



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

(11) PI 0712027-3 B1

(22) Data do Depósito: 16/05/2007

(45) Data de Concessão: 15/12/2015

(RPI 2345)



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

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

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

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

(72) Inventor(es): DANIEL STIERLI, JONH J. TAYLOR, HARALD WALTER, PAUL ANTHONY WORTHINGTON

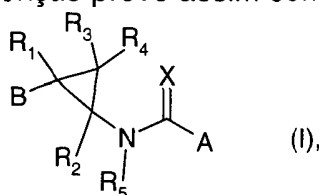
Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**COMPOSTOS MICROBIOCIDAS, MÉTODO E COMPOSIÇÃO PARA CONTROLE E PROTEÇÃO CONTRA MICROORGANISMOS FITOPATOGÊNICOS**".

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

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

Foi descoberto que novas ciclopropilamidas possuem atividade
15 microbiocida.

A presente invenção provê assim compostos de fórmula I



em que

X é oxigênio ou enxofre;

A é um anel heterocíclico de 5 ou 6 membros contendo um a três heteroátomos, cada um selecionado independentemente entre oxigênio, nitrogênio
20 e enxofre, ou um anel de fenila; sendo o anel heterocíclico ou a fenila substituído com os grupos R₆, R₇ e R₈;

R₆, R₇ e R₈ são cada um, independentemente, hidrogênio, halogênio, ciano, nitro, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ halogenalquila, C₁₋₄ halogenoalcóxi, C₁₋₄ alcóxi(C₁₋₄)alquila ou C₁₋₄ halogenoalcóxi(C₁₋₄)alquila, com a condição de pelo menos
25 um entre R₆, R₇ e R₈ não ser hidrogênio;

R₁, R₂, R₃ e R₄ independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ciano, nitro, C₁-C₆alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a, C₃-C₆cicloalquila, que é não-substituída ou substi-

- tuída por um ou mais substituintes R^a , C_2 - C_6 alquenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a ou C_2 - C_6 alquinila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a ;
- cada R^a independentemente um do outro significa halogênio, ciano, nitro,
- 5 C_1 - C_6 alcóxi, C_1 - C_6 halogenoalcóxi, C_3 - C_6 cicloalquila, C_1 - C_6 alquiltio, C_1 - C_6 halogenoalquiltio ou $-C(R^b)=N(OR^c)$;
- R^b é hidrogênio ou C_1 - C_6 alquila;
- R^c é C_1 - C_6 alquila;
- R_5 é hidrogênio, C_{1-4} alquila, $CH_2CH=CHR_{5a}$, $CH_2C\equiv CR_{5b}$ ou COR_{5c} ;
- 10 R_{5a} e R_{5b} são cada um, independentemente, hidrogênio, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 halogenalquila, C_2 - C_6 alquenila, C_2 - C_6 alquinila, C_3 - C_7 cicloalquila, $COOC_1$ - C_4 alquila, $COOC_3$ - C_6 alquenila, $COOC_3$ - C_6 alquinila ou CN ;
- R_{5c} é hidrogênio, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 halogenalquila, C_1 - C_6 alcóxi- C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 halogenoalcóxi- C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquiltio, C_1 -
- 15 C_6 halogenoalquiltio, C_1 - C_6 alcóxi, C_1 - C_6 halogenoalcóxi, C_3 - C_6 alquenilóxi, C_3 - C_6 halogenalquenilóxi, C_3 - C_6 alquinilóxi ou C_3 - C_6 halogenalquinilóxi;
- B é um grupo fenila, naftila ou quinolinila, que é substituído por um ou mais substituintes R_9 ;
- cada substituinte R_9 independentemente um do outro significa halogênio,
- 20 ciano, nitro, $-C(R^d)=N(OR^e)$ ou um grupo $-L-R^f$;
- cada R^d é, independentemente um do outro, hidrogênio ou C_1 - C_6 alquila;
- cada R^e é, independentemente um do outro, C_1 - C_6 alquila;
- cada L é, independentemente um do outro, uma ligação, $-O-$ ou $-S-$;
- cada R^f é, independentemente um do outro, C_1 - C_6 alquila, que é não-
- 25 substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h , C_3 - C_6 cicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h , C_6 - C_{14} bicicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h , C_2 - C_6 alquenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h , C_2 - C_6 alquinila, que é não-substituída ou
- 30 substituída por um ou mais substituintes R^h , fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h ou heteroarila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h ;

cada R^h é independentemente um do outro halogênio, ciano, nitro, C_1 - C_6 alcóxi, C_1 - C_6 halogenoalcóxi, C_1 - C_6 alquiltio, C_1 - C_6 halogenoalquiltio, C_3 - C_6 alquenilóxi, C_3 - C_6 alquinilóxi ou $-C(R^j)=N(OR^k)$;

cada R^j é independentemente um do outro hidrogênio ou C_1 - C_6 alquila;

5 cada R^k é, independentemente um do outro, C_1 - C_6 alquila;

e tautômeros/isômeros/enantiômeros destes compostos.

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

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

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

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

Grupos halogenalquila preferivelmente têm um comprimento de
25 cadeia de 1 a 4 átomos de carbono. Halogenalquila é, por exemplo, fluormetila, 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 diclorofluo-
30 rometila.

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

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

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

Alcóxi é, por exemplo, metóxi, etóxi, propóxi, i-propóxi, n-butóxi, 10 isobutóxi, s-butóxi e t-butóxi; preferivelmente metóxi e etóxi. Halogenoalcóxi é, por exemplo, fluorometóxi, difluorometóxi, trifluorometóxi, 2,2,2-trifluoroetóxi, 1,1,2,2-tetrafluoroetóxi, 2-fluoroetóxi, 2-cloroetóxi, 2,2-difluoroetóxi e 2,2,2-tricloroetóxi; preferivelmente difluorometóxi, 2-cloroetóxi e trifluorometóxi. Alquiltio é, por exemplo, metiltio, etiltio, propiltio, isopropiltio, n-butiltio, 15 isobutiltio, sec-butiltio ou t-butiltio, preferivelmente metiltio e etiltio.

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

No contexto da presente invenção "substituído com um ou mais 20 substituintes" na definição dos substituintes R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e R^f , significa tipicamente, dependendo da estrutura química dos substituintes R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e R^f , monossubstituído a nove vezes substituído, preferivelmente monossubstituído a cinco vezes substituído, mais preferivelmente mono-, di- ou tri-substituído.

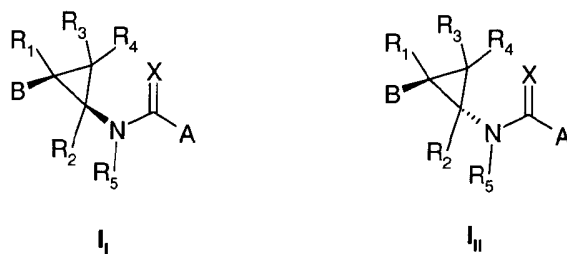
25 No contexto da presente invenção "substituído com um ou mais substituintes" na definição do substituinte B, significa tipicamente, dependendo da estrutura química do substituinte B, monossubstituído a sete vezes substituído, preferivelmente monossubstituído a cinco vezes substituído, mais preferivelmente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

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

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

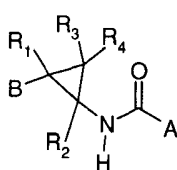
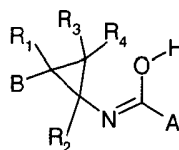
- 5 No contexto da presente invenção, "heteroarila" é preferivelmente entendida como um grupo heteroarila aromático de 5 ou 6-membros ligado através de um átomo de carbono ou um átomo de nitrogênio, podendo esse grupo ser interrompido uma vez por oxigênio, uma vez por enxofre e/ou uma vez, duas vezes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

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



A invenção inclui todos esses isômeros e misturas dos mesmos.

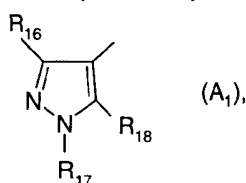
- 25 Os compostos de fórmula I podem ocorrer em diferentes formas tautoméricas. Por exemplo, os compostos de fórmula I, em que X é oxigênio e R₂ é hidrogênio, existem nas formas tautoméricas I_{III} e I_{IV}:

I_{III}I_{IV}

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

Em um grupo preferido de compostos A é um anel heterocíclico de 5 membros contendo um a três heteroátomos, cada um selecionado independentemente entre oxigênio, nitrogênio e enxofre; o anel heterocíclico sendo substituídos com os grupos R₆, R₇ e R₈.

No referido grupo preferido de compostos, preferivelmente A é A₁

(A₁),

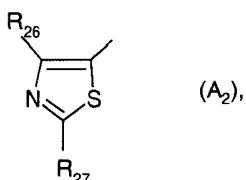
no qual

R₁₆ é halogênio, ciano, nitro, C₁-C₄alquila, C₁-C₄halogenalquila, C₁-C₄halogenoalcóxi, C₁-C₄alcóxi-C₁-C₄alquila ou C₁-C₄halogenoalcóxi-C₁-C₄alquila;

R₁₇ é C₁-C₄alquila, C₁-C₄halogenalquila, C₁-C₄halogenoalcóxi, C₁-C₄alcóxi-C₁-C₄alquila ou C₁-C₄halogenoalcóxi-C₁-C₄alquila; e

R₁₈ é hidrogênio, halogênio ou ciano;

ou A é A₂

(A₂),

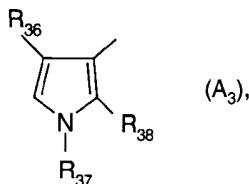
no qual

R₂₆ é halogênio, ciano, nitro, C₁-C₄alquila, C₁-C₄halogenalquila, C₁-C₄halogenoalcóxi, C₁-C₄alcóxi-C₁-C₄alquila ou C₁-C₄halogenoalcóxi-C₁-C₄alquila; e

R₂₇ é C₁-C₄alquila, C₁-C₄halogenalquila, C₁-C₄halogenoalcóxi, C₁-C₄alcóxi-

C₁-C₄alquila ou C₁-C₄halogenoalcóxi-C₁-C₄alquila;

ou A é A₃



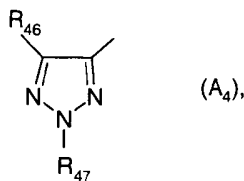
no qual

R₃₆ é halogênio, ciano, nitro, C₁-C₄alquila, C₁-C₄halogenalquila, C₁-C₄halogenoalcóxi, C₁-C₄alcóxi-C₁-C₄alquila ou C₁-C₄halogenoalcóxi-C₁-C₄alquila;

R₃₇ é C₁-C₄alquila, C₁-C₄halogenalquila, C₁-C₄halogenoalcóxi, C₁-C₄alcóxi-C₁-C₄alquila ou C₁-C₄halogenoalcóxi-C₁-C₄alquila; e

R₃₈ é hidrogênio, halogênio ou ciano;

ou A é A₄



no qual

R₄₆ e R₄₇ independentemente um do outro são halogênio, ciano, nitro, C₁-C₄alquila, C₁-C₄halogenalquila, C₁-C₄halogenoalcóxi, C₁-C₄alcóxi-C₁-C₄alquila ou C₁-C₄halogenoalcóxi-C₁-C₄alquila.

No referido grupo preferido de compostos, adicionalmente A é preferivelmente A₁.

No referido grupo preferido de compostos, adicionalmente A é preferivelmente é A₂.

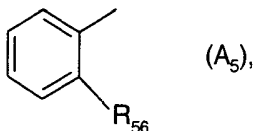
No referido grupo preferido de compostos, adicionalmente A é preferivelmente A₃.

No referido grupo preferido de compostos, adicionalmente A é preferivelmente A₄.

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

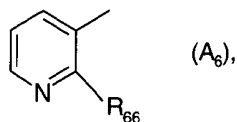
anel fenila ou o anel heterocíclico sendo substituídos com os grupos R_6 , R_7 e R_8 .

No referido grupo preferido de compostos, preferivelmente A é A_5



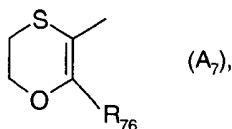
no qual

- 5 R_{56} é halogênio, C_1 - C_4 halogenálquila, C_1 - C_4 halogenoalcóxi ou C_1 - C_4 halogenoalcóxi- C_1 - C_4 álquila;
ou A é A_6



no qual

- R_{66} é halogênio, ciano, nitro, C_1 - C_4 álquila, C_1 - C_4 halogenálquila, C_1 - C_4 alcóxi-
10 C_1 - C_4 álquila ou C_1 - C_4 halogenoalcóxi- C_1 - C_4 álquila;
ou A é A_7



no qual

R_{76} é C_1 - C_4 álquila ou C_1 - C_4 halogenálquila.

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

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

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

- 20 Em um particular grupo preferido de compostos A é A_1 , em que R_{18} é hidrogênio. Em outro particular grupo preferido de compostos A é A_1 , em que R_{16} é C_1 - C_4 álquila ou C_1 - C_4 haloálquila, preferivelmente C_1 - C_4 haloálquila; R_{17} é C_1 - C_4 álquila; e R_{18} é hidrogênio ou halogênio, preferivelmente hidrogênio.

Em outro particular grupo preferido de compostos A é A₂, em que R₂₆ é C₁-C₄alquila ou C₁-C₄haloalquila; e R₂₇ é C₁-C₄alquila.

Em ainda outro particular grupo preferido de compostos A é A₃, em que R₃₆ é C₁-C₄alquila ou C₁-C₄haloalquila; R₃₇ é C₁-C₄alquila; e R₃₈ é hidrogênio ou halogênio.

Em ainda outro particular grupo preferido de compostos A é A₄, em que R₄₆ é C₁-C₄alquila ou C₁-C₄haloalquila; e R₄₇ é C₁-C₄alquila.

Em ainda outro particular grupo preferido de compostos A é A₄, em que R₄₆ halometila, preferivelmente R₄₆ é selecionados entre CF₃, CF₂H e CFH₂; e R₄₇ é C₁-C₄alquila.

Em ainda outro particular grupo preferido de compostos A é A₅, em que R₅₆ é halogênio ou C₁-C₄haloalquila.

Em ainda outro particular grupo preferido de compostos A é A₆, em que R₆₆ é halogênio ou C₁-C₄haloalquila.

Em ainda outro particular grupo preferido de compostos A é A₇, em que R₇₆ é C₁-C₄alquila ou C₁-C₄haloalquila.

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

Em um grupo preferido de compostos R₅ é hidrogênio.

Em um grupo preferido de compostos R₁, R₂, R₃ e R₄ independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ciano ou C₁-C₆alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio, ciano, C₁-C₆alcóxi e ₁-C₆halogenoalcóxi; mais preferivelmente R₁, R₂, R₃ e R₄ independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ciano ou C₁-C₆alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C₁-C₆alcóxi; com o máximo de preferência R₁, R₂, R₃ e R₄ independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ou C₁-C₆alquila.

Em um grupo preferido de compostos

R₁ é hidrogênio, halogênio, C₁-C₆alquila, C₁-C₆halogenalquila ou C₁-

C₆alcóxi-C₁-C₆alquila;

R₂ é hidrogênio, halogênio, C₁-C₆alquila, C₁-C₆halogenalquila ou C₁-C₆alcóxi-C₁-C₆alquila;

R₃ é hidrogênio, halogênio, C₁-C₆alquila, C₁-C₆halogenalquila ou C₁-C₆alcóxi-C₁-C₆alquila;

e R₄ é hidrogênio, halogênio, C₁-C₆alquila, C₁-C₆halogenalquila ou C₁-C₆alcóxi-C₁-C₆alquila.

Na modalidade, preferivelmente, R₁ é hidrogênio, halogênio ou C₁-C₆alquila; e R₂, R₃ e R₄ são, cada um independentemente, selecionados entre hidrogênio e C₁-C₆alquila. Na modalidade, mais preferivelmente R₃ e R₄ são hidrogênio. Em um modalidade R₂, R₃ e R₄ são hidrogênio. Em outro modalidade, R₁, R₂, R₃ e R₄ são hidrogênio.

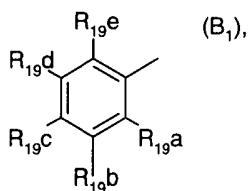
Um modalidade da invenção é representado por compostos, em que B é um grupo fenila, que é substituído por um ou mais substituintes R₉.

Na modalidade, preferivelmente, B é um grupo fenila, que é substituído por um, dois ou três substituintes R₉; mais preferivelmente B é um grupo fenila, que é substituído por um ou dois substituintes R₉.

Também preferivelmente, B é um grupo fenila, que é substituído por pelo menos um substituinte R₉ na posição para.

Em um grupo preferido de compostos cada substituinte R₉ independentemente um do outro, significa halogênio, -C(R^d)=N(OR^e) ou -L-R^f; mais preferivelmente cada substituinte R₉, independentemente um do outro significa halogênio ou -L-R^f. Em um grupo preferido de compostos cada L independentemente um do outro é uma ligação ou -O-. Em um grupo preferido de compostos cada substituinte R^f, independentemente um do outro significa C₁-C₆alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C₁-C₆alcóxi; C₂-C₆alquina, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C₁-C₆alcóxi; ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios.

Na modalidade, preferivelmente B é B₁



no qual

R_{19a} é hidrogênio, halogênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquinila, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios;

- 5 R_{19b} é hidrogênio, halogênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquinila, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios;

R_{19c} é hidrogênio, halogênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquinila, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída

- 10 ou substituída por um ou mais halogênios;

R_{19d} é hidrogênio, halogênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquinila, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios;

R_{19e} é hidrogênio, halogênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquinila, C₁-C₆alcóxi,

- 15 C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios;

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

Em um modalidade da invenção, R_{19b} e R_{19d} são hidrogênio; e

- 20 R_{19a}, R_{19c} e R_{19e} independentemente um do outro, são selecionados entre hidrogênio, halogênio, ciano, C₂-C₆alquinila, C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é substituída com halogênio; com a condição de pelo menos um entre R_{19a}, R_{19c} e R_{19e} não ser hidrogênio.

Outro modalidade da invenção é representado por compostos,

- 25 em que B é a um grupo naftila ou quinolinila, que é substituído por um ou mais substituintes R₉.

Outro modalidade da invenção é representado por compostos,

em que B é um grupo naftila, que é substituído por um ou mais substituintes

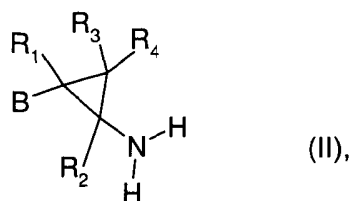
R₉.

Na modalidade, preferivelmente B é um grupo naftila, que é substituído por um ou dois substituintes R₉. Na modalidade, em um grupo preferido de compostos cada substituinte R₆ independentemente um do outro significa halogênio, $-C(R^d)=N(OR^e)$ ou $-L-R^f$; mais preferivelmente cada substituinte R₆, independentemente um do outro, significa halogênio ou $-L-R^f$. Em um grupo preferido de compostos cada L, independentemente um do outro, é uma ligação ou $-O-$. Em um grupo preferido de compostos cada substituinte R^f, independentemente um do outro, significa C₁-C₆alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C₁-C₆alcóxi; C₂-C₆alquinila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C₁-C₆alcóxi; ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios.

Outro modalidade da invenção é representado por compostos, em que B é um grupo quinolinila, que é substituído por um ou mais substituintes R₉.

Na modalidade, preferivelmente B é um grupo quinolinila, que é substituído por um ou dois substituintes R₉. Na modalidade, em um grupo preferido de compostos, cada substituinte R₆ independentemente um do outro significa halogênio, $-C(R^d)=N(OR^e)$ ou $-L-R^f$; mais preferivelmente cada substituinte R₆ independentemente um do outro significa halogênio ou $-L-R^f$. Em um grupo preferido de compostos cada L independentemente um do outro é uma ligação ou $-O-$. Em um grupo preferido de compostos cada substituinte R^f independentemente um do outro significa C₁-C₆alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C₁-C₆alcóxi; C₂-C₆alquinila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C₁-C₆alcóxi; ou fenila, que é não-substituído ou substituído por um ou mais halogênios.

Os compostos de fórmula I, em que R₅ is hidrogênio e X é oxigênio, pode ser preparado reagindo um composto de fórmula II



na qual B, R₁, R₂, R₃ e R₄ são os definidos para fórmula I; com um composto de fórmula III

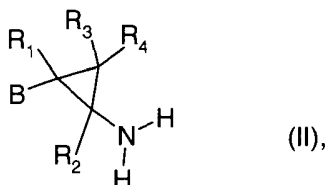
A-C(=O)-R* (III),

na qual A corresponde ao definido na fórmula I, e R* é halogênio, hidróxi ou

- 5 C₁₋₆ alcóxi, preferivelmente cloro, na presença de uma base, como trietilamina, base de Hunig, bicarbonato de sódio, carbonato de sódio, carbonato de potássio, piridina ou quinolina, preferivelmente trietilamina, e em um solvente, como dietiléter, TBME, THF, diclorometano, clorofórmio, DMF ou NMP, durante 10 minutos a 48 horas, preferivelmente 12 a 24 horas, e entre 0° C e
- 10 temperatura de refluxo, preferivelmente entre 20 e 25 °C.

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

- 15 Os intermediários de fórmula II



na qual B, R₁, R₂, R₃ e R₄ são os definidos para fórmula I; são novos e foram desenvolvidos especificamente para a preparação dos compostos de fórmula I. Assim eles também fazem parte do conteúdo da presente invenção.

- 20 Em intermediários preferidos de fórmula II, R₁, R₂, R₃ e R₄ independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ciano ou C₁-C₆alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio, ciano, C₁-C₆alcóxi e ₁-C₆halogenoalcóxi; mais preferivelmente R₁, R₂, R₃ e R₄, independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ciano ou C₁-C₆alquila, que é não-substituída ou
- 25

substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C₁-C₆alcóxi; com o máximo de preferência R₁, R₂, R₃ e R₄ independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ou C₁-C₆alquila.

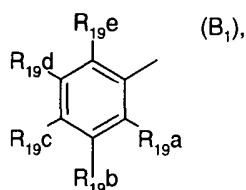
Em um grupo preferido de intermediários de fórmula II, R₁ é hidrogênio, halogênio, C₁-C₆alquila, C₁-C₆halogenalquila ou C₁-C₆alcóxi-C₁-C₆alquila; R₂ é hidrogênio, halogênio, C₁-C₆alquila, C₁-C₆halogenalquila ou C₁-C₆alcóxi-C₁-C₆alquila; R₃ é hidrogênio, halogênio, C₁-C₆alquila, C₁-C₆halogenalquila ou C₁-C₆alcóxi-C₁-C₆alquila; e R₄ é hidrogênio, halogênio, C₁-C₆alquila, C₁-C₆halogenalquila ou C₁-C₆alcóxi-C₁-C₆alquila. Na modalidade, preferivelmente, R₁ é hidrogênio, halogênio ou C₁-C₆alquila; e R₂, R₃ e R₄ são cada um independentemente selecionados entre hidrogênio e C₁-C₆alquila. Na modalidade, mais preferivelmente R₃ e R₄ são hidrogênio. Em um modalidade R₂, R₃ e R₄ são hidrogênio.

Em intermediários preferidos de fórmula II B é um grupo fenila, que é substituído por um ou mais substituintes R₉. Na modalidade, preferivelmente B é um grupo fenila, que é substituído por um, dois ou três substituintes R₉; mais preferivelmente B é um grupo fenila, que é substituído por um ou dois substituintes R₉. Também preferivelmente, em intermediários de fórmula II, B é um grupo fenila, que é substituído por pelo menos um substituinte R₉ na posição para.

Em um grupo preferido de intermediários de fórmula II cada substituinte R₉ independentemente um do outro significa halogênio, -C(R^d)=N(OR^e) ou -L-R^f; mais preferivelmente cada substituinte R₉ independentemente um do outro significa halogênio ou -L-R^f. Em um grupo preferido de compostos cada L independentemente um do outro é uma ligação ou -O-. Em um grupo preferido de compostos cada substituinte R^f independentemente um do outro significa C₁-C₆alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C₁-C₆alcóxi; C₂-C₆alquina, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados entre halogênio e C₁-C₆alcóxi; ou fenila, que é não-substituída ou substituída com um ou mais halogênios.

Na modalidade, ainda preferivelmente em intermediários de

fórmula II B é B₁



em que R_{19a} é hidrogênio, halogênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquinila, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; R_{19b} é hidrogênio, ha-

5 logênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquinila, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; R_{19c} é hidrogênio, halogênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquinila, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou

10 mais halogênios; R_{19d} é hidrogênio, halogênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquinila, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; R_{19e} é hidrogênio, halogênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquinila, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou

15 substituída por um ou mais halogênios; com a condição de pelo menos um entre R_{19a}, R_{19b}, R_{19c}, R_{19d} e R_{19e} não ser hidrogênio.

Em um modalidade da invenção, em intermediários de fórmula II R_{19b} e R_{19d} são hidrogênio; e R_{19a}, R_{19c} e R_{19e} independentemente um do outro são selecionados entre hidrogênio, halogênio, ciano, C₂-C₆alquinila,

20 C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é substituída com halogênio; com a condição de pelo menos um entre R_{19a}, R_{19c} e R_{19e} não ser hidrogênio.

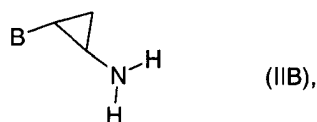
Em outro modalidade da invenção, em intermediários de fórmula II B é um grupo naftila ou quinolinila, que é substituído por um ou mais

25 substituintes R₉.

Intermediários de fórmula II, nos quais B, R₁, R₂, R₃ e R₄ são como definidos para fórmula I; podem ser preparados de acordo com os seguintes esquemas de reação (esquema 1 e 2) ou de maneira análoga a es-

ses esquemas de reação.

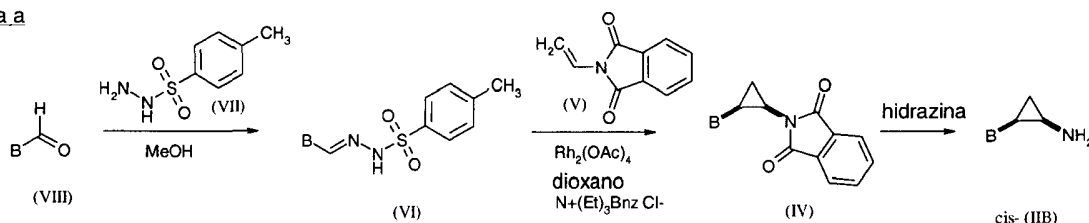
Intermediários de fórmula IIB



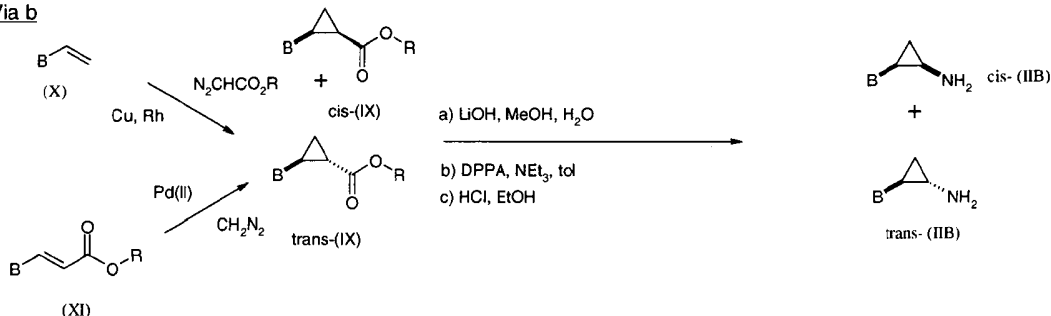
nos quais B corresponde ao definido na fórmula I (intermediários de fórmula II, nos quais R₁, R₂, R₃ e R₄ são hidrogênio e B corresponde ao definido na fórmula I) podem ser preparados pelo esquema de reação 1.

Esquema 1:

Via a



Via b



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

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

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

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

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

Esquema 1, via b: síntese de compostos trans

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

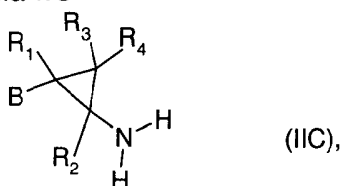
Os ciclopropil-ésteres trans/cis-(IX), em que B corresponde ao definido na fórmula I, podem ser preparados por ciclopropanação catalisada por metal de um alquil-diazoacetato de fórmula N_2CHCO_2R , em que R é C₁-C₆alquila, com uma olefina de fórmula X, em que B corresponde ao definido na fórmula I. Solventes adequados para este processo incluem éter, CH_2Cl_2 e $ClCH_2CH_2Cl$, preferivelmente éter. Temperaturas de reação ficam na faixa de temperatura ambiente a 60°C, preferivelmente 40°C. Catalisadores adequados para a ciclopropanação são $Cu(acac)_2$ ou $Pd(OAc)_2$.

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

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

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

Intermediários de fórmula IIC



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

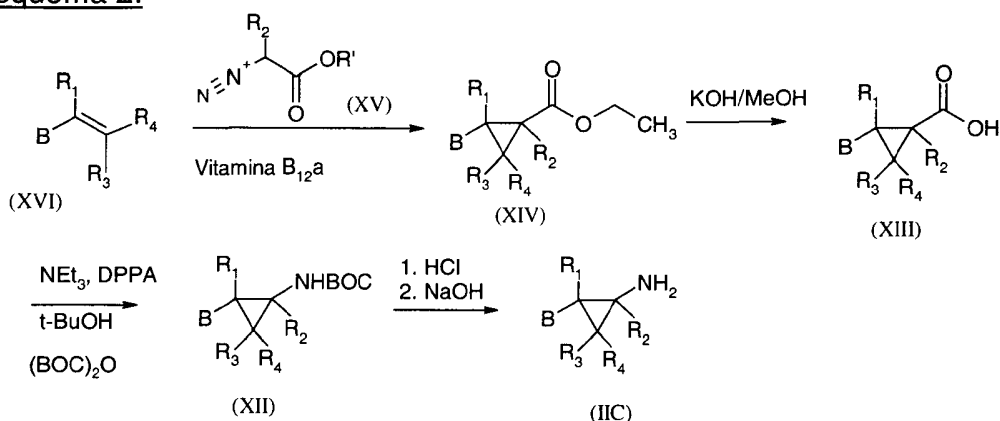
R_1 é hidrogênio, halogênio, ciano, C_1 - C_6 alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a , ou C_3 - C_6 cicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a , em que cada R^a independentemente um do outro significa halogênio, ciano, nitro, C_1 - C_6 alcóxi, C_1 - C_6 halogenoalcóxi, C_3 - C_6 cicloalquila, C_1 - C_6 alquiltio ou C_1 - C_6 halogenoalquiltio;

R_2 é hidrogênio, ciano, nitro, C_1 - C_6 alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a , ou C_3 - C_6 cicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a ; em que cada R^a independentemente um do outro significa halogênio, ciano, nitro, C_1 - C_6 alcóxi, C_1 - C_6 halogenoalcóxi, C_3 - C_6 cicloalquila, C_1 - C_6 alquiltio ou C_1 - C_6 halogenoalquiltio;

R_3 e R_4 independentemente um do outro significam hidrogênio, ciano, nitro, C_1 - C_6 alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a , ou C_3 - C_6 cicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou

mais substituintes R^a ; em que cada R^a independentemente um do outro significa halogênio, ciano, nitro, C_1 - C_6 alcóxi, C_1 - C_6 halogenoalcóxi, C_3 - C_6 cicloalquila, C_1 - C_6 alquiltio ou C_1 - C_6 halogenoalquiltio; podem ser preparados pelo esquema de reação 2.

5 **Esquema 2:**



De acordo com o esquema 2, reação de compostos de fórmula XVI, em que R_1 , R_3 , R_4 e B são como definidos na fórmula IIC, com derivados de alquildiazoacetato de fórmula XV, em que R_2 é como definido na fórmula IIC e R' é C_1 - C_6 alquila, e vitamina B₁₂a como catalisador (Y. Chen e X. P. Zhang, J. Org. Chem. 2004, 69, 2431-2435), forma uma mistura diastereoisomérica de ciclopropilcarboxilatos de fórmula XIV, em que R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e B são como definidos na fórmula IIC. Os diastereoisômeros podem ser separados cromatograficamente ou, após saponificação, por recristalização dos ácidos carboxílicos correspondentes de fórmula XIII, em que R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e B são como definidos na fórmula IIC. Degradação Curtius formando aminas protegidas com BOC de fórmula XII, em que R_1 , R_2 , R_3 , R_4 e B são como definidos na fórmula IIC, e desproteção com ácido clorídrico produz os compostos de fórmula IIC na forma de cloridratos (ver PCT/US2004/021505 e G. Haufe et al, J. Med. Chem. 2004, 47, 5860-5871). Os isômeros cis e trans de (XIV) ou (XII) podem ser separados por cromatografia.

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

Outros catalisadores como acetato de cobre podem ser usados como uma alternativa para a vitamina B₁₂a na reação de ciclopropanação.

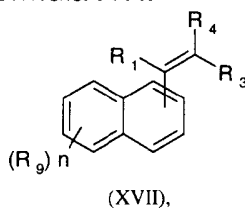
O rearranjo Curtius dos ácidos carboxílicos de fórmula XIII em aminas protegidas por BOC de fórmula XII pode ser realizado usando difenilfosforil azida com uma base conveniente como trietilamina seguido por tratamento com carbonato de di-t-butila (D. Kim e S. M. Weinreb, J. Org. Chem. 1978, 43, 125-131).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

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

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

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

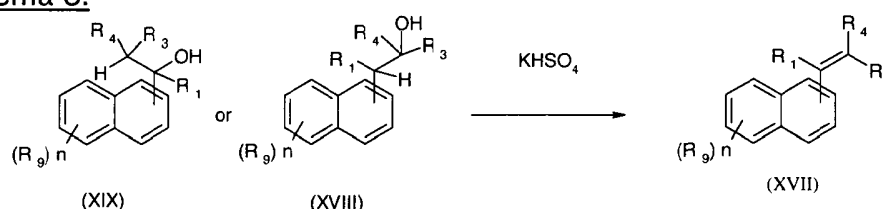
Compostos de fórmula XVII



em que R_9 corresponde ao definido na fórmula I; n é 1, 2, 3, 4, 5, 6 ou 7, preferivelmente 1 ou 2; R_1 é hidrogênio, ciano, C_1 - C_6 alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a , ou C_3 - C_6 cicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a , em que cada R^a independentemente um do outro significa halogênio, ciano, nitro, C_1 - C_6 alcóxi, C_1 - C_6 halogenoalcóxi, C_3 - C_6 cicloalquila, C_1 - C_6 alquiltio ou C_1 - C_6 halogenoalquiltio; e R_3 e R_4 independentemente um do outro significam hidrogênio, ciano, nitro, C_1 - C_6 alquila, que é não-substituída

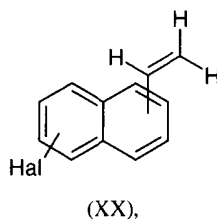
ou substituída por um ou mais substituintes R^a , ou C_3 – C_6 cicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a ; em que cada R^a independentemente um do outro significa halogênio, ciano, nitro, C_1 – C_6 alcóxi, C_1 – C_6 halogenoalcóxi, C_3 – C_6 cicloalquila, C_1 – C_6 alquiltio ou C_1 – C_6 halogenoalquiltio; podem ser preparados de acordo com esquema de reação 3 ou de modo análogo ao esquema de reação 3. Os referidos compostos de fórmula XVII correspondem a compostos de fórmula X ou XVI, em que B é um grupo naftila, que é substituído por um ou mais substituintes R_9 , com a exceção de compostos de acordo com a fórmula XVI, em que R_1 é halogênio.

Esquema 3:

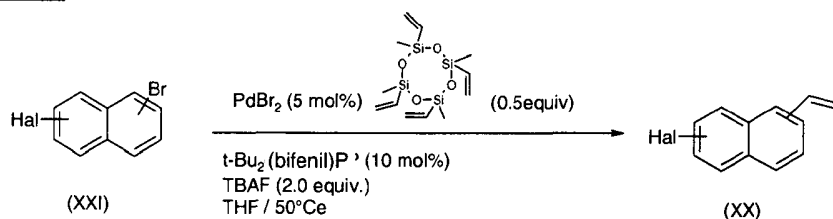


De acordo com esquema 3, compostos de fórmula XVII, em que R_9 , n , R_1 , R_3 e R_4 são como foram definidos acima, podem ser preparados a partir de compostos de fórmula XVIII, em que R_9 , n , R_1 , R_3 e R_4 são como definidos na fórmula XVII, ou a partir de compostos de fórmula XIX, em que R_9 ,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

Compostos de fórmula XX



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

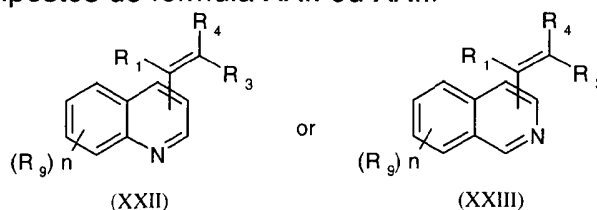
Esquema 4:

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

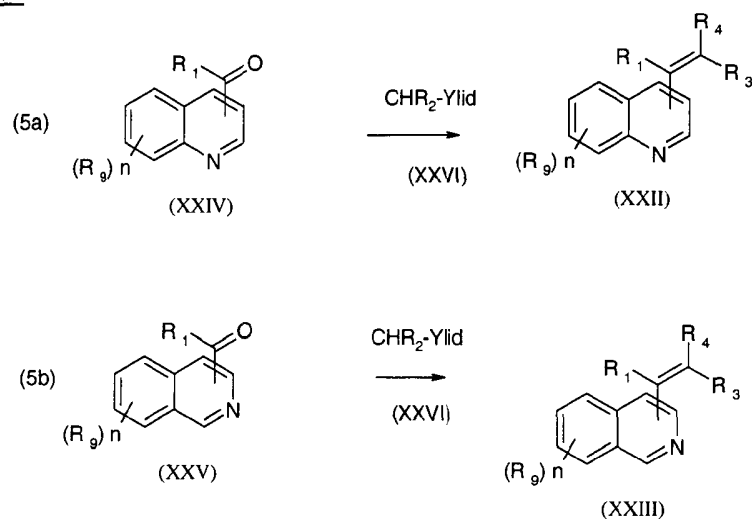
Além disso, uma síntese de 6-cloro-2-vinilnaftaleno é conhecida, ver *J. Am. Chem. Soc.*, (1948), 70, 4265-4266.

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

Compostos de fórmula XXII ou XXIII

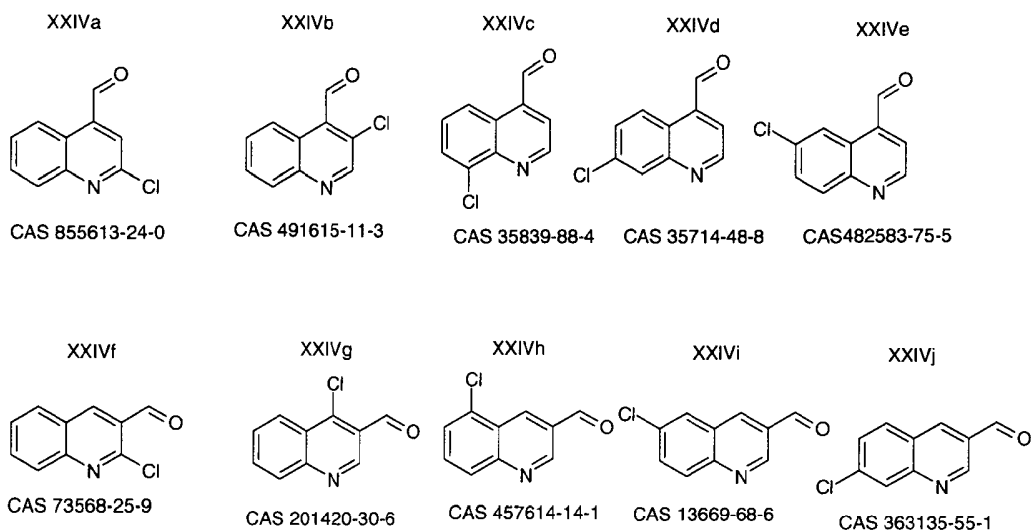


em que R_9 corresponde ao definido na fórmula I; n é 1, 2, 3, 4, 5 ou 6, preferivelmente 1 ou 2; e R_1 , R_3 e R_4 são como definidos na fórmula XVI, podem ser preparados de acordo com esquema de reação 5 ou de modo análogo ao do esquema de reação 5. Os referidos compostos de fórmulas XXII e XXIII correspondem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

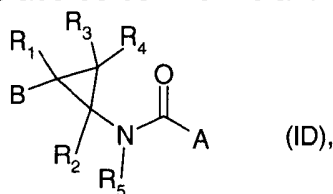
Esquema 5:

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

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

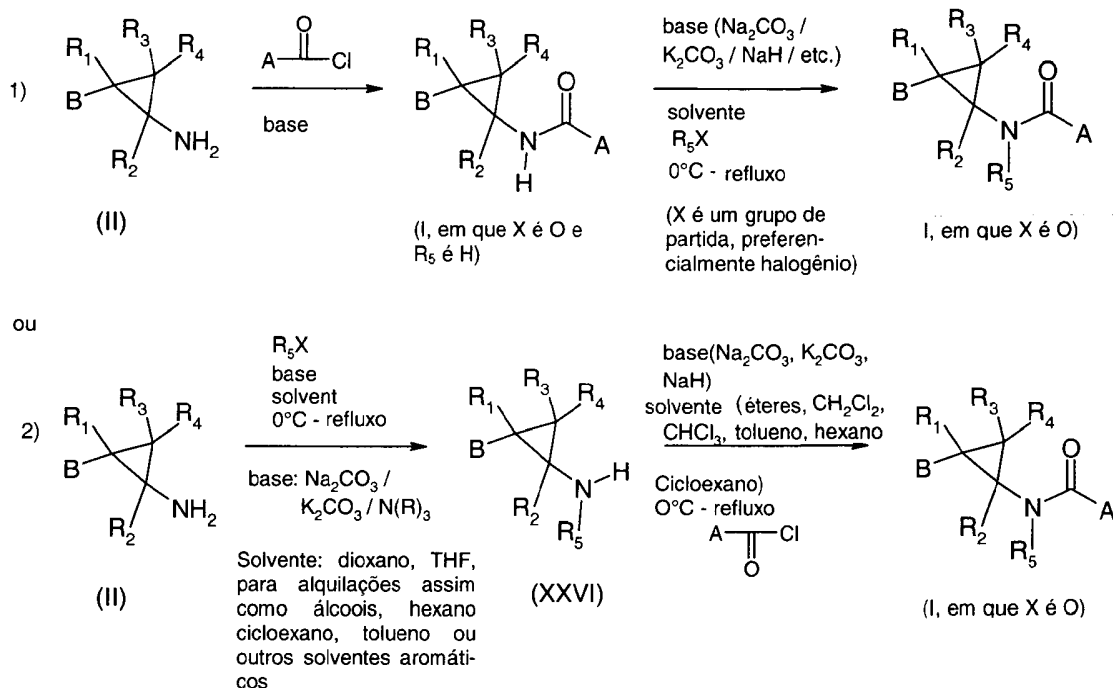


Compostos de acordo com fórmula ID



em que A e B são como definidos em; R_5 é C_{1-4} alquila, $CH_2CH=CHR_{5a}$,
 $CH_2C\equiv CR_{5b}$ ou COR_{5c} ; R_{5a} e R_{5b} são cada um, independentemente, hidro-
gênio, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 halogenalquila, C_2 - C_6 alquenila, C_2 - C_6 alquinila, C_3 -
5 C_7 cicloalquila, $COOC_1$ - C_4 alquila, $COOC_3$ - C_6 alquenila, $COOC_3$ - C_6 alquinila ou
CN; R_{5c} é hidrogênio, C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 halogenalquila, C_1 - C_6 alcóxi- C_1 -
 C_6 alquila, C_1 - C_6 halogenoalcóxi- C_1 - C_6 alquila, C_1 - C_6 alquiltio, C_1 -
 C_6 halogenoalquiltio, C_1 - C_6 alcóxi, C_1 - C_6 halogenoalcóxi, C_3 - C_6 alquenilóxi,
 C_3 - C_6 halogenalquenilóxi, C_3 - C_6 alquiniolóxi ou C_3 - C_6 halogenalquiniolóxi; podem
10 ser preparados de acordo com esquema de reação 6.

Esquema 6:



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

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

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

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

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

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

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

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

Os compostos I e, quando apropriado, os tautômeros dos mesmos, podem estar presentes na forma de um dos isômeros possíveis ou como uma mistura destes, por exemplo, na forma de isômeros puros, como antípodas e/ou diastereoisômeros, ou como misturas de isômeros, como

5 misturas de enantiômeros, por exemplo, racematos, misturas de diastereoisômeros ou misturas de racematos, dependendo do número, configuração absoluta e relativa de átomos de carbono assimétricos que ocorram na molécula e/ou dependendo da configuração de ligações duplas não-aromáticas que ocorram na molécula; a invenção refere-se aos isômeros puros e tam-

10 bém a todas as misturas de isômeros que são possíveis devendo ser entendido que isto se aplica em todos os casos mencionados acima e abaixo, mesmo quando detalhes estereoquímicos não tenham sido especificamente tratados no caso em consideração.

Misturas de diastereoisômeros ou misturas de racematos de

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

20 Misturas de enantiômeros, como racematos, que podem ser obtidos de maneira similar podem ser resolvidas nos antípodas óticos por métodos conhecidos, por exemplo, por recristalização a partir de um solvente opticamente ativo, por cromatografia em adsorventes quirais, por exemplo, cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC) em acetil celulose, com o

25 auxílio de microorganismos adequados, por clivagem com enzimas imobilizadas específicas, via formação de compostos de inclusão, por exemplo, usando éteres coroa quirais, onde apenas um enantiômero é complexado, ou por conversão em sais diastereoisoméricos, por exemplo, reagindo um produto final racemato básico com um ácido opticamente ativo, como um

30 ácido carboxílico, por exemplo, ácido canfórico, tartárico ou málico, ou um ácido sulfônico, por exemplo, ácido canforsulfônico e separando a mistura diastereoisomérica que pode ser obtida desta maneira, por exemplo, por

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

O termo "local" de uma planta útil é aqui usado para abranger o lugar em que as plantas úteis estão crescendo, onde os materiais de propagação das plantas úteis são semeados ou onde os materiais de propagação das plantas úteis serão colocados no solo. Um exemplo de local é um campo de cultivo no qual plantas estão crescendo.
10

O termo "material de propagação de planta" é entendido como denotando partes geradoras da planta, como sementes, que podem ser usadas para a multiplicação da mesma, e material vegetativo, como estacas ou tubérculos, por exemplo, batatas. Podem ser mencionados por exemplo, sementes (no sentido estrito), raízes, frutos, tubérculos, bulbos, rizomas e partes de plantas. Plantas germinadas e plantas jovens destinadas a replantio após a germinação ou após a emergência do solo, podem também ser mencionadas. Estas mudas podem ser protegidas antes de serem transplantadas por um tratamento total ou parcial por imersão. Preferivelmente "material de propagação de plantas" é entendido como denotando sementes.
15
20

Os compostos de fórmula I podem ser usados em forma não modificada ou, preferivelmente, juntamente com veículos e adjuvantes convencionalmente usados na técnica de formulação.
25

Portanto a invenção refere-se também a composições para controle e proteção contra microorganismos fitopatogênicos, contendo um composto de fórmula I e um portador inerte, e a um método de controlar ou impedir infestação de plantas úteis por microorganismos fitopatogênicos, em que uma composição, contendo um composto de fórmula I como ingrediente ativo e um portador inerte, é aplicada a plantas, a partes das mesmas ou ao
30

local das mesmas.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Os referidos métodos podem proporcionar um controle de doenças inesperadamente melhorado quando comparados com o uso dos compostos de fórmula I na ausência de glifosato. Os referidos métodos podem ser eficazes na intensificação do controle da doença por compostos de
10 fórmula I. Embora a mistura de glifosato e pelo menos um composto de fórmula I possa aumentar o espectro de doença controlado, pelo menos em parte, pelo composto de fórmula I, um aumento na atividade do composto de fórmula I sobre a espécie de doença já conhecida como sendo controlada até certo grau pelo composto de fórmula I pode também ser o efeito observado.
15

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

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

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

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

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

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

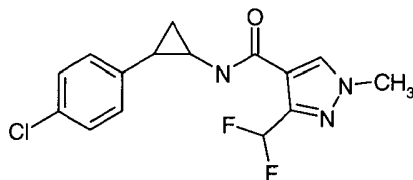
pode estar em uma forma adequada para administração parenteral, por exemplo, injeção. Alternativamente esta composição farmacêutica pode estar em forma inalável, como um aerossol.

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

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

Exemplos de preparação:

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



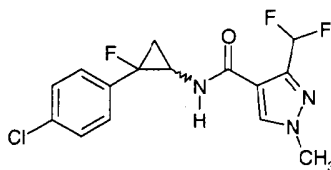
A amina bruta Z1.001 do Exemplo P4 foi suspensa em diclorometano (10ml) e trietilamina (250 mg, 2,5mmols). A esta suspensão foi adicionada a 0°C uma solução de cloreto de 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carbonila (194 mg, 1,0mmol) em diclorometano (2ml) seguindo-se agitação por uma hora.

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

¹H RMN (400MHz, CDCl₃): δ1,06-1,17(m,1H,CHH),1,44(q,1H,CHH),2,32-2,38(q,1H,CHAr),3,23-3,29(m,1H,CHN),3,73(s,3H,NCH₃),6,08 (s,1H,NH), 6,48-6,75(t,1H,CHF₂),7,14-7,17(d,2H,Ar-H), 7,20-7,23(d,2H,Ar-H),7,70 (s,1H,Pirazol-H).

MS [M+H]⁺ 326/328.

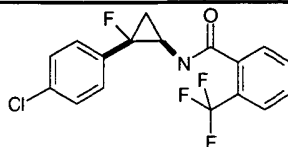
Exemplo P2: Preparação de (2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropil)-amida de 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-ácido carboxílico (Composto nº 1.004):



Uma solução de cloreto de 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-carbonila (0,105 g; 0,54 mmol) em diclorometano (2 ml) foi adicionada em gotas a uma solução agitada da amina do exemplo P5 (composto Z1.004; 2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropilamina; 0,100g; 0,54 mmol) e trietilamina (0,15ml; 1,08 mmol) em diclorometano (3ml). A mistura de reação foi agitada por 1h à temperatura ambiente e então deixada em repouso por 18h. A mistura de reação foi lavada com HCl 2M (5 ml) e com NaHCO₃ saturado (5 ml) e então seco com MgSO₄. Evaporação do solvente forneceu 0,15 g de (2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropil)-amida de 3-difluorometil-1-metil-1H-pirazol-4-ácido carboxílico na forma de um sólido amarelo (81% do teórico) como uma mistura 7:3 de isômeros cis/trans.

¹HRMN (400MHz, CDCl₃): Cis isômero:1,50δ (m; 1H):1,92δ (ddd;1H):3,62δ (m; 1H):3,85δ (s; 3H):6,05δ (br-s; 1H):6,60δ (t; 1H):7,30δ-7,40δ (m; 4H):7,80δ (s; 1H), Trans isômero:1,57δ (m; 1H):1,67δ (ddd; 1H):3,32δ (m; 1H):6,70δ (br-s; 1H):6,85δ (t; 1H):7,30δ-7,40δ (m; 4H):7,95δ (s; 1H).

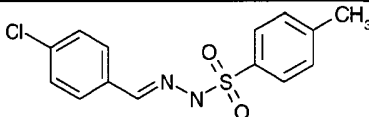
Exemplo P3: Preparação de N-[(1R,2S)-2-(4-clorofenil)-2-fluoro-

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

Uma solução de cloreto de 2-trifluorometilbenzoíla (0,10g; 0,54mmol) em diclorometano (2ml) foi adicionada em gotas a uma solução agitada da amina do exemplo P5 (composto Z1.004; 2-(4-clorofenil)-2-fluorociclopropilamina; 0,100g; 0,54mmol) e trietilamina (0,15ml; 1,08m) em diclorometano (3ml), agitada por 1hr à temperatura ambiente e então deixada em repouso por 18hr. O precipitado branco foi filtrado, lavado com HCl 2M, NaHCO₃ saturado e água e seco ao ar fornecendo o isômero cis puro. 0,065g (34%).

¹HRMN (400MHz, CDCl₃): 1,60δ (m; 1H): 1,97δ (ddd; 1H): 3,67δ (m; 1H): 5,40δ (br-s; 1H): 7,10δ-7,65δ (m; 8H). MH⁺ 358. MP 204-206⁰.

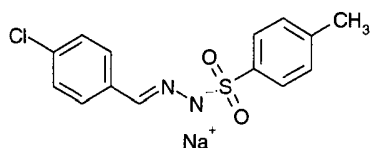
O material solúvel em diclorometano consistiu em uma mistura 1:1 de isômeros cis/trans.

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

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

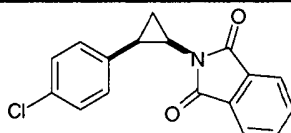
¹H RMN (400MHz, DMSO): δ 11,5(s_{broad}, 1H), 7,91(s, 1H), 7,77(d, 2H), 7,57(d, 2H), 7,44(d, 2H), 7,49(d, 2H), 2,35(s, 3H).

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



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

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

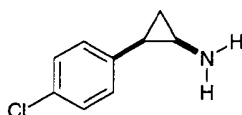


Uma mistura de sal de sódio de 4-clorobenzaldeído tosil hidrazona (1,67g, 5,05 mmols), cloreto de benziltriethylamônio (115mg, 0,5 mmol), acetato de ródio (20 mg, 0,05mmol) e N-vinilftalimida (4,32g, 25,0 mmols) em 1,4-dioxano seco (13 ml) foi agitada por um dia sob nitrogênio à temperatura ambiente. Água (35 ml) foi acrescentada à mistura e a fase aquosa foi extraída três vezes com diclorometