectina (nome alternativo) [CCN] + TX, SI-0009 (código do composto) + TX, sofamida (1402) + TX, espiroclorfenol (738) + TX, espiromesifeno (739) + TX, SSI-121 (código de desenvolvimento) (1404) + TX, sulfiram (nome alternativo) [CCN] + TX, sulfluramida (750) + TX, sulfotepe (753) + TX, enxofre (754) + TX, SZI-121 (código de desenvolvimento) (757) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tebufempirade (763) + TX, TEPP (1417) + TX, terbam (nome alternativo) + TX, tetraclorvinfos (777) + TX, tetradifona (786) + TX, tetranactina (nome alternativo)
- 30

(653) + TX, tetrasul (1425) + TX, tiafenox (nome alternativo) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometona (801) + TX, tioquinox (1436) + TX, turingiensina (nome alternativo) [CCN] + TX, triamifos (1441) + TX, triaratona (1443) + TX, triazofos (820) + TX, triazurona (nome alternativo) + TX, triclorfona (824) + TX, trifenofos (1455) + TX, trinactina (nome alternativo) (653) + TX, vamidotona (847) + TX, vaniliprol [CCN] e YI-5302 (código do composto) + TX,

um algicida selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em betoxazina [CCN] + TX, dioctanoato de cobre (nome da IUPAC) (170) + TX, sulfato de cobre (172) + TX, cibutrina [CCN] + TX, diclona (1052) + TX, diclorofeno (232) + TX, endotal (295) + TX, fentina (347) + TX, lima hidratada [CCN] + TX, nabam (566) + TX, quinoclamina (714) + TX, quinonamida (1379) + TX, simazina (730) + TX, acetato de trifenilestanho (nome da IUPAC) (347) e hidróxido de trifenilestanho (nome da IUPAC) (347) + TX,

um anti-helmíntico selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em abamectina (1) + TX, crufomato (1011) + TX, doramectina (nome alternativo) [CCN] + TX, emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina (nome alternativo) [CCN] + TX, ivermectina (nome alternativo) [CCN] + TX, milbemicin oxima (nome alternativo) [CCN] + TX, moxidectina (nome alternativo) [CCN] + TX, piperazina [CCN] + TX, selamectina (nome alternativo) [CCN] + TX, espinosade (737) e tiofanato (1435) + TX,

um avicida selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em cloralose (127) + TX, endrina (1122) + TX, fentiona (346) + TX, piridin-4-amina (nome da IUPAC) (23) e *strychnine* (745) + TX,

um bactericida selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em 1-hidróxi-1*H*-piridina-2-tiona (nome da IUPAC) (1222) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)benzenossulfonamida (nome da IUPAC) (748) + TX, sulfato de 8-hidroxiquinolina (446) + TX, bronopol (97) + TX, dioctanoato de cobre (nome da IUPAC) (170) + TX, hidróxido de cobre (nome da IUPAC) (169) + TX, cresol [CCN] + TX, diclorofeno (232) + TX, dipiritiona (1105) +

TX, dodicina (1112) + TX, fenaminossulfo (1144) + TX, formaldeído (404) + TX, hidrargafeno (nome alternativo) [CCN] + TX, casugamicina (483) + TX, hidrato de cloridrato de casugamicina (483) + TX, bis(dimetilditiocarbamato) de níquel (nome da IUPAC) (1308) + TX, nitrapirina (580) + TX, octilinona (590) + TX, ácido oxolínico (606) + TX, oxitetraciclina (611) + TX, sulfato de hidroxiquinolina de potássio (446) + TX, probenazol (658) + TX, estreptomicina (744) + TX, sesquissulfato de estreptomicina (744) + TX, tecloftalam (766) + TX, e tiomersal (nome alternativo) [CCN] + TX,

um agente biológico selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em *Adoxophyes orana* GV (nome alternativo) (12) + TX, *Agrobacterium radiobacter* (nome alternativo) (13) + TX, *Amblyseius* spp. (nome alternativo) (19) + TX, *Anagrapta falcifera* NPV (nome alternativo) (28) + TX, *Anagrus atomus* (nome alternativo) (29) + TX, *Aphelinus abdominalis* (nome alternativo) (33) + TX, *Aphidius colemani* (nome alternativo) (34) + TX, *Aphidoletes aphidimyza* (nome alternativo) (35) + TX, *Autographa californica* NPV (nome alternativo) (38) + TX, *Bacillus firmus* (nome alternativo) (48) + TX, *Bacillus sphaericus* Neide (nome científico) (49) + TX, *Bacillus thuringiensis* Berliner (nome científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *aizawai* (nome científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* (nome científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *japonensis* (nome científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* (nome científico) (51) + TX, *Bacillus thuringiensis* subsp. *tenebrionis* (nome científico) (51) + TX, *Beauveria bassiana* (nome alternativo) (53) + TX, *Beauveria brongniartii* (nome alternativo) (54) + TX, *Chrysoperla carnea* (nome alternativo) (151) + TX, *Cryptolaemus montrouzieri* (nome alternativo) (178) + TX, *Cydia pomonella* GV (nome alternativo) (191) + TX, *Dacnusa sibirica* (nome alternativo) (212) + TX, *Diglyphus isaea* (nome alternativo) (254) + TX, *Encarsia formosa* (nome científico) (293) + TX, *Eretmocerus eremicus* (nome alternativo) (300) + TX, *Helicoverpa zea* NPV (nome alternativo) (431) + TX, *Heterorhabditis bacteriophora* e *H. megidis* (nome alternativo) (433) + TX, *Hippodamia convergens* (nome alternativo) (442) + TX, *Leptomastix dactylopii* (nome alternativo) (488) + TX, *Macrolophus caliginosus*

- (nome alternativo) (491) + TX, *Mamestra brassicae* NPV (nome alternativo) (494) + TX, *Metaphycus helvolus* (nome alternativo) (522) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *acridum* (nome científico) (523) + TX, *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* (nome científico) (523) + TX, *Neodiprion sertifer* NPV e
- 5 *N. lecontei* NPV (nome alternativo) (575) + TX, *Orius* spp. (nome alternativo) (596) + TX, *Paecilomyces fumosoroseus* (nome alternativo) (613) + TX, *Phytoseiulus persimilis* (nome alternativo) (644) + TX, vírus de poliedrose nuclear de multicapsídeo de *Spodoptera exigua* (nome científico) (741) + TX, *Steinernema bibionis* (nome alternativo) (742) + TX, *Steinernema carpocapsae* (nome alternativo) (742) + TX, *Steinernema feltiae* (nome alternativo) (742) + TX, *Steinernema glaseri* (nome alternativo) (742) + TX, *Steinernema riobrave* (nome alternativo) (742) + TX, *Steinernema riobris* (nome alternativo) (742) + TX, *Steinernema scapterisci* (nome alternativo) (742) + TX, *Steinernema* spp. (nome alternativo) (742) + TX, *Trichogramma* spp.
- 15 (nome alternativo) (826) + TX, *Typhlodromus occidentalis* (nome alternativo) (844) e *Verticillium lecanii* (nome alternativo) (848) + TX,

um esterilizante de solo selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em iodometano (nome da IUPAC) (542) e brometo de metila (537) + TX,

- 20 um quimioesterilizante selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em afolato [CCN] + TX, bisazir (nome alternativo) [CCN] + TX, bussulfano (nome alternativo) [CCN] + TX, diflubenzurona (250) + TX, dimatife (nome alternativo) [CCN] + TX, hemel [CCN] + TX, hempa [CCN] + TX, metepa [CCN] + TX, metiotepa [CCN] + TX, afolato de metila [CCN] +
- 25 TX, morzida [CCN] + TX, penflurona (nome alternativo) [CCN] + TX, tepa [CCN] + TX, tioempa (nome alternativo) [CCN] + TX, tiotepa (nome alternativo) [CCN] + TX, tretamina (nome alternativo) [CCN] e uredepa (nome alternativo) [CCN] + TX,

- um feromônio de inseto selecionado a partir do grupo de substâncias que
- 30 consistem em acetato de (E)-dec-5-en-1-ila com (E)-dec-5-en-1-ol (nome da IUPAC) (222) + TX, acetato de (E)-tridec-4-en-1-ila (nome da IUPAC) (829) + TX, (E)-6-metilept-2-en-4-ol (nome da IUPAC) (541) + TX, (E + TX, Z)-

- tetradeca-4 + TX, acetato de 10-dien-1-ila (nome da IUPAC) (779) + TX, acetato de (Z)-dodec-7-en-1-ila (nome da IUPAC) (285) + TX, (Z)-hexadec-11-enal (nome da IUPAC) (436) + TX, acetato de (Z)-hexadec-11-en-1-ila (nome da IUPAC) (437) + TX, acetato de (Z)-hexadec-13-en-11-in-1-ila (nome da IUPAC) (438) + TX, (Z)-icos-13-en-10-ona (nome da IUPAC) (448) + TX, (Z)-tetradec-7-en-1-al (nome da IUPAC) (782) + TX, (Z)-tetradec-9-en-1-ol (nome da IUPAC) (783) + TX, acetato de (Z)-tetradec-9-en-1-ila (nome da IUPAC) (784) + TX, (7E + TX, 9Z)-dodeca-7 + TX, acetato de 9-dien-1-ila (nome da IUPAC) (283) + TX, (9Z + TX, 11E)-tetradeca-9 + TX, acetato de 11-dien-1-ila (nome da IUPAC) (780) + TX, (9Z + TX, 12E)-tetradeca-9 + TX, acetato de 12-dien-1-ila (nome da IUPAC) (781) + TX, 14-metiloctadec-1-eno (nome da IUPAC) (545) + TX, 4-metilnonan-5-ol com 4-metilnonan-5-ona (nome da IUPAC) (544) + TX, alfa-multistriatina (nome alternativo) [CCN] + TX, brevicomina (nome alternativo) [CCN] + TX, codlelure (nome alternativo) [CCN] + TX, codlemona (nome alternativo) (167) + TX, cuelure (nome alternativo) (179) + TX, disparlure (277) + TX, acetato de dodec-8-en-1-ila (nome da IUPAC) (286) + TX, acetato de dodec-9-en-1-ila (nome da IUPAC) (287) + TX, dodeca-8 + TX, 10-dien-1-ila acetato (nome da IUPAC) (284) + TX, dominicalure (nome alternativo) [CCN] + TX, 4-metiloctanoato de etila (nome da IUPAC) (317) + TX, eugenol (nome alternativo) [CCN] + TX, frontalina (nome alternativo) [CCN] + TX, gossiplure (nome alternativo) (420) + TX, grandlure (421) + TX, grandlure I (nome alternativo) (421) + TX, grandlure II (nome alternativo) (421) + TX, grandlure III (nome alternativo) (421) + TX, grandlure IV (nome alternativo) (421) + TX, hexalure [CCN] + TX, ipsdienol (nome alternativo) [CCN] + TX, ipsenol (nome alternativo) [CCN] + TX, japonilure (nome alternativo) (481) + TX, lineatina (nome alternativo) [CCN] + TX, litlure (nome alternativo) [CCN] + TX, *looplure* (nome alternativo) [CCN] + TX, medlure [CCN] + TX, ácido megatomóico (nome alternativo) [CCN] + TX, metil eugenol (nome alternativo) (540) + TX, muscalure (563) + TX, acetato de octadeca-2,13-dien-1-ila (nome da IUPAC) (588) + TX, acetato de octadeca-3,13-dien-1-ila (nome da IUPAC) (589) + TX, orfralure (nome alternativo) [CCN] + TX, orictalure (nome alternativo) (317) + TX, ostramona (nome

alternativo) [CCN] + TX, siglure [CCN] + TX, sordidina (nome alternativo) (736) + TX, sulcatol (nome alternativo) [CCN] + TX, acetato de tetradec-11-en-1-ila (nome da IUPAC) (785) + TX, trimedlure (839) + TX, trimedlure A (nome alternativo) (839) + TX, trimedlure B₁ (nome alternativo) (839) + TX, trimedlure B₂ (nome alternativo) (839) + TX, trimedlure C (nome alternativo) (839) e *trunc-call* (nome alternativo) [CCN] + TX,

um repelente de inseto selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em 2-(octiltio)-etanol (nome da IUPAC) (591) + TX, butopironoxila (933) + TX, butóxi(polipropileno glicol) (936) + TX, adipato de dibutila (nome da IUPAC) (1046) + TX, ftalato de dibutila (1047) + TX, succinato de dibutila (nome da IUPAC) (1048) + TX, dietiltoluamida [CCN] + TX, carbato de dimetila [CCN] + TX, ftalato de dimetila [CCN] + TX, etil hexanodiol (1137) + TX, hexamida [CCN] + TX, metoquin-butila (1276) + TX, metilneodecanamida [CCN] + TX, oxamato [CCN] e picaridina [CCN] + TX,

um inseticida selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em 1-dicloro-1-nitroetano (nome da IUPAC/Extratos Químicos) (1058) + TX, 1,1-dicloro-2,2-bis(4-etilfenil) etano (nome da IUPAC) (1056), + TX, 1,2-dicloropropano (nome da IUPAC/Extratos Químicos) (1062) + TX, 1,2-dicloropropano com 1,3-dicloropropeno (nome da IUPAC) (1063) + TX, 1-bromo-2-cloroetano (nome da IUPAC/Extratos Químicos) (916) + TX, acetato de 2,2,2-tricloro-1-(3,4-diclorofenil)etila (nome da IUPAC) (1451) + TX, fosfato de 2,2-diclorovinila 2-etilsulfiniletil metila (nome da IUPAC) (1066) + TX, dimetilcarbamato de 2-(1,3-ditiolan-2-il)fenila (nome da IUPAC/Extratos Químicos) (1109) + TX, tiocianato de 2-(2-butoxietóxi)etila (nome da IUPAC/Extratos Químicos) (935) + TX, metilcarbamato de 2-(4,5-dimetil-1,3-dioxolan-2-il)fenila (Nome da IUPAC/Extratos Químicos) (1084) + TX, 2-(4-cloro-3,5-xililóxi)etanol (nome da IUPAC) (986) + TX, fosfato de 2-clorovinil dietila (nome da IUPAC) (984) + TX, 2-imidazolidona (nome da IUPAC) (1225) + TX, 2-isovalerilindan-1,3-diona (nome da IUPAC) (1246) + TX, metilcarbamato de 2-metil(prop-2-inil)aminofenila (nome da IUPAC) (1284) + TX, laurato de 2-tiocianatoetila (nome da IUPAC) (1433) + TX, 3-bromo-1-cloroprop-1-eno (nome da IUPAC) (917) + TX, dimetil carbamato de 3-metil-

1-fenilpirazol-5-ila (nome da IUPAC) (1283) + TX, metilcarbamato de 4-metil(prop-2-inil)amino-3,5-xilila (nome da IUPAC) (1285) + TX, dimetilcarbamato de 5,5-dimetil-3-oxocicloex-1-enila (nome da IUPAC) (1085) + TX, abamectina (1) + TX, acefato (2) + TX, acetamiprida (4) + TX, acetiona (nome alternativo) [CCN] + TX, acetoprol [CCN] + TX, acrinatrina (9) + TX, acrilonitrila (nome da IUPAC) (861) + TX, alanicarb (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, aldrina (864) + TX, aletrina (17) + TX, alosamidina (nome alternativo) [CCN] + TX, alixicarb (866) + TX, alfa-cipermetrina (202) + TX, alfa-ecdisona (nome alternativo) [CCN] + TX, fosfeto de alumínio (640) + TX, amiditiona (870) + TX, amidotioato (872) + TX, aminocarb (873) + TX, amitona (875) + TX, hidrogênio de amiton oxalato (875) + TX, amitraz (24) + TX, anabasina (877) + TX, atidationa (883) + TX, AVI 382 (código do composto) + TX, AZ 60541 (código do composto) + TX, azadiractina (nome alternativo) (41) + TX, azametifos (42) + TX, azinfos-etila (44) + TX, azinfosmetila (45) + TX, azotoato (889) + TX, delta endotoxinas de *Bacillus thuringiensis* (nome alternativo) (52) + TX, hexafluorossilicato de bário (nome alternativo) [CCN] + TX, polissulfeto de bário (nome da IUPAC/Extratos Químicos) (892) + TX, bartrina [CCN] + TX, Bayer 22/190 (código de desenvolvimento) (893) + TX, Bayer 22408 (código de desenvolvimento) (894) + TX, bendiocarb (58) + TX, benfuracarb (60) + TX, bensultape (66) + TX, beta-ciflutrina (194) + TX, beta-cipermetrina (203) + TX, bifentrina (76) + TX, bioaletrina (78) + TX, isômero de S-ciclopentenila de bioaletrina (nome alternativo) (79) + TX, bioetanometrina [CCN] + TX, biopermetrina (908) + TX, bioresmetrina (80) + TX, bis(2-cloroetil) éter (nome da IUPAC) (909) + TX, bistriflurona (83) + TX, borax (86) + TX, brofenvalerato (nome alternativo) + TX, bronfenvinfos (914) + TX, bromocicleno (918) + TX, bromo-DDT (nome alternativo) [CCN] + TX, bromofos (920) + TX, bromofos-etila (921) + TX, bufencarb (924) + TX, buprofezina (99) + TX, butacarb (926) + TX, butatíofos (927) + TX, butocarboxim (103) + TX, butonato (932) + TX, butoxicarboxim (104) + TX, butilpiridabeno (nome alternativo) + TX, cadusafos (109) + TX, arsenato de cálcio [CCN] + TX, cianeto de cálcio (444) + TX, polissulfeto de cálcio (nome da IUPAC) (111) + TX, canfeclor (941) + TX, carbanolato (943) + TX,

carbarila (115) + TX, carbofurano (118) + TX, dissulfeto de carbono (nome da IUPAC/Extratos Químicos) (945) + TX, tetracloreto de carbono (nome da IUPAC) (946) + TX, carbofenotiona (947) + TX, carbossulfano (119) + TX, cartape (123) + TX, cloridrato de cartape (123) + TX, cevadina (nome alternativo) (725) + TX, clorbiciclano (960) + TX, clordano (128) + TX, clordecona (963) + TX, clordimeforme (964) + TX, cloridrato de clordimeforme (964) + TX, cloretoxifos (129) + TX, clorfenapir (130) + TX, clorfenvinfos (131) + TX, clorfluazurona (132) + TX, clormefos (136) + TX, clorofórmio [CCN] + TX, cloropicrina (141) + TX, clorfoxim (989) + TX, clorprazofos (990) + TX, clorpirifos (145) + TX, clorpirifos-metila (146) + TX, clortiofos (994) + TX, cromafenozida (150) + TX, cinerina I (696) + TX, cinerina II (696) + TX, cinerinas (696) + TX, cis-resmetrina (nome alternativo) + TX, cismetrina (80) + TX, clocitrina (nome alternativo) + TX, cloetocarb (999) + TX, closantel (nome alternativo) [CCN] + TX, clotianidina (165) + TX, acetoarsenito de cobre [CCN] + TX, arsenato de cobre [CCN] + TX, oleato de cobre [CCN] + TX, cumafos (174) + TX, cumitoato (1006) + TX, crotamitona (nome alternativo) [CCN] + TX, crotoxifos (1010) + TX, cruformato (1011) + TX, criolita (nome alternativo) (177) + TX, CS 708 (código de desenvolvimento) (1012) + TX, cianofenfos (1019) + TX, cianofos (184) + TX, ciantoato (1020) + TX, cicletrina [CCN] + TX, cicloprotrina (188) + TX, ciflutrina (193) + TX, cialotrina (196) + TX, cipermetrina (201) + TX, cifenotrina (206) + TX, ciromazina (209) + TX, citioato (nome alternativo) [CCN] + TX, d-limoneno (nome alternativo) [CCN] + TX, d-tetrametrina (nome alternativo) (788) + TX, DAEPE (1031) + TX, dazomete (216) + TX, DDT (219) + TX, decarbofurano (1034) + TX, deltametrina (223) + TX, demefiona (1037) + TX, demefion-O (1037) + TX, demefion-S (1037) + TX, demetona (1038) + TX, demeton-metila (224) + TX, demeton-O (1038) + TX, demeton-O-metila (224) + TX, demeton-S (1038) + TX, demeton-S-metila (224) + TX, demeton-S-metilsulfona (1039) + TX, diafentiurona (226) + TX, dialifos (1042) + TX, diamidafos (1044) + TX, diazinona (227) + TX, dicaptona (1050) + TX, diclofentiona (1051) + TX, diclorvos (236) + TX, diclifos (nome alternativo) + TX, dicresila (nome alternativo) [CCN] + TX, dicrotofos (243) + TX, diciclanila (244) + TX, dieldrina (1070) + TX, fosfato de

dietil 5-metilpirazol-3-ila (nome da IUPAC) (1076) + TX, diflubenzurona (250)
 + TX, dilor (nome alternativo) [CCN] + TX, dimeflutrina [CCN] + TX, dimefox
 (1081) + TX, dimetano (1085) + TX, dimetoato (262) + TX, dimetrina (1083) +
 TX, dimetilvinfós (265) + TX, dimetilano (1086) + TX, dinex (1089) + TX, di-
 5 nex-diclexina (1089) + TX, dinoprope (1093) + TX, dinosam (1094) + TX, di-
 nosebe (1095) + TX, dinotefurano (271) + TX, diofenolano (1099) + TX, dio-
 xabenzofos (1100) + TX, dioxacarb (1101) + TX, dioxationa (1102) + TX, dis-
 sulfotona (278) + TX, diticrofos (1108) + TX, DNOC (282) + TX, doramectina
 (nome alternativo) [CCN] + TX, DSPE (1115) + TX, ecdisterona (nome alter-
 10 nativo) [CCN] + TX, EI 1642 (código de desenvolvimento) (1118) + TX, e-
 mamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, EMPC (1120) +
 TX, empentrina (292) + TX, endosulfano (294) + TX, endotiona (1121) + TX,
 endrina (1122) + TX, EPBP (1123) + TX, EPN (297) + TX, epofenonano
 (1124) + TX, eprinomectina (nome alternativo) [CCN] + TX, esfenvalerato
 15 (302) + TX, etafos (nome alternativo) [CCN] + TX, etiofencarb (308) + TX,
 etiona (309) + TX, etiprol (310) + TX, etoato-metila (1134) + TX, etoprofos
 (312) + TX, formiato de etila (nome da IUPAC) [CCN] + TX, etil-DDDE (nome
 alternativo) (1056) + TX, dibrometo de etileno (316) + TX, dicloreto de etileno
 (nome químico) (1136) + TX, óxido de etileno [CCN] + TX, etofemprox (319)
 20 + TX, etrifos (1142) + TX, EXDE (1143) + TX, fanfur (323) + TX, fenamifos
 (326) + TX, fenazaflor (1147) + TX, fenclorfos (1148) + TX, fenetacarb (1149)
 + TX, fenflutrina (1150) + TX, fenitrotona (335) + TX, fenobucarb (336) + TX,
 fenoxacrim (1153) + TX, fenoxicarb (340) + TX, fempiritrina (1155) + TX,
 fempropatrina (342) + TX, fempirade (nome alternativo) + TX, fensulfotiona
 25 (1158) + TX, fentiona (346) + TX, fention-etila [CCN] + TX, fenvalerato (349)
 + TX, fipronila (354) + TX, flonicamida (358) + TX, flubendiamida (CAS. Reg.
 No.: 272451-65-7) + TX, flucofurona (1168) + TX, fluciclofurona (366) + TX,
 flucitrinato (367) + TX, fluenetila (1169) + TX, flufenerim [CCN] + TX, flufeno-
 xurona (370) + TX, flufemprox (1171) + TX, flumetrina (372) + TX, fluvalinato
 30 (1184) + TX, FMC 1137 (código de desenvolvimento) (1185) + TX, fonofos
 (1191) + TX, formetanato (405) + TX, cloridrato de formetanato (405) + TX,
 formotiona (1192) + TX, formparanato (1193) + TX, fosmetilano (1194) + TX,

- fospirato (1195) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietano (1196) + TX, furatio-
carb (412) + TX, furetrina (1200) + TX, gama-cialotrina (197) + TX, gama-
HCH (430) + TX, guazatina (422) + TX, acetato de guazatina (422) + TX, GI-
81 (código de desenvolvimento) (423) + TX, halfemprox (424) + TX, halofo-
5 nozida (425) + TX, HCH (430) + TX, HEODE (1070) + TX, heptaclor (1211) +
TX, heptenofos (432) + TX, heterofos [CCN] + TX, hexaflumurona (439) +
TX, HHDN (864) + TX, hidrametilnona (443) + TX, cianeto de hidrogênio
(444) + TX, hidropreno (445) + TX, hiquincarb (1223) + TX, imidacloprida
(458) + TX, imiprotrina (460) + TX, indoxacarb (465) + TX, iodometano (no-
10 me da IUPAC) (542) + TX, IPSPE (1229) + TX, isazofos (1231) + TX, iso-
benzano (1232) + TX, isocarbofos (nome alternativo) (473) + TX, isodrina
(1235) + TX, isofenfos (1236) + TX, isolano (1237) + TX, isoproc carb (472) +
TX, O-(metoxiaminotiofosforil)salicilato de isopropila (nome da IUPAC) (473)
+ TX, isoprotiolano (474) + TX, isotioato (1244) + TX, isoxationa (480) + TX,
15 ivermectina (nome alternativo) [CCN] + TX, jasmolina I (696) + TX, jasmolina
II (696) + TX, jodfenfos (1248) + TX, hormônio juvenil I (nome alternativo)
[CCN] + TX, hormônio juvenil II (nome alternativo) [CCN] + TX, hormônio
juvenil III (nome alternativo) [CCN] + TX, quelevano (1249) + TX, quinopreno
(484) + TX, lambda-cialotrina (198) + TX, arsenato de chumbo [CCN] + TX,
20 lepimectina (CCN) + TX, leptofos (1250) + TX, lindano (430) + TX, lirinfos
(1251) + TX, lufenurona (490) + TX, litidationa (1253) + TX, metilcarbamato
de m-cumenila (nome da IUPAC) (1014) + TX, fosfeto de magnésio (nome
da IUPAC) (640) + TX, malationa (492) + TX, malonobeno (1254) + TX, ma-
zidox (1255) + TX, mecarbam (502) + TX, mecarfona (1258) + TX, menazo-
25 na (1260) + TX, mefosfolano (1261) + TX, cloreto mercurioso (513) + TX,
messulfenfos (1263) + TX, metaflumizona (CCN) + TX, metam (519) + TX,
metam potássico (nome alternativo) (519) + TX, metam sódico (519) + TX,
metacrifos (1266) + TX, metamidofos (527) + TX, fluoreto de metanossulfoni-
la (nome da IUPAC/Extratos Químicos) (1268) + TX, metidationa (529) + TX,
30 metiocarb (530) + TX, metocrotofos (1273) + TX, metomila (531) + TX, me-
topreno (532) + TX, metoquin-butila (1276) + TX, metotrina (nome alternati-
vo) (533) + TX, metoxiclor (534) + TX, metoxifeno zida (535) + TX, brometo

de metila (537) + TX, isotiocianato de metila (543) + TX, metilcloroforme (nome alternativo) [CCN] + TX, cloreto de metileno [CCN] + TX, metoflutrina [CCN] + TX, metolcarb (550) + TX, metoxadiazona (1288) + TX, mevinfos (556) + TX, mexacarbato (1290) + TX, milbemectina (557) + TX, milbemicina oxima (nome alternativo) [CCN] + TX, mipafox (1293) + TX, mirex (1294) + TX, monocrotofos (561) + TX, morfotiona (1300) + TX, moxidectina (nome alternativo) [CCN] + TX, naftalofos (nome alternativo) [CCN] + TX, nalede (567) + TX, naftalina (nome da IUPAC/Extratos Químicos) (1303) + TX, NC-170 (código de desenvolvimento) (1306) + TX, NC-184 (código do composto) + TX, nicotina (578) + TX, sulfato de nicotina (578) + TX, nifluridida (1309) + TX, nitempiram (579) + TX, nitiazina (1311) + TX, nitrilacarb (1313) + TX, nitrilacarb 1:1 cloreto de zinco complexo (1313) + TX, NNI-0101 (código do composto) + TX, NNI-0250 (código do composto) + TX, nornicotina (nome tradicional) (1319) + TX, novalurona (585) + TX, noviflumurona (586) + TX, O-etil etilfosfonotioato de O-5-dicloro-4-iodofenila (nome da IUPAC) (1057) + TX, O-4-metil-2-oxo-2H-cromen-7-il fosforotioato de O,O-dietila (nome da IUPAC) (1074) + TX, O-6-metil-2-propilpirimidin-4-il fosforotioato de O,O-dietila (nome da IUPAC) (1075) + TX, ditiopirofosfato de O,O,O',O'-tetrapropila (nome da IUPAC) (1424) + TX, ácido oléico (nome da IUPAC) (593) + TX, ometoato (594) + TX, oxamila (602) + TX, oxidemeton-metila (609) + TX, oxideprofos (1324) + TX, oxidissulfotona (1325) + TX, pp'-DDT (219) + TX, para-diclorobenzeno [CCN] + TX, parationa (615) + TX, metil paration (616) + TX, penflurona (nome alternativo) [CCN] + TX, pentaclorofenol (623) + TX, laurato de pentaclorofenila (nome da IUPAC) (623) + TX, permetrina (626) + TX, óleo de petróleo (nome alternativo) (628) + TX, FE 60-38 (código de desenvolvimento) (1328) + TX, fencaptona (1330) + TX, fenotrina (630) + TX, fentoato (631) + TX, forato (636) + TX, fosalona (637) + TX, fosfolano (1338) + TX, fosmete (638) + TX, fosniclor (1339) + TX, fosfamidona (639) + TX, fosfina (nome da IUPAC) (640) + TX, foxim (642) + TX, metil foxim (1340) + TX, pirimetafos (1344) + TX, pirimicarb (651) + TX, etil pirimifos (1345) + TX, pirimifos-metila (652) + TX, isômeros de policlorodici-clopentadieno (nome da IUPAC) (1346) + TX, policloroterpenes (nome tradi-

- cional) (1347) + TX, arsenito de potássio [CCN] + TX, tiocianato de potássio [CCN] + TX, praletrina (655) + TX, precoceno I (nome alternativo) [CCN] + TX, precoceno II (nome alternativo) [CCN] + TX, precoceno III (nome alternativo) [CCN] + TX, primidofos (1349) + TX, profenofos (662) + TX, proflutrina
- 5 [CCN] + TX, promacila (1354) + TX, promecarb (1355) + TX, propafos (1356) + TX, propetanfos (673) + TX, propoxur (678) + TX, protidationa (1360) + TX, protiofos (686) + TX, protoato (1362) + TX, protrifembute [CCN] + TX, pime-
- 10 trozina (688) + TX, piraclofos (689) + TX, pirazofos (693) + TX, piresmetrina (1367) + TX, piretrina I (696) + TX, piretrina II (696) + TX, piretrinas (696) + TX, piridabeno (699) + TX, piridalila (700) + TX, piridafentiona (701) + TX,
- pirimidifeno (706) + TX, pirimitato (1370) + TX, piriproxifeno (708) + TX, quassia (nome alternativo) [CCN] + TX, quinalfos (711) + TX, metil quinalfos (1376) + TX, quinotiona (1380) + TX, quintiofos (1381) + TX, R-1492 (código
- 15 de desenvolvimento) (1382) + TX, rafoxanida (nome alternativo) [CCN] + TX, resmetrina (719) + TX, rotenona (722) + TX, RU 15525 (código de desenvolvimento) (723) + TX, RU 25475 (código de desenvolvimento) (1386) + TX,
- riania (nome alternativo) (1387) + TX, rianodina (nome tradicional) (1387) + TX, sabadila (nome alternativo) (725) + TX, *schradan* (1389) + TX, sebufos (nome alternativo) + TX, selamectina (nome alternativo) [CCN] + TX, SI-0009
- 20 (código do composto) + TX, SI-0205 (código do composto) + TX, SI-0404 (código do composto) + TX, SI-0405 (código do composto) + TX, silafluofeno (728) + TX, SN 72129 (código de desenvolvimento) (1397) + TX, arsenito de sódio [CCN] + TX, cianeto de sódio (444) + TX, fluoreto de sódio (nome da
- 25 IUPAC/Extratos Químicos) (1399) + TX, hexafluorossilicato de sódio (1400) + TX, pentaclorofenóxido de sódio (623) + TX, selenato de sódio (nome da IUPAC) (1401) + TX, tiocianato de sódio [CCN] + TX, sofamida (1402) + TX,
- espinosade (737) + TX, espiromesifeno (739) + TX, *spirotetmat* (CCN) + TX, sulcofurona (746) + TX, sulcofurom sódico (746) + TX, sulfluramida (750) + TX, sulfotepe (753) + TX, fluoreto de sulfurila (756) + TX, sulprofos (1408) +
- 30 TX, óleos de alcatrão (nome alternativo) (758) + TX, tau-fluvalinato (398) + TX, tazincarb (1412) + TX, TDE (1414) + TX, tebufenozida (762) + TX, tebufempirade (763) + TX, tebupirinfos (764) + TX, teflubenzurona (768) + TX,

teflutrina (769) + TX, temefos (770) + TX, TEPPE (1417) + TX, teraletrina (1418) + TX, terbam (nome alternativo) + TX, terbufos (773) + TX, tetracloroetano [CCN] + TX, tetraclorvinfos (777) + TX, tetrametrina (787) + TX, teta-cipermetrina (204) + TX, tiacloprida (791) + TX, tiafenox (nome alternativo) + TX, tiametoxam (792) + TX, ticrofos (1428) + TX, tiocarboxima (1431) + TX, tiociclam (798) + TX, hidrogênio oxalato de tiociclam (798) + TX, tiodicarb (799) + TX, tiofanox (800) + TX, tiometona (801) + TX, tionazina (1434) + TX, tiossultape (803) + TX, tiossultape sódico (803) + TX, turingiensina (nome alternativo) [CCN] + TX, tolfempirade (809) + TX, tralometrina (812) + TX, transflutrina (813) + TX, transpermetrina (1440) + TX, triamifos (1441) + TX, triazamato (818) + TX, triazofos (820) + TX, triazurona (nome alternativo) + TX, triclorfona (824) + TX, triclormetafos-3 (nome alternativo) [CCN] + TX, tricloronate (1452) + TX, trifenofos (1455) + TX, triflumurona (835) + TX, trimetacarb (840) + TX, tripreno (1459) + TX, vamidotona (847) + TX, vaniliprol [CCN] + TX, veratridina (nome alternativo) (725) + TX, veratrina (nome alternativo) (725) + TX, XMC (853) + TX, xililcarb (854) + TX, YI-5302 (código do composto) + TX, zeta-cipermetrina (205) + TX, zetametrina (nome alternativo) + TX, fosfeto de zinco (640) + TX, zolapofos (1469) e ZXI 8901 (código de desenvolvimento) (858) + TX,

um molusquicida selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em óxido de bis(tributilestanho) (nome da IUPAC) (913) + TX, bromoacetamida [CCN] + TX, arsenato de cálcio [CCN] + TX, cloetocarb (999) + TX, acetoarsenito de cobre [CCN] + TX, sulfato de cobre (172) + TX, fentina (347) + TX, fosfato férrico (nome da IUPAC) (352) + TX, metaldeído (518) + TX, metiocarb (530) + TX, niclosamida (576) + TX, niclosamida-olamina (576) + TX, pentaclorofenol (623) + TX, pentaclorofenóxido de sódio (623) + TX, tazimcarb (1412) + TX, tiodicarb (799) + TX, óxido de tributiltina (913) + TX, trifenmorte (1454) + TX, trimetacarb (840) + TX, acetato de trifeniltina (nome da IUPAC) (347) e hidróxido de trifeniltina (nome da IUPAC) (347) + TX,

um nematicida selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em AKD-3088 (código do composto) + TX, 1,2-dibromo-3-

cloropropano (nome da IUPAC/Extratos Químicos) (1045) + TX, 1,2-
 dicloropropano (Nome da IUPAC/Extratos Químicos) (1062) + TX, 1,2-
 dicloropropano com 1,3-dicloropropeno (nome da IUPAC) (1063) + TX, 1,3-
 dicloropropeno (233) + TX, 1,1-dióxido de 3,4-diclorotetraidrotofeno (nome
 5 da IUPAC/Extratos Químicos) (1065) + TX, 3-(4-clorofenil)-5-metilrodanina
 (nome da IUPAC) (980) + TX, ácido 5-metil-6-tioxo-1,3,5-tiadiazinan-3-
 ilacético (nome da IUPAC) (1286) + TX, 6-isopentenilaminopurina (nome al-
 ternativo) (210) + TX, abamectina (1) + TX, acetoprol [CCN] + TX, alanicarb
 (15) + TX, aldicarb (16) + TX, aldoxicarb (863) + TX, AZ 60541 (código do
 10 composto) + TX, benclotiaz [CCN] + TX, benomila (62) + TX, butilpiridabeno
 (nome alternativo) + TX, cadusafos (109) + TX, carbofurano (118) + TX, dis-
 sulfeto de carbono (945) + TX, carbossulfano (119) + TX, cloropicrina (141) +
 TX, clorpirifos (145) + TX, cloetocarb (999) + TX, citocininas (nome alternati-
 vo) (210) + TX, dazomete (216) + TX, DBCP (1045) + TX, DCIP (218) + TX,
 15 diamidafofos (1044) + TX, diclofentona (1051) + TX, diclifos (nome alternativo)
 + TX, dimetoato (262) + TX, doramectina (nome alternativo) [CCN] + TX,
 emamectina (291) + TX, benzoato de emamectina (291) + TX, eprinomectina
 (nome alternativo) [CCN] + TX, etoprofos (312) + TX, dibrometo de etileno
 (316) + TX, fenamifos (326) + TX, fempirade (nome alternativo) + TX, fensul-
 20 fotiona (1158) + TX, fostiazato (408) + TX, fostietano (1196) + TX, furfural
 (nome alternativo) [CCN] + TX, GI-81 (código de desenvolvimento) (423) +
 TX, heterofos [CCN] + TX, iodometano (nome da IUPAC) (542) + TX, isami-
 dofos (1230) + TX, isazofos (1231) + TX, ivermectina (nome alternativo)
 [CCN] + TX, cinetina (nome alternativo) (210) + TX, mecarfona (1258) + TX,
 25 metam (519) + TX, metam potássico (nome alternativo) (519) + TX, metam
 sódico (519) + TX, brometo de metila (537) + TX, isotiocianato de metila
 (543) + TX, milbemicina oxima (nome alternativo) [CCN] + TX, moxidectina
 (nome alternativo) [CCN] + TX, composição de *Mirotectium verrucaria* (nome
 alternativo) (565) + TX, NC-184 (código do composto) + TX, oxamila (602) +
 30 TX, forato (636) + TX, fosfamidona (639) + TX, fosfocarb [CCN] + TX, sebu-
 fos (nome alternativo) + TX, selamectina (nome alternativo) [CCN] + TX, es-
 pinosade (737) + TX, terbam (nome alternativo) + TX, terbufos (773) + TX,

tetraclorotiofeno (Nome da IUPAC/Extratos Químicos) (1422) + TX, tiafenox (nome alternativo) + TX, tionazina (1434) + TX, triazofos (820) + TX, triazurona (nome alternativo) + TX, xilenóis [CCN] + TX, YI-5302 (código do composto) e zeatina (nome alternativo) (210) + TX,

- 5 um inibidor de nitrificação selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em etilxantato de potássio [CCN] e nitrapirina (580) + TX,

- um ativador de planta selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em acibenzolar (6) + TX, acibenzolar-S-metila (6) + TX, 10 probenazol (658) e extrato de *Reynoutria sachalinensis* (nome alternativo) (720) + TX,

- um rodenticida selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em 2-isovalerilindan-1,3-diona (nome da IUPAC) (1246) + TX, 4-(quinoxalin-2-ilamino)benzenossulfonamida (nome da IUPAC) (748) + TX, 15 alfa-cloroidrina [CCN] + TX, fosfeto de alumínio (640) + TX, antu (880) + TX, óxido arsenoso (882) + TX, carbonato de bário (891) + TX, bistiosemi (912) + TX, *brodifacuma* (89) + TX, bromadiolona (91) + TX, brometalina (92) + TX, cianeto de cálcio (444) + TX, cloralose (127) + TX, clorofacinona (140) + TX, colecalciferol (nome alternativo) (850) + TX, cumaclor (1004) + TX, cumafurila (1005) + TX, cumatotralila (175) + TX, crimidina (1009) + TX, difenacuma (246) + TX, difetialona (249) + TX, difacinona (273) + TX, ergocalciferol (301) + TX, flocumafeno (357) + TX, fluoroacetamida (379) + TX, flupropadina (1183) + TX, cloridrato de flupropadina (1183) + TX, gama-HCH (430) + TX, HCH (430) + TX, cianeto de hidrogênio (444) + TX, iodometano (nome da 25 IUPAC) (542) + TX, lindano (430) + TX, fosfeto de magnésio (nome da IUPAC) (640) + TX, brometo de metila (537) + TX, norbormida (1318) + TX, fosacetim (1336) + TX, fosfina (nome da IUPAC) (640) + TX, fósforo [CCN] + TX, pindona (1341) + TX, arsenito de potássio [CCN] + TX, pirinurona (1371) + TX, escilirosida (1390) + TX, arsenito de sódio [CCN] + TX, cianeto de sódio (444) + TX, fluoroacetato de sódio (735) + TX, estriquinina (745) + TX, 30 sulfato de tálio [CCN] + TX, varfarina (851) e fosfeto de zinco (640) + TX,

um sinergista selecionado a partir do grupo de substâncias que

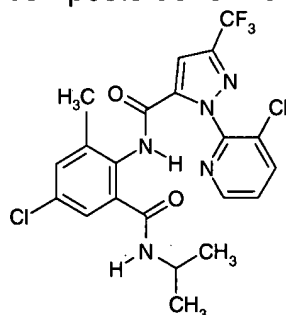
consistem em piperonilato de 2-(2-butoxiétoxi)-etila (nome da IUPAC) (934) + TX, 5-(1,3-benzodioxol-5-il)-3-hexilcicloex-2-enona (nome da IUPAC) (903) + TX, farnesol com nerolidol (nome alternativo) (324) + TX, MB-599 (código de desenvolvimento) (498) + TX, MGK 264 (código de desenvolvimento) (296) + TX, butóxido de piperonila (649) + TX, piprotal (1343) + TX, isômero de propila (1358) + TX, S421 (código de desenvolvimento) (724) + TX, sesamex (1393) + TX, sesasmolina (1394) e sulfóxido (1406) + TX,

um repelente de animal selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em antraquinona (32) + TX, cloralose (127) + TX, naftenato de cobre [CCN] + TX, oxiclreto de cobre (171) + TX, diazinona (227) + TX, dicitlopentadieno (nome químico) (1069) + TX, guazatina (422) + TX, acetato de guazatina (422) + TX, metiocarb (530) + TX, piridin-4-amina (nome da IUPAC) (23) + TX, tiram (804) + TX, trimetacarb (840) + TX, naftenato de zinco [CCN] e ziram (856) + TX,

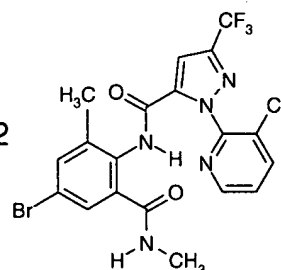
um viricida selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em imanina (nome alternativo) [CCN] e ribavirina (nome alternativo) [CCN] + TX,

um protetor de ferimento selecionado a partir do grupo de substâncias que consistem em óxido mercúrico (512) + TX, octilinona (590) e tiofanato metila de (802) + TX,

um inseticida selecionado a partir do grupo que consiste no composto de fórmula A-1

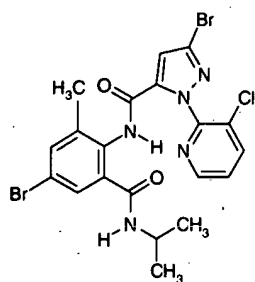


(A-1) + TX, a fórmula A-2

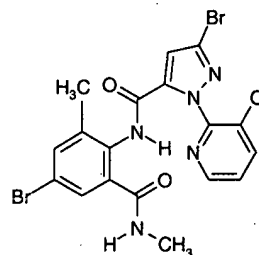


(A-2) + TX,

a fórmula A-3

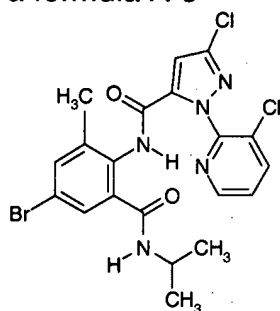


(A-3) + TX, a fórmula A-4

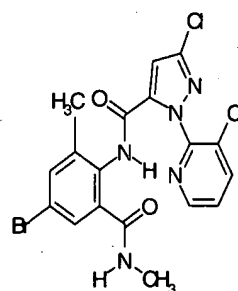


(A-4) + TX,

a fórmula A-5

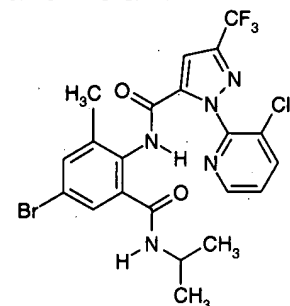


(A-5) + TX, a fórmula A-6

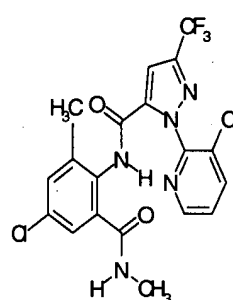


(A-6) + TX,

a fórmula A-7



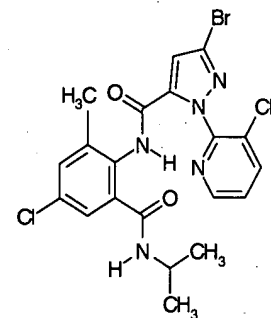
(A-7) + TX, a fórmula A-8



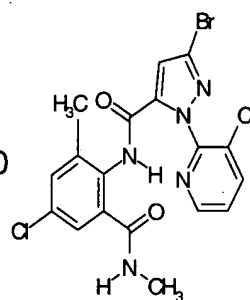
(A-8) + TX,

5

a fórmula A-9

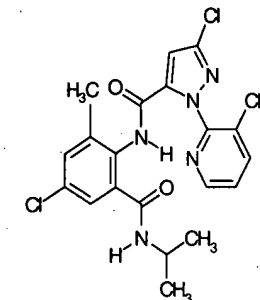


+ TX, a fórmula A-10

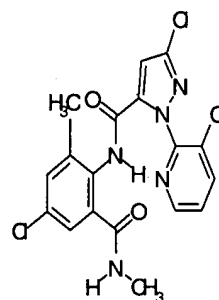


(A-10) + TX,

a fórmula A-11

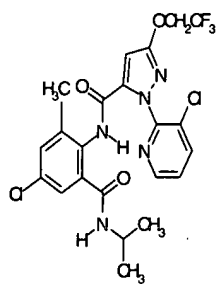


(A-11) + TX, a fórmula A-12

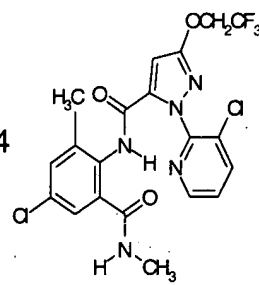


(A-12) + TX,

10 a fórmula A-13

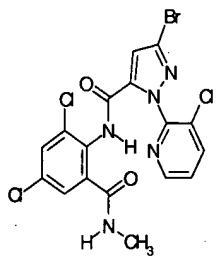


(A-13) + TX, a fórmula A-14

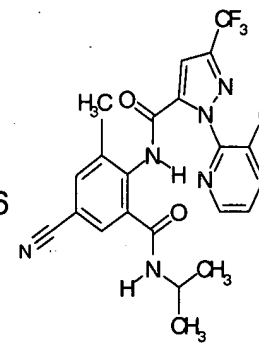


(A-14) + TX,

a fórmula A-15

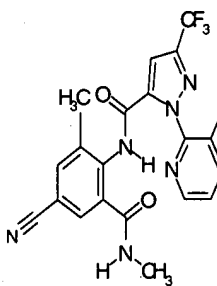


(A-15) + TX, a fórmula A-16

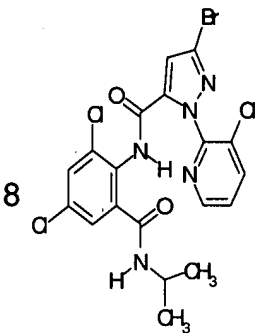


(A-16) + TX,

a fórmula A-17



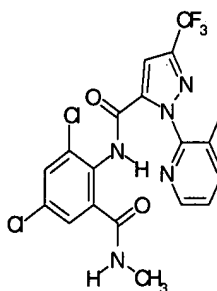
(A-17) + TX, a fórmula A-18



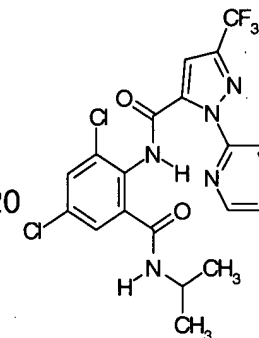
(A-18) + TX,

5

a fórmula A-19

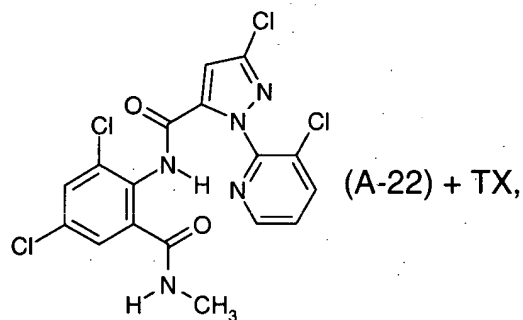
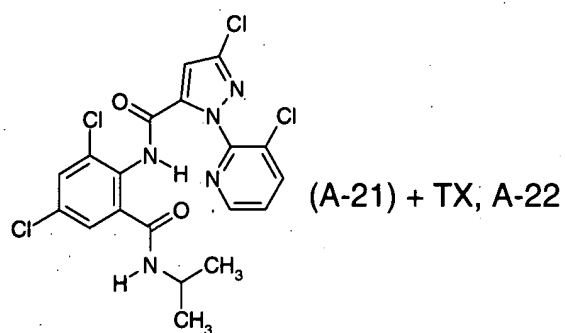


(A-19) + TX, a fórmula A-20

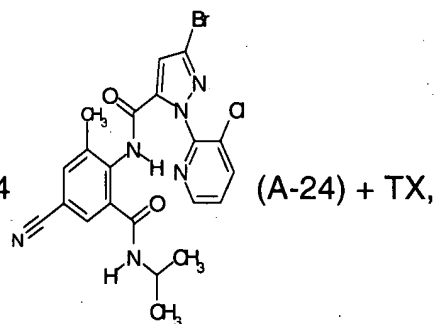
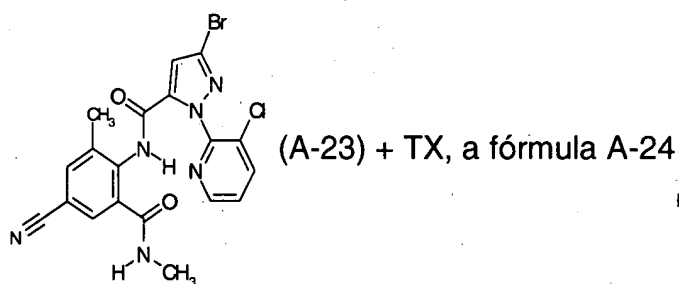


(A-20) + TX,

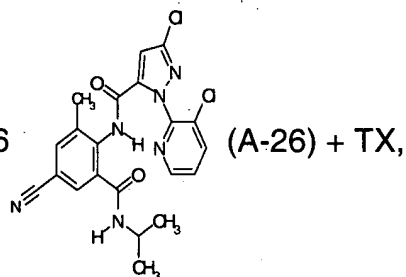
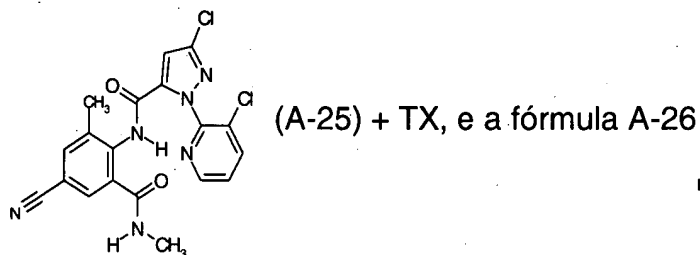
a fórmula A-21



a fórmula A-23



a fórmula A-25



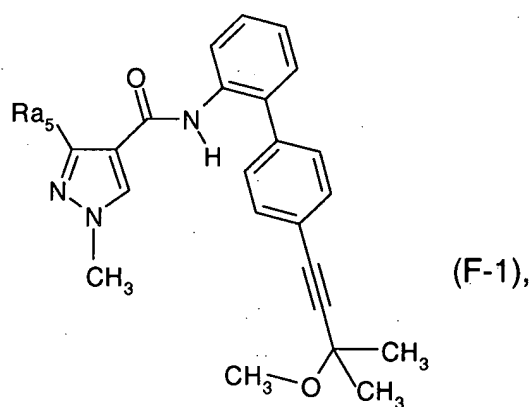
5

e compostos biologicamente ativos selecionados a partir do grupo que consiste em

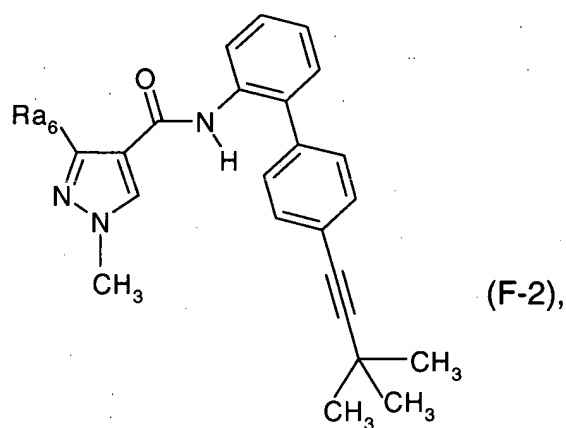
- Azaconazol [60207-31-0] + TX, Bitertanol [70585-36-3] + TX, Bromuconazol [116255-48-2] + TX, Ciproconazol [94361-06-5] + TX, Difenoconazol [119446-68-3] + TX, Diniconazol [83657-24-3] + TX, Epoxiconazol [106325-08-0] + TX, Fembuconazol [114369-43-6] + TX, Fluquinconazol [136426-54-5] + TX, Flusilazol [85509-19-9] + TX, Flutriafol [76674-21-0] + TX, Hexaconazol [79983-71-4] + TX, Imazalila [35554-44-0] + TX, Imibenconazol [86598-92-7] + TX, Ipconazol [125225-28-7] + TX, Metconazol [125116-23-6] + TX, Miclobutanila [88671-89-0] + TX, Pefurazoato [101903-30-4] + TX, Penconazol [66246-88-6] + TX, Protioconazol [178928-70-6] + TX, Pirifenox [88283-41-4] + TX, Procloraz [67747-09-5] + TX, Propiconazol [60207-90-1] + TX, Simeconazol [149508-90-7] + TX, Tebuconazol [107534-96-3] + TX, Tetraconazol [112281-77-3] + TX, Triadimefona [43121-43-3] + TX, Triadi-
- 10
- 15

- menol [55219-65-3] + TX, Triflumizol [99387-89-0] + TX, Triticonazol [131983-72-7] + TX, Ancimidol [12771-68-5] + TX, Fenarimol [60168-88-9] + TX, Nuarimol [63284-71-9] + TX, Bupirinato [41483-43-6] + TX, Dimetirimol [5221-53-4] + TX, Etirimol [23947-60-6] + TX, Dodemorfe [1593-77-7] + TX,
- 5 Fempropidina [67306-00-7] + TX, Fempropimorfe [67564-91-4] + TX, espiro-
xamina [118134-30-8] + TX, Tridemorfe [81412-43-3] + TX, Ciprodinila [121552-61-2] + TX, Mepanipirim [110235-47-7] + TX, Pirimetanila [53112-28-0] + TX, Fempiclonila [74738-17-3] + TX, Fludioxonila [131341-86-1] + TX, Benalaxila [71626-11-4] + TX, Furalaxila [57646-30-7] + TX, Metalaxila
- 10 [57837-19-1] + TX, R-Metalaxila [70630-17-0] + TX, Ofurace [58810-48-3] + TX, Oxadixila [77732-09-3] + TX, Benomila [17804-35-2] + TX, Carbendazim [10605-21-7] + TX, Debacarb [62732-91-6] + TX, Fuberidazol [3878-19-1] + TX, Tiabenodazol [148-79-8] + TX, Clozolinato [84332-86-5] + TX, Diclozolina [24201-58-9] + TX, Iprodiona [36734-19-7] + TX, Miclozolina [54864-61-8]
- 15 + TX, Procimidona [32809-16-8] + TX, Vinclozolina [50471-44-8] + TX, Boscalida [188425-85-6] + TX, Carboxina [5234-68-4] + TX, Fenfuram [24691-80-3] + TX, Flutolanila [66332-96-5] + TX, Mepronila [55814-41-0] + TX, Oxicarboxina [5259-88-1] + TX, Pentiopirade [183675-82-3] + TX, Tifluzamida [130000-40-7] + TX, Guazatina [108173-90-6] + TX, Dodina [2439-10-3]
- 20 [112-65-2] (Base livre) + TX, Iminoctadina [13516-27-3] + TX, Azoxistrobina [131860-33-8] + TX, Dimoxiestrobina [149961-52-4] + TX, enestroburina {Proc. BCPC, Int. Congr., Glasgow, 2003, 1, 93} + TX, Fluoxaestrobina [361377-29-9] + TX, Metil Cresoxim [143390-89-0] + TX, Metominoestrobina [133408-50-1] + TX, Trifloxiestrobina [141517-21-7] + TX, Orisaestrobina
- 25 [248593-16-0] + TX, Picoxiestrobina [117428-22-5] + TX, Piracloestrobina [175013-18-0] + TX, Ferbam [14484-64-1] + TX, Mancozebe [8018-01-7] + TX, Manebe [12427-38-2] + TX, Metiram [9006-42-2] + TX, Propinebe [12071-83-9] + TX, Tiram [137-26-8] + TX, Zinebe [12122-67-7] + TX, Ziram [137-30-4] + TX, Captafol [2425-06-1] + TX, Captano [133-06-2] + TX, Diclofluanida [1085-98-9] + TX, Fluoroimida [41205-21-4] + TX, Folpete [133-07-3]
- 30 + TX, Tolilfluanida [731-27-1] + TX, Mistura de Bordô [8011-63-0] + TX, Hidróxido de cobre [20427-59-2] + TX, Oxicloreto de cobre [1332-40-7] + TX,

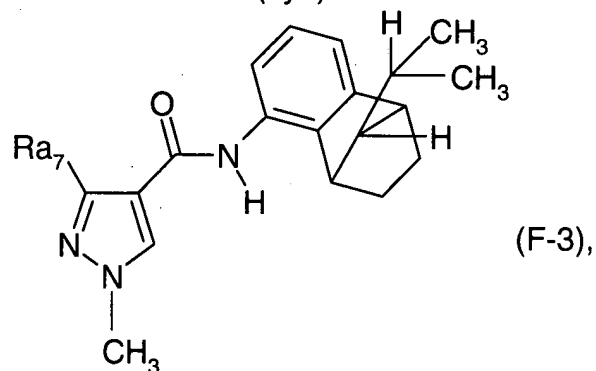
- Sulfato de cobre [7758-98-7] + TX, Óxido de cobre [1317-39-1] + TX, Mancobre [53988-93-5] + TX, Oxina-cobre [10380-28-6] + TX, Dinocape [131-72-6] + TX, Nitrotal-isopropila [10552-74-6] + TX, Edifenfos [17109-49-8] + TX, Iprobenfos [26087-47-8] + TX, Isoprotiolano [50512-35-1] + TX, Fosdifeno
- 5 [36519-00-3] + TX, Pirazofos [13457-18-6] + TX, Metil tolclofos [57018-04-9] + TX, Acibenzolar-S-metila [135158-54-2] + TX, Anilazina [101-05-3] + TX, Bentiavalicarb [413615-35-7] + TX, Blastocidina S [2079-00-7] + TX, Quinometonate [2439-01-2] + TX, Cloronabe [2675-77-6] + TX, Clorotalonila [1897-45-6] + TX, Ciflufenamida [180409-60-3] + TX, Cimoxanila [57966-95-
- 10 7] + TX, Diclona [117-80-6] + TX, Diclocimete [139920-32-4] + TX, Diclomezina [62865-36-5] + TX, Diclorano [99-30-9] + TX, Dietofencarb [87130-20-9] + TX, Dimetomorfe [110488-70-5] + TX, SYP LI90 (Flumorfe) [211867-47-9] + TX, Ditianona [3347-22-6] + TX, Etaboxam [162650-77-3] + TX, Etridiazol [2593-15-9] + TX, Famoxadona [131807-57-3] + TX, Fenamidona [161326-
- 15 34-7] + TX, Fenoxanila [115852-48-7] + TX, Fentina [668-34-8] + TX, Ferinzone [89269-64-7] + TX, Fluazinam [79622-59-6] + TX, Fluopicolida [239110-15-7] + TX, Flussulfamida [106917-52-6] + TX, Fenexamida [126833-17-8] + TX, Fosetil-alumínio [39148-24-8] + TX, Himexazol [10004-44-1] + TX, Iprovalicarb [140923-17-7] + TX, IKFE 916 (Ciazofamid) [120116-88-3] + TX,
- 20 Casugamicina [6980-18-3] + TX, Metassulfocarb [66952-49-6] + TX, Metrafenona [220899-03-6] + TX, Pencicurona [66063-05-6] + TX, Ftalida [27355-22-2] + TX, Polioxinas [11113-80-7] + TX, Probenazol [27605-76-1] + TX, Propamocarb [25606-41-1] + TX, Proquinazida [189278-12-4] + TX, Piroquilona [57369-32-1] + TX, Quinoxifeno [124495-18-7] + TX, Quintozeno [82-68-
- 25 8] + TX, *Schwefel* [7704-34-9] + TX, Tiadinila [223580-51-6] + TX, Triazóxido [72459-58-6] + TX, Triciclazol [41814-78-2] + TX, Triforina [26644-46-2] + TX, Validamicina [37248-47-8] + TX, Zoxamida (RH7281) [156052-68-5] + TX, Mandipropamida [374726-62-2] + TX, o composto de fórmula F-1



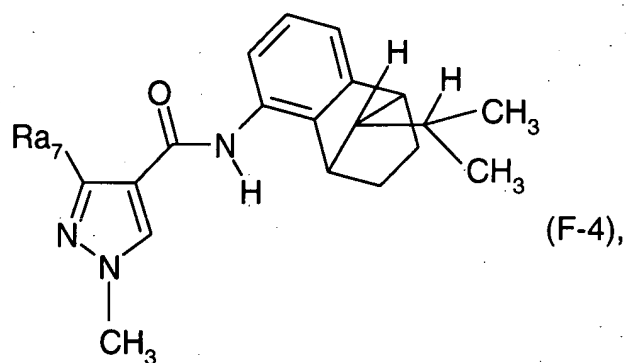
em que Ra₅ é trifluorometila ou difluorometila (WO2004/058723) + TX, o composto de fórmula F-2



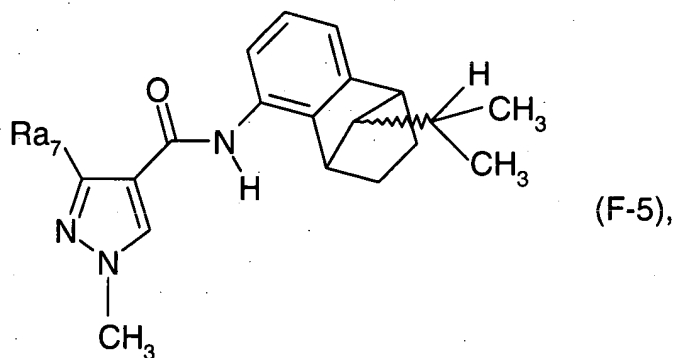
em que Ra₆ é trifluorometila ou difluorometila (WO2004/058723) + TX, o
5 composto racêmico de fórmula F-3 (syn)



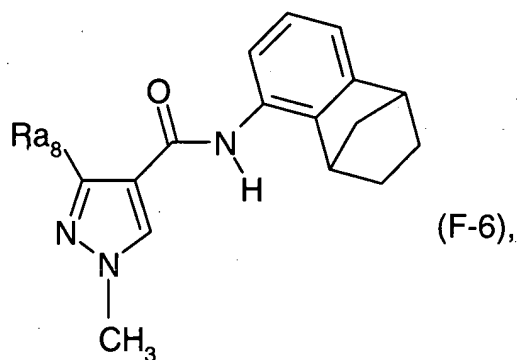
em que Ra₇ é trifluorometila ou difluorometila (WO2004/035589) + TX,
a mistura racêmica de fórmula F-4 (anti)



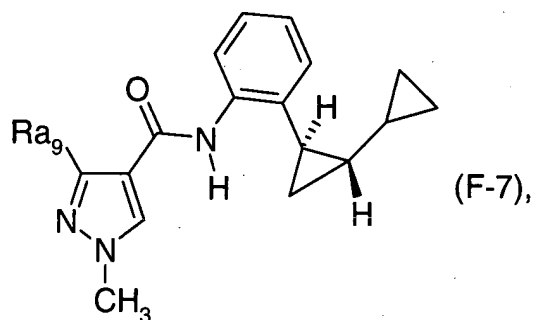
em que Ra₇ é trifluorometila ou difluorometila (WO2004/035589) + TX, o composto de fórmula F-5



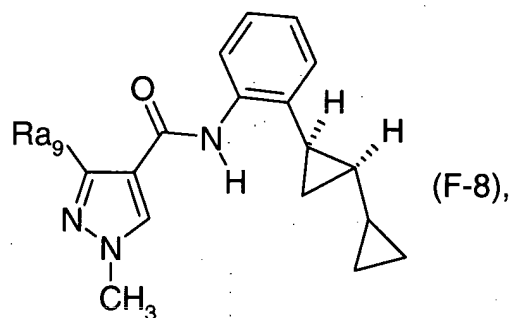
que é uma mistura epimérica de compostos racêmicos das fórmulas F-3 (syn) e F-4 (anti), em que a relação de compostos racêmicos da fórmula F-3 (syn) para compostos racêmicos da fórmula F-4 (anti) é de 1000:1 a 1:1000, e em que, Ra₇ é trifluorometila ou difluorometila (WO2004/035589) + TX, o composto da fórmula F-6



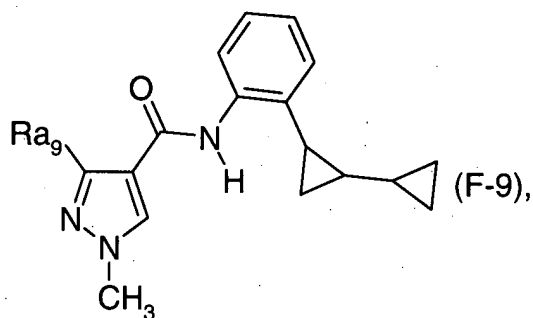
em que Ra₈ é trifluorometila ou difluorometila (WO2004/035589) + TX, o composto racêmico da fórmula F-7 (trans)



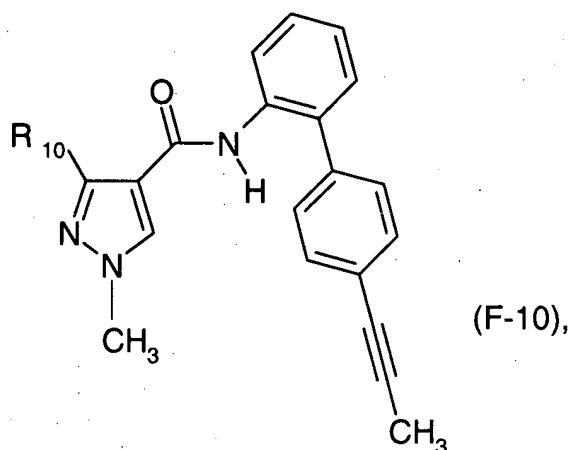
em que Ra_9 é trifluorometila ou difluorometila (WO03/074491) + TX, compostos racêmicos da fórmula F-8 (cis)



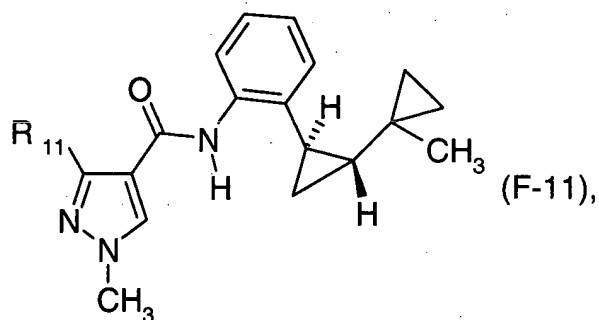
em que Ra_9 é trifluorometila ou difluorometila (WO03/074491) + TX, composto da fórmula F-9



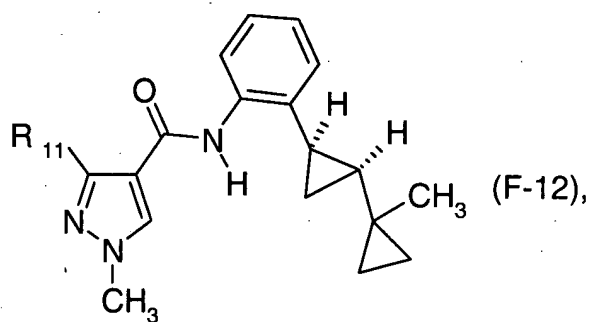
que é uma mistura dos compostos racêmicos das fórmulas F-7 (trans) e F-8 (cis), em que a relação do composto racêmico da formula F-7 (trans) para o composto racêmico da fórmula F-8 (cis) é 2:1 a 100:1; e em que Ra_9 é trifluorometila ou difluorometila (WO03/074491) + TX, o composto da fórmula F-10



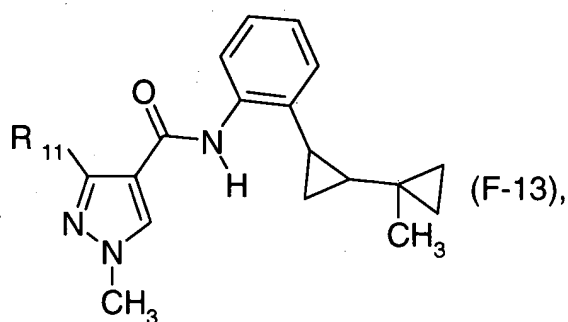
em que R_{10} é trifluorometila ou difluorometila (WO2004/058723) + TX, os compostos racêmicos da fórmula F-11 (trans)



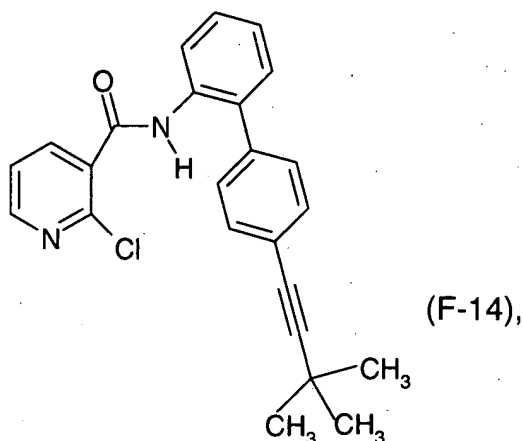
em que R_{11} é trifluorometila ou difluorometila (WO03/074491) + TX, os compostos racêmicos da fórmula F-12 (cis)



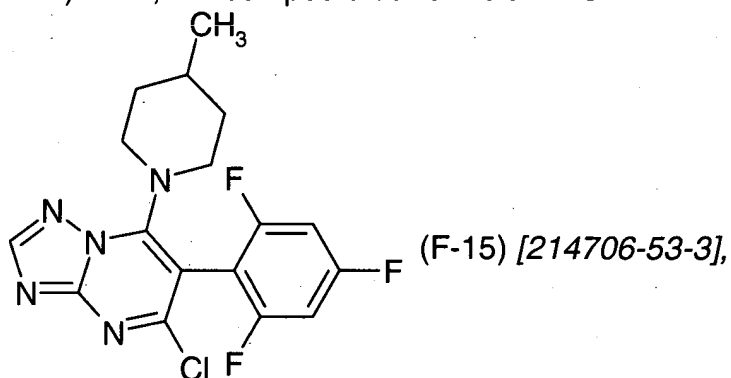
5 em que R_{11} é trifluorometila ou difluorometila (WO03/074491) + TX, o composto da fórmula F-13



que é uma mistura racêmica das fórmulas F-11 (trans) e F-12 (cis), e em que R₁₁ é trifluorometila ou difluorometila (WO 03/074491) + TX, o composto da fórmula F-14



(WO2004/058723) + TX, e o composto da fórmula F-15



5 + TX.

As referências nos parênteses após os ingredientes ativos, por exemplo [3878-19-1] referem-se ao número de Registro dos Extratos Químicos. Os compostos das fórmulas A-1 a A-26 são descritos em WO 03/015518 ou em WO 04/067528. Os pares de mistura descritos acima são conhecidos. Onde os ingredientes ativos são incluídos em "The Pesticide Manual" [The Pesticide Manual - A World Compendium; Décima Terceira Edição; Editor: C. D. S. Tomlin; The British Crop Protection Council], eles são descritos neste sob o número de entrada dado nos parênteses redondos anteriormente para o composto particular; por exemplo, o composto "abamectina" é descrito sob número de entrada (1). Onde "[CCN]" é adicionado anteriormente ao composto particular, o composto em questão é incluído no "Compendium of Pesticide Common Names", que é acessível na internet [A.

10

15

Wood; Compendium of Pesticide Common Names, Copyright © 1995-2004]; por exemplo, o composto "acetoprol" é descrito sob endereço de internet <http://www.alanwood.net/pesticides/acetoprole.html>.

A maioria dos ingredientes ativos descritos acima são referidos anteriormente por um assim chamado "nome comum", "nome comum ISO" relevante ou outro "nome comum" sendo utilizado em casos individuais. Se a designação não for um "nome comum", a natureza da designação utilizada no lugar é determinada nos parênteses redondos para o composto particular; nesse caso, o nome IUPAC, o nome IUPAC/Extratos Químicos, um "nome químico", um "nome tradicional", um "nome de composto" ou um "código de desenvolvimento" é utilizado ou, se nenhuma dessas designações nem um "nome comum" for empregado, um "nome alternativo" é empregado. "CAS Reg. No" significa o Número de Registro de Extratos Químicos.

A mistura de ingrediente ativa dos compostos de fórmula I selecionados a partir das tabelas T1 a T99 com ingredientes ativos descritos acima, compreende um composto selecionado a partir das tabelas T1 a T99 e um ingrediente ativo como descrito preferivelmente acima em uma relação de mistura a partir de 100:1 a 1:6000, especialmente a partir de 50:1 a 1:50, mais especialmente em uma relação a partir de 20:1 a 1:20, até mesmo mais especialmente a partir de 10:1 a 1:10, muito especialmente a partir de 5:1 e 1:5, preferência especial sendo dada a uma relação a partir de 2:1 a 1:2, e uma relação a partir de 4:1 a 2:1 sendo igualmente preferida, acima de tudo em uma relação de 1:1 ou 5:1 ou 5:2 ou 5:3 ou 5:4 ou 4:1 ou 4:2 ou 4:3 ou 3:1 ou 3:2 ou 2:1 ou 1:5 ou 2:5 ou 3:5 ou 4:5 ou 1:4 ou 2:4 ou 3:4 ou 1:3 ou 2:3 ou 1:2 ou 1:600 ou 1:300 ou 1:150 ou 1:35 ou 2:35 ou 4:35 ou 1:75 ou 2:75 ou 4:75 ou 1:6000 ou 1:3000 ou 1:1500 ou 1:350 ou 2:350 ou 4:350 ou 1:750 ou 2:750 ou 4:750. Essas relações de mistura são entendidas incluir, por um lado, relações em peso e da mesma forma, por outro lado, relações molares.

As misturas que compreendem um composto de fórmula I selecionado a partir das tabelas T1 a T99 e um ou mais ingredientes ativos como descrito acima, pode(m) ser aplicado(s), por exemplo, em um única forma de

"mistura pronta", em uma mistura em *spray* combinada composta de formulações separadas dos componentes de ingrediente ativos simples, tais como uma "mistura de tanque", e em um uso combinado dos ingredientes ativos simples quando aplicados de uma maneira seqüencial, isto é, um depois do outro com um período razoavelmente curto, tais como algumas horas ou dias. A ordem de aplicação dos compostos de fórmula I selecionados a partir das tabelas T1 a T99, e dos ingredientes ativos como descrito acima, não é essencial para o funcionamento da presente invenção.

As composições da mesma forma podem compreender outros auxiliares sólidos ou líquidos, tais como estabilizadores, por exemplo, óleos vegetais não epoxidados ou epoxidados (por exemplo, óleo de coco epoxidado, óleo de semente de colza ou óleo de soja), antiespumantes, por exemplo, óleo de silicone, conservantes, reguladores de viscosidade, aglutinantes e/ou agentes de espessamento, fertilizantes ou outros ingredientes ativos para alcançar os efeitos específicos, por exemplo, bactericidas, fungicidas, nematocidas, ativadores de planta, molusquicidas ou herbicidas.

As composições de acordo com a invenção são preparadas de uma maneira conhecida per se, na ausência de auxiliares por exemplo, moendo-se, filtrando-se e/ou comprimindo-se um ingrediente ativo sólido e na presença de pelo menos um auxiliar, por exemplo, misturando-se intimamente e/ou moendo-se o ingrediente ativo com o auxiliar (auxiliares). Estes processos para a preparação das composições e o uso dos compostos I para a preparação destas composições da mesma forma são um objetivo da invenção.

Os métodos de aplicação para as composições, que são os métodos de controlar pestes do tipo acima mencionado, tais como pulverização, atomização, empoeiramento, escovação, adubação, dispersão ou derramamento - que devem ser selecionados para adaptar os objetivos pretendidos das posições prevaescentes - e o uso das composições para controlar pestes do tipo acima mencionado são outros objetivos da invenção. Taxas típicas de concentração estão entre 0,1 e 1000 ppm, preferivelmente entre 0,1 e 500 ppm, de ingrediente ativo. A taxa de aplicação por hectare geralmente é

1 a 2000 g de ingrediente ativo por hectare, em particular 10 a 1000 g/ha, preferivelmente 10 a 600 g/ha.

Um método preferido de aplicação no campo de proteção à colheita, é aplicação à folhagem das plantas (aplicação foliar), sendo possível
 5 selecionar a frequência e a taxa de aplicação para compara o perigo de infestação com a peste em questão. Alternativamente, o ingrediente ativo pode alcançar as plantas por meio do sistema de raiz (ação sistêmica), encharcando-se o lugar das plantas com uma composição líquida ou incorporando-se o ingrediente ativo na forma sólida no lugar das plantas, por exemplo, no
 10 solo, por exemplo, na forma de grânulos (aplicação ao solo). No caso de colheita de arroz de alagado, tais grânulos podem ser medidos no campo de cultivo de arroz alagado.

As composições de acordo com a invenção são da mesma forma adequadas para a proteção de material de propagação de planta, por
 15 exemplo, sementes, tais como fruta, tubérculos ou grãos ou plantas de sementeira, contra pestes do tipo acima mencionado. O material de propagação pode ser tratado com as composições antes do plantio, por exemplo, a semente pode ser tratada antes da semeadura. Alternativamente, as composições podem ser aplicadas aos grão de semente (revestimento), embeben-
 20 do-se os grãos em uma composição líquida ou aplicando-se uma camada de uma composição sólida. É da mesma forma possível aplicar as composições quando o material de propagação é plantado no sítio de aplicação, por exemplo, no sulco da semente durante a perfuração. Estes métodos de tratamento para o material de propagação de planta e o material de propagação
 25 de planta desse modo tratado, também são objetivos da invenção.

Exemplos Biológicos (% = percentual em peso, a menos que de outra maneira especificado)

Exemplo B1: Atividade contra *Spodoptera littoralis* (lagarta do algodão Egípcio):

30 Discos de folha de algodão são colocados em ágar em uma placa de microtítulo de 24 cavidades e pulverizados com soluções-teste. Depois de secar, os discos de folha são infestados com 5 larvas L₁. As amostras

são conferidas quanto à mortalidade, efeito repelente, comportamento alimentar e regulamento de crescimento 3 dias depois do tratamento (DAT).

Neste teste, os compostos listados na Tabela P acima mostram boa atividade. Em particular, os compostos P.1, P.2, P.3, P.4, P.5, P.6, P.7, P.9, P.10, P.11, P.12, P.13, P.15, P.16, P.17, P.18, P.19, P.20, P.21, P.22, P.23, P.24, P.25, P.26, P.27, P.28, P.29, P.30, P.31, P.32, P.33, P.34, P.35, P.36, P.37, P.38, P.39, P.40, P.41, P.42, P.43, P.44, P.45, P.46, P.47, P.48, P.49, P.50, P.51, P.52, P.53, P.54, P.55, P.56, P.57, P.58, P.59, P.60, P.61, P.63, P.64, P.67, P.68 e P.70 mostram uma atividade de mais de 80% em uma concentração de 400 ppm.

Exemplo B2: Atividade contra *Heliothis virescens* (Lagarta do broto do tabaco):

(ovo-larvicida, atividade de alimentação/contato, curativa)

Ovos (0-24 h de idade) são colocados em placas de microtítulo de 24 cavidades em dieta artificial e tratados com soluções-teste por pipetagem. Depois de um período de incubação de 4 dias, amostras são conferidas quanto à mortalidade de ovo, mortalidade larval e regulamento de crescimento.

Neste teste, os compostos listados na Tabela P acima mostram boa atividade. Em particular, os compostos P.1, P.2, P.3, P.4, P.5, P.6, P.7, P.9, P.10, P.11, P.12, P.13, P.15, P.16, P.17, P.18, P.19, P.20, P.21, P.22, P.23, P.25, P.26, P.27, P.28, P.29, P.30, P.31, P.32, P.33, P.34, P.35, P.36, P.37, P.38, P.39, P.40, P.41, P.42, P.43, P.44, P.46, P.47, P.48, P.49, P.50, P.51, P.52, P.53, P.54, P.55, P.56, P.57, P.58, P.59, P.60, P.61, P.63, P.64, P.67, P.68, P.69, P.70, P.71, P.72, P.74, P.77 e P.78 mostram uma atividade de mais de 80% em uma concentração de 400 ppm.

Exemplo B3: Atividade contra *Plutella xylostella* (mariposa com marcas em forma de losango no dorso):

(larvicida, atividade de alimentação/contato residual, preventiva)

Placa de microtítulo de 24 cavidades (MTP) com dieta artificial é tratada com soluções-teste por pipetagem. Depois de secar, as MTP's são infestadas com larvas (L2)(10-15 por cavidade). Depois de um período de

incubação de 5 dias, as amostras são conferidas quanto à mortalidade larval, *inibição da vontade de se alimentar* e regulamento de crescimento. Neste teste, os compostos listados na Tabela P acima mostram boa atividade. Em particular, os compostos P.1, P.2, P.3, P.4, P.5, P.6, P.7, P.9, P.10, 5 P.11, P.12, P.13, P.15, P.16, P.17, P.18, P.19, P.20, P.21, P.22, P.23, P.25, P.26, P.27, P.28, P.29, P.30, P.31, P.32, P.33, P.34, P.35, P.36, P.37, P.38, P.39, P.40, P.41, P.42, P.43, P.44, P.46, P.47, P.48, P.49, P.50, P.51, P.52, P.53, P.54, P.55, P.56, P.57, P.58, P.59, P.60, P.61, P.63, P.64, P.67, P.68, P.69 P.70, P.72, P.74, P.77, P78 e P.79 mostram uma atividade de mais de 10 80% em uma concentração de 400 ppm.

Exemplo B4: Atividade contra *Diabrotica balteata* (Lagarta da raiz do milho):

(larvicida, atividade de alimentação/contato residual, preventiva)

Placa de microtítulo de 24 cavidades (MTP) com dieta artificial é tratada com soluções-teste por pipetagem. Depois de secar, as MTP's são 15 infestadas com larvas (L2)(6-10 por cavidade). Depois de um período de incubação de 5 dias, amostras são conferidas quanto à mortalidade larval, *inibição da vontade de se alimentar* e regulamento de crescimento. Neste teste, os compostos listados na Tabela P acima mostram boa atividade. Em particular, os compostos P.1, P.2, P.5, P.6, P.10, P.11, P.12, P.13, P.15, 20 P.16, P.17, P.18, P.19, P.24, P.25, P.27, P.28, P.29, P.30, P.31, P.33, P.34, P.35, P.37, P.38, P.39, P.42, P.43, P.44, P.45, P.46, P.47, P.48, P.49, P.50, P.52, P.53, P.65, P.67, P.68, P.69, P.70, P.71, P.72, P.75, P.78, e P.79 mostram uma atividade de mais de 80% em uma concentração de 400 ppm.

Exemplo B5: Atividade contra *Myzus persicae* (pulgão verde do pessegueiro): (população mista, atividade de alimentação/contato residual, preventiva) 25

Discos de folha de girassol são colocados em ágar em uma placa de microtítulo de 24 cavidades e pulverizados com soluções-teste. Depois de secar, os discos de folha são infestados com uma população de pulgão de idades mistas. Depois de um período de incubação de 6 dias, as amostras são conferidas quanto à mortalidade e efeitos especiais (por exemplo, 30 fitotoxicidade).

Neste teste, os compostos listados na Tabela P acima mostram

boa atividade. Em particular, os compostos P.2, P.9, P.10, P.11, P.12, P.13, P.15, P.16, P.17, P.18, P.19, P.25, P.27, P.28, P.29, P.30, P.31, P.32, P.33, P.34, P.35, P.36, P.37, P.38, P.39, P.40, P.41, P.42, P.43, P.44, P.45, P.46, P.47, P.48, P.49, P.50, P.51, P.52, P.53, P.54, P.55, P.56, P.57, P.58, P.59, P.60, P.61 e P.70 mostram uma atividade de mais de 80% em uma concentração de 400 ppm.

Exemplo B6: Atividade contra *Myzus persicae* (pulgão verde do pessegueiro):

(população mista, atividade sistêmica/de alimentação, curativa)

10 Raízes de mudas de ervilha, infestadas com uma população de pulgão de idades mistas, são colocadas diretamente nas soluções-teste. 6 dias depois da introdução, as amostras são conferidas quanto à mortalidade e efeitos especiais sobre a planta.

Neste teste, os compostos listados na Tabela P acima mostram
15 boa atividade. Em particular, os compostos P.10, P.12, P.13, P.15, P.17, P.19, P.27, P.28, P.29, P.30, P.32, P.33, P.34, P.35, P.36, P.37, P.39, P.40, P.42, P.43, P.44, P.45, P.46, P.47, P.48, P.49, P.50, P.51, P.52, P.53, P.54, P.55, P.56, P.57, P.58, P.59, P.60, P.61, P.65, P.70 e P.71 mostram uma atividade de mais de 80% em uma concentração de 400 ppm.

20 Exemplo B7: Atividade contra *Thrips tabaci* (Tripes de cebola):

(população mista, atividade de alimentação/contato residual, preventiva)

Discos de folha de girassol são colocados em ágar em uma placa de microtítulo de 24 cavidades e pulverizados com soluções-teste. Depois de secar, os discos de folha são infestados com uma população de *thrips* de
25 idades mistas. Depois de um período de incubação de 6 dias, as amostras são conferidas quanto à mortalidade e efeitos especiais (por exemplo, fitotoxicidade).

Neste teste, os compostos listados na Tabela P acima mostram
30 boa atividade. Em particular, os compostos P.3, P.10, P.12, P.13, P.16, P.18, P.25, P.26, P.27, P.28, P.29, P.32, P.33, P.34, P.35, P.37, P.39, P.40, P.41, P.42, P.43, P.44, P.45, P.46, P.47, P.48, P.49, P.50, P.51, P.52, P.53, P.54, P.55, P.56, P.57, P.58, P.59, P.63, P.64, P.65, P.67, P.68, P.70 e P.71 mos-

tram uma atividade de mais de 80% em uma concentração de 400 ppm.

Exemplo B8: Atividade contra *Cydia pomonella* (traça da maçã verde):

Cubos de dieta de *Cydia* padrão (1,5 cm de largura) são perfurados com uma picareta de dente e são imergidos em parafina líquida (aproximadamente 80°C). Depois que a camada de parafina endureceu, uma emulsão aquosa que contém 400 ppm de ingrediente ativo é aplicada utilizando um pulverizador De Vilbis (25 ml, 1 bar (0,1 mpa). Depois que o revestimento de *spray* secou, os cubos são colocados em recipientes plásticos que são, em seguida, povoados duas *Cydia pomonella* recentemente criadas (1º instar). Os recipientes são, em seguida, fechados com uma tampa de plástico. Depois de 14 dias de incubação a 26°C e 40-60% de umidade relativa, a taxa de sobrevivência das lagartas bem como seu regulamento de crescimento, são determinados.

Neste teste, os compostos listados na Tabela P acima mostram boa atividade. Em particular, os compostos P.10, P.11, P.12, P.18, P.19, P.20, P.29, P.30, P.31, P.32, P.33, P.34, P.35, P.37, P.38, P.39, P.42 e P.43 mostram uma atividade de mais de 80% em uma concentração de 400 ppm.

Exemplo B9: Atividade contra *Bemisia tabaci* (mosca branca do tabaco):

(larvicida, contato/alimentação)

As plantas de feijão são infestadas com 20-30 adultos, que foram removidas depois de um período de postura de ovos de 4 dias. Depois de outros 7 dias, as plantas de feijão com ninfas incubadas (N-2), são tratadas (2 réplicas) com as soluções-teste em uma câmara de pulverização. Três semanas depois, as amostras são conferidas quanto ao número de adultos imergidos. A eficácia foi calculada comparando-se o número de adultos imergidos nas amostras tratadas e não tratadas.

Neste teste, os compostos listados na Tabela P acima mostram boa atividade. Em particular, os compostos P.10, P.12, P.18, P.19, P.29, P.30 e P.33 mostram uma atividade de mais de 80% em uma concentração de 400 ppm.

Exemplo B9: Atividade contra *Nilaparvata lugens* (gafanhoto do arroz marrom): (larvicida, alimentação/contato)

As mudas de arroz são tratadas com as soluções-teste diluídas em uma câmara de pulverização. Depois de secar, elas são infestadas com 20 ninfas N_3 (2 réplicas). 6-12 dias depois do tratamento, as amostras foram conferidas quanto à mortalidade, regulamento do crescimento e efeitos sobre a geração de F_1 .

Neste teste, os compostos listados na Tabela P acima mostram boa atividade. Em particular, os compostos P.27, P.28, P.40, P.42, P.43, P.45 e P.47 mostram uma atividade de mais de 80% em uma concentração de 400 ppm.

10 Exemplo B10: Atividade contra *Aphis craccivora* (pulgão de ervilha):
(população mista, contato/alimentação)

As mudas de ervilha, infestadas com uma população de pulgão de idades mistas, são tratadas (2 réplicas) com soluções-teste diluídas em uma câmara de pulverização. 6 dias depois do tratamento, as amostras são conferidas quanto à mortalidade.

Neste teste, os compostos listados na Tabela P acima mostram boa atividade. Em particular, os compostos P.10, P.27, P.28, P.30, P.40, P.42, P.43, P.44, P.46, P.47 e P.49, mostram uma atividade de mais de 80% em uma concentração de 400 ppm.

20 Exemplo B11: Atividade contra *Aphis craccivora* (pulgão de ervilha):
(população mista, sistêmica/alimentação)

Raízes de mudas de ervilha, infestadas com uma população de pulgão de idades mistas, são colocadas (2 réplicas) diretamente na solução-teste. 6 dias depois, as amostras são conferidas quanto à mortalidade.

25 Neste teste, os compostos listados na Tabela P acima mostram boa atividade. Em particular, os compostos P.10, P.13, P.27, P.28, P.30, P.33, P.39, P.40, P.42, P.43, P.44, P.45, P.46, P.47, P.49, P.52, P.54, P.56, P.60 e P.61 mostram uma atividade de mais de 80% em uma concentração de 400 ppm.

30 Exemplo B12: Atividade contra *Aphis gossypii* (pulgão do algodão):
(população mista, contato/alimentação)

Mudas de ervilha, infestadas com uma população de pulgão de

idades mistas, são tratadas (2 réplicas) com soluções-teste diluídas em uma câmara de pulverização. 6 dias depois do tratamento, as amostras são conferidas quanto à mortalidade.

Neste teste, os compostos listados na Tabela P acima mostram boa atividade. Em particular, os compostos P.10, P.27, P.40, P.42 e P.47 mostram uma atividade de mais de 80% em uma concentração de 400 ppm.

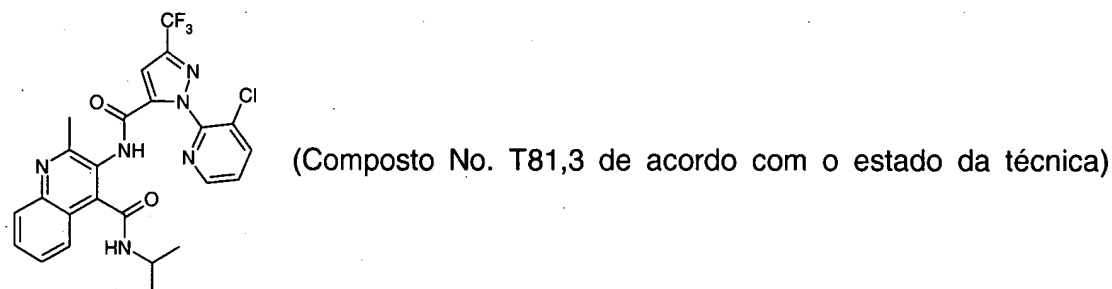
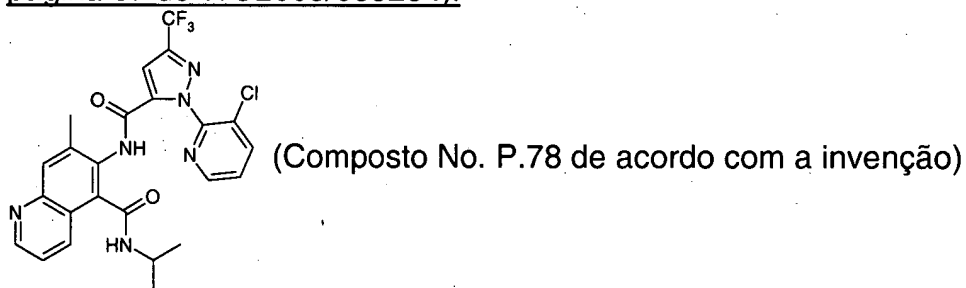
Exemplo B13: Atividade contra *Aphis gossypii* (pulgão do algodão):

(população mista, sistêmica/alimentação)

Raízes de mudas de ervilha, infestadas com uma população de pulgão de idades mistas, são colocadas (2 réplicas) diretamente na solução-teste. 6 dias depois, as amostras são conferidas quanto à mortalidade.

Neste teste, os compostos listados na Tabela P acima mostram boa atividade. Em particular, os compostos P.27, P.28, P.30, P.39, P.40, P.42, P.43, P.44, P.47, P.56, P.60 e P.61 mostram uma atividade de mais de 80% em uma concentração de 400 ppm.

Exemplo B14 a B15: Comparação da atividade inseticida de compostos de acordo com a invenção com o composto estruturalmente mais intimamente comparável a partir do estado da técnica (composto No. T81.3 descrito na página 67 de WO2005/085234):



Exemplo B14: *Plutella xylostella* (mariposa com marcas em forma de losango no dorso):

(larvicida, atividade de alimentação/contato residual, preventiva)

- 5 Placa de microtítulo de 24 cavidades (MTP) com dieta artificial é tratada com soluções-teste por pipetagem. Depois de secar, as MTP's são infestadas com larvas (L2)(10-15 por cavidade). Depois de um período de incubação de 5 dias, as amostras são conferidas quanto à mortalidade larval, *inibição da vontade de se alimentar* e regulamento de crescimento.

Os resultados são mostrados na Tabela B14:

Tabela B14:Atividade contra *Plutella xylostella* (mariposa com marcas em forma de losango no dorso):

Composto:	Concentração (ppm)	Índice de mortalidade (%) depois de 5 dias
Comp. T81.3 (estado da técnica)	50	100
Comp. T81.3 (estado da técnica)	12,5	60
Comp. T81.3 (estado da técnica)	3,1	0
Comp. T81.3 (estado da técnica)	0,8	0
Comp. P.78 (invenção)	50	100
Comp. P.78 (invenção)	12,5	100
Comp. P.78 (invenção)	3,1	100
Comp. P.78 (invenção)	0,8	50

- 10 A Tabela B14 mostra que o composto No. P.78 de acordo com a invenção exerce uma ação inseticida substancialmente melhor sobre *Plutella xylostella*, do que o composto do estado da técnica. Especialmente em baixas taxas de aplicação (12,5, 3,1 e 0,8 ppm), o composto de acordo com a invenção é bem mais superior ao composto do estado da técnica. Este efeito
- 15 realçado não seria esperado com base na semelhança estrutural destes compostos.

Exemplo B15: Atividade contra *Heliothis virescens* (teste de ovo-larvicida)

- 20 Ovos (0 - 24 horas de idade) são colocados em placa de microtítulo de 24 cavidades em uma dieta artificial e tratados com soluções-teste por pipetagem. Depois de um período de incubação de 4 dias, as amostras são conferidas quanto à mortalidade de ovo, mortalidade larval e regulamento de crescimento.

Os resultados na Tabela B15 são mostrados:

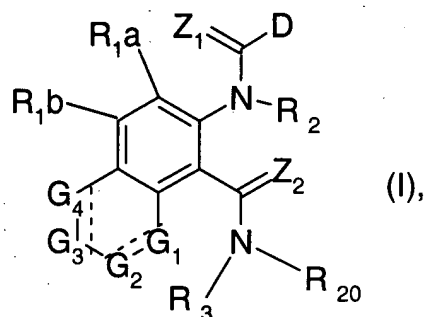
Tabela B15: Atividade contra *Heliothis virescens* (teste de ovo-larvicida):

Composto:	Concentração (ppm)	Atividade Ovo-larvicida (%) depois de 4 dias
Comp. T81.3 (estado da técnica)	50	80
Comp. T81.3 (estado da técnica)	12,5	65
Comp. T81.3 (estado da técnica)	3,1	25
Comp. T81.3 (estado da técnica)	0,8	0
Comp. P.78 (invenção)	50	80
Comp. P.78 (invenção)	12,5	80
Comp. P.78 (invenção)	3,1	50
Comp. P.78 (invenção)	0,8	50

- 5 A Tabela B15 mostra que o composto No. P.78 de acordo com a invenção, exerce uma ação inseticida substancialmente melhor sobre *Heliothis virescens*, do que o composto do estado da técnica. Especialmente em baixas taxas de aplicação (12,5, 3,1 e 0,8 ppm), o composto de acordo com a invenção é bem mais superior ao composto do estado da técnica. Este efeito realçado não seria esperado com base na semelhança estrutural destes compostos.

REIVINDICAÇÕES

1. Composto da fórmula I

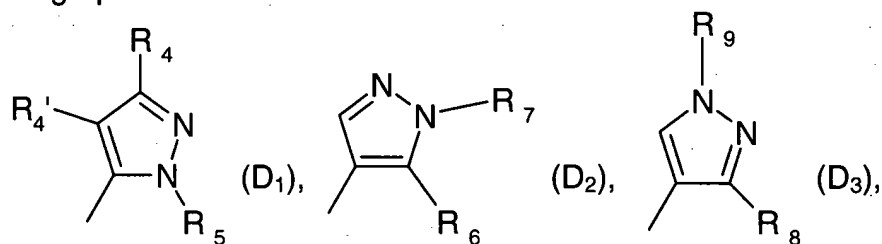


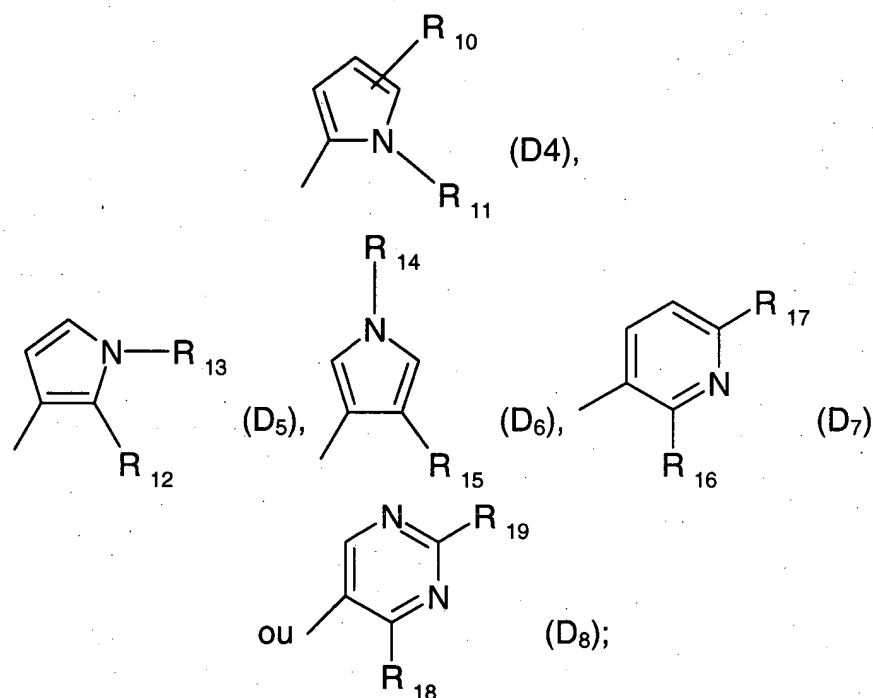
em que

- G_1 , G_2 , G_3 e G_4 formam juntos com os dois átomos de carbono aos quais G_1 e G_4 são ligados, um sistema de anel aromático; em que
- G_1 é nitrogênio, enxofre, oxigênio, uma ligação direta ou C- R_{5a} ;
 - G_2 é nitrogênio, enxofre, oxigênio, uma ligação direta ou C- R_{5b} ;
 - G_3 é nitrogênio, enxofre, oxigênio, uma ligação direta ou C- R_{5c} ;
 - G_4 é nitrogênio, enxofre, oxigênio, uma ligação direta ou C- R_{5d} ;
- com as condições que
- a) pelo menos um substituinte G represente nitrogênio, enxofre ou oxigênio,
 - b) não mais do que 1 substituinte G possa ao mesmo tempo formar uma ligação direta,
 - c) não mais do que 2 substituintes G possam ser oxigênio ou enxofre, e
 - d) 2 substituintes G como oxigênio e/ou enxofre sejam separados por pelo menos um átomo de carbono;
- cada um dentre R_{1a} , R_{1b} , R_{5a} , R_{5b} , R_{5c} e R_{5d} , que podem ser os mesmos ou diferentes, representa hidrogênio, halogênio, nitro, ciano, hidróxi, CHO, C_1 - C_6 alquila, C_2 - C_6 alquenila, C_2 - C_6 alquinila, C_3 - C_6 cicloalquila, C_1 - C_6 haloalquila, C_2 - C_6 haloalquenila, C_2 - C_6 haloalquinila, C_3 - C_6 halocicloalquila, C_1 - C_4 alcóxi, C_1 - C_4 alcóxi- C_1 - C_4 alcóxi- C_1 - C_4 alquila, C_1 - C_4 haloalcóxi, C_1 - C_4 alquil-tio, C_1 - C_4 haloalquiltio, C_1 - C_4 haloalquilsulfinila, C_1 - C_4 haloalquilsulfonila, C_1 - C_4 alquilsulfinila, C_1 - C_4 alquilsulfonila, C_1 - C_4 alquilsulfonil- C_1 - C_4 alquila, C_1 - C_4 alquilsulfoximino- C_1 - C_4 alquila, C_1 - C_4 alquilamino, C_2 - C_4 dialquilamino, C_3 - C_6 cicloalquilamino, C_1 - C_6 alquil- C_3 - C_6 cicloalquilamino, C_2 - C_4 alquilcar

- bonila, C₂-C₆ alcóxicarbonila, C₂-C₆ alquilaminocarbonila, C₃-C₆ dialquilaminocarbonila, C₂-C₆ alcóxicarbonilóxi, C₂-C₆ alquilaminocarbonilóxi, C₃-C₆ dialquilaminocarbonilóxi, C₁-C₄ alcóxiimino-C₁-C₄ alquila, C₃-C₆trialquilsilila, fenila, benzila ou fenóxi; ou fenila, benzila ou fenóxi mono-, di-ou trissubstituído por halogênio, ciano, nitro, halogênio, C₁-C₆ alquila, C₂-C₆ alquenila, C₂-C₆ alquinila, C₃-C₆ cicloalquila, C₁-C₆ haloalquila, C₂-C₆ haloalquenila, C₂-C₆ haloalquinila, C₃-C₆ halocicloalquila, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ haloalcóxi, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ haloalquiltio, C₁-C₄ alquilsulfinila, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilamino, C₂-C₄ dialquilamino, C₃-C₆ cicloalquilamino, C₁-C₆ alquil-C₃-C₆cicloalquilamino, C₂-C₄ alquilcarbonila, C₂-C₆ alcóxicarbonila, C₂-C₆ alquilaminocarbonila, C₃-C₆ dialquilaminocarbonila, C₂-C₆ alcóxicarbonilóxi, C₂-C₆ alquilaminocarbonilóxi, C₃-C₆ dialquilaminocarbonilóxi ou C₃-C₆trialquilsilila; cada um dentre R₂ e R₃, que podem ser os mesmos ou diferentes, representa hidrogênio, C₁-C₆ alquila, C₂-C₆ alquenila, C₂-C₆ alquinila ou C₃-C₈cicloalquila; ou C₁-C₆ alquila, C₂-C₆ alquenila, C₂-C₆ alquinila ou C₃-C₈cicloalquila substituída por um ou mais substituinte selecionados a partir de halogênio, nitro, ciano, hidróxi, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ haloalcóxi, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ haloalquiltio, C₁-C₄ alquilsulfinila, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilamino, C₂-C₄ dialquilamino, C₃-C₆ cicloalquilamino e C₁-C₆ alquil-C₃-C₆cicloalquilamino;

- D é 2-piridila, 3-piridila ou 4-piridila; ou fenila, 2-piridila, 3-piridila ou 4-piridila mono-, di-ou trissubstituída por C₁-C₆ alquila, C₃-C₆ cicloalquila, C₁-C₆ haloalquila, halogênio, ciano, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ haloalcóxi, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ haloalquiltio, C₁-C₄ alquilsulfinila, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ haloalquilsulfinila ou C₁-C₄ haloalquilsulfonila;
- ou D é um grupo





ou D é adicionalmente fenila se Z₁ for enxofre;

R₄, R₄, R₁₀, R₁₇ e R₁₉ independentemente um do outro, é hidrogênio, C₁-C₆ alquila, C₃-C₆ cicloalquila, C₁-C₆ haloalquila, halogênio, ciano, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ haloalcóxi, C₂-C₄ alcoxicarbonila, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ haloalquiltio, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ haloalquilsulfonila ou C₁-C₄ haloalquilsulfonila;

R₅, R₆, R₈, R₁₁, R₁₂, R₁₅, R₁₆ e R₁₈ independentemente um do outro, é C₁-C₆ alquila ou C₁-C₆ alquila mono-, di-ou trissubstituída por halogênio, ciano, nitro, hidróxi, C₁-C₄ alcóxi, C₂-C₄ alcoxicarbonila, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilamino, C₂-C₄ dialquilamino ou C₃-C₆ cicloalquilamino; ou é fenila, 2-piridila, 3-piridila, 4-piridila; ou são fenila, 2-piridila, 3-piridila ou 4-piridila mono-, di-ou trissubstituída por C₁-C₆ alquila, C₃-C₆ cicloalquila, C₁-C₆ haloalquila, halogênio, ciano, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ haloalcóxi, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ haloalquiltio, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ haloalquilsulfonila ou C₁-C₄ haloalquilsulfonila;

R₇, R₉, R₁₃ e R₁₄ independentemente um do outro, são hidrogênio, C₁-C₆ alquila, C₁-C₆ haloalquila, C₂-C₆ alquenila, C₂-C₆ haloalquenila, C₃-C₆ alquenila ou C₃-C₆ haloalquenila;

R₂₀ é hidrogênio, C₁-C₆ alquila, C₂-C₆ alquenila, C₂-C₆ alquinila

- ou C₃-C₆ cicloalquila; ou é C₁-C₆ alquila, C₂-C₆ alquenila, C₂-C₆ alquinila ou C₃-C₆ cicloalquila substituída com um, dois ou três substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, ciano, nitro, hidróxi, C₁-C₄ alquila, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ haloalcóxi, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ alquilsulfinila, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilsulfoximino, C₂-C₆ alcóxicarbonila, C₂-C₆ alquilcarbonila, C₂-C₆ trialquilsilila, benzila, fenóxi e um sistema de anel monocíclico ou bicíclico fundido de três a dez membros que pode ser aromático, parcialmente saturado ou completamente saturado, em que o sistema de anel aromático de seis membros contém pelo menos um heteroátomo selecionado a partir do grupo que consiste em oxigênio, nitro e enxofre; sendo possível para a referida benzila, fenóxi e sistema de anel monocíclico ou bicíclico fundido de três a dez membros por sua vez ser substituídos por um a três substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em C₁-C₄ alquila, C₂-C₄ alquenila, C₂-C₄ alquini- la, C₃-C₆ cicloalquila, C₁-C₄ haloalquila, C₂-C₄ haloalquenila, C₂-C₄ haloal- quinila, C₂-C₆ halocicloalquila, halogênio, ciano, nitro, C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ haloalcóxi, C₁-C₄ alquiltio, C₁-C₄ alquilsulfinila, C₁-C₄ alquilsulfonila, C₁-C₄ alquilsulfoximino, C₁-C₄ alquilamino, C₂-C₆ dialquilamino, C₃-C₆ cicloalquila- mino, C₁-C₄ alquil-C₃-C₆ cicloalquilamino, C₂-C₄ alquilcarbonila, C₂-C₆ alcox- carbonila, C₂-C₆ alquilaminocarbonila, C₂-C₈ dialquilaminocarbonila e C₂-C₆ trialquilsilila;

- sendo possível para o referido sistema de anel monocíclico ou bicíclico fundido de três a dez membros ser espiro-ligado ao grupo C₃-C₆ cicloalquila;
- ou R₂₀ é C₁-C₄ alcóxi, C₁-C₄ alquilamino, C₂-C₈ dialquilamino, C₂-C₆ cicloal- quilamino, C₂-C₆ alcóxicarbonila ou C₂-C₆ alquilcarbonila;
- ou R₂₀ é 3-oxetanila, 3-tietanila, 1-oxo-3-tietanila, 1,1-dioxo-3-tietanila, 1- imino-1-oxo-3-tietanila, 3-azetdinila, cada qual opcionalmente substituída com um a cinco substituintes independentemente selecionados a partir de C₁-C₄ alquila, C₁-C₄ haloalquila, halogênio, ciano;
- cada um dentre Z₁ e Z₂, que podem ser os mesmos ou diferentes, represen- ta oxigênio ou enxofre;

e sais/isômeros/enantiômeros/tautômeros/N-óxidos agronomicamente aceitáveis desses compostos.

2. Composto de fórmula I de acordo com reivindicação 1, em que R_{20} é hidrogênio, C_1-C_6 alquila, C_2-C_6 alquenila, C_2-C_6 alquinila ou C_3-C_6 cicloalquila; ou é C_1-C_6 alquila, C_2-C_6 alquenila, C_2-C_6 alquinila ou C_3-C_6 cicloalquila substituída com um, dois ou três substituintes selecionados a partir do grupo que consiste em halogênio, ciano, nitro, hidróxi, C_1-C_4 alquila, C_1-C_4 alcóxi, C_1-C_4 haloalcóxi, C_1-C_4 alquiltio, C_1-C_4 alquilsulfinila, C_1-C_4 alquilsulfonila, C_1-C_4 alquilsulfoximino, C_2-C_6 alcoxicarbonila, C_2-C_6 alquilcarbonila, C_2-C_6 trialquilsilila, benzila, fenóxi e um sistema de anel monocíclico ou bicíclico fundido de três a dez membros que pode ser aromático, parcialmente saturado ou completamente saturado, em que o sistema de anel aromático de seis membros contém pelo menos um heteroátomo selecionado a partir do grupo que consiste em oxigênio, nitro e enxofre; sendo possível para a referida benzila, fenóxi e sistema de anel monocíclico ou bicíclico fundido de três a dez membros, por sua vez ser substituídos por um a três substituintes independentemente selecionados a partir do grupo que consiste em C_1-C_4 alquila, C_2-C_4 alquenila, C_2-C_4 alquinila, C_3-C_6 cicloalquila, C_1-C_4 haloalquila, C_2-C_4 haloalquenila, C_2-C_4 haloalquinila, C_2-C_6 halocicloalquila, halogênio, ciano, nitro, C_1-C_4 alcóxi, C_1-C_4 haloalcóxi, C_1-C_4 alquiltio, C_1-C_4 alquilsulfinila, C_1-C_4 alquilsulfonila, C_1-C_4 alquilsulfoximino, C_1-C_4 alquilamino, C_2-C_6 dialquilamino, C_3-C_6 cicloalquilamino, C_1-C_4 alquil- C_3-C_6 cicloalquilamino, C_2-C_4 alquilcarbonila, C_2-C_6 alcoxicarbonila, C_2-C_6 alquilaminocarbonila, C_2-C_8 dialquilaminocarbonila e C_2-C_6 trialquilsilila; sendo possível para o referido sistema de anel monocíclico ou bicíclico fundido de três a dez membros ser espiro-ligado ao grupo C_3-C_6 cicloalquila; ou R_{20} é C_1-C_4 alcóxi, C_1-C_4 alquilamino, C_2-C_8 dialquilamino, C_2-C_6 cicloalquilamino, C_2-C_6 alcoxicarbonila ou C_2-C_6 alquilcarbonila.

3. Composição pesticida, que compreende pelo menos um composto como definido na reivindicação 1 da fórmula I ou, onde apropriado, um tautômero deste, de qualquer modo na forma livre ou na forma de sal agro-

quimicamente utilizável, como ingrediente ativo e pelo menos um auxiliar.

4. Composição de acordo com reivindicação 3, para controlar insetos ou representantes da ordem Acarina.

5 5. Método para controlar pestes, que compreende aplicar uma composição como definido na reivindicação 3, para as pestes ou seu ambiente.

6. Método de acordo com a reivindicação 5, para controlar insetos ou representantes da ordem Acarina.

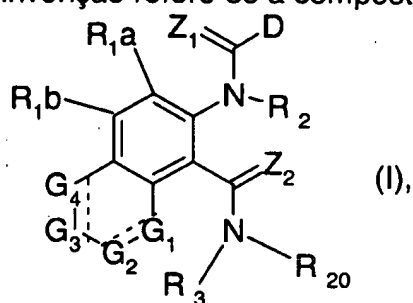
10 7. Método de acordo com a reivindicação 4, para a proteção de material de propagação de planta do ataque por pestes, que compreendem tratar o material de propagação ou o sítio, onde o material de propagação é plantado.

8. Material de propagação de planta, tratado de acordo com o método como definido na reivindicação 6.

RESUMO

Patente de Invenção: "PESTICIDAS CONTENDO UMA ESTRUTURA DE BISAMIDA BICÍCLICA".

A presente invenção refere-se a compostos de fórmula I



- 5 em que os substituintes são como definido na reivindicação 1, e os sais agroquimicamente aceitáveis e todos os estereoisômeros e formas tautoméricas dos compostos de fórmula I, podem ser utilizados como ingredientes agroquímicos ativos e podem ser preparado de uma maneira conhecida per se.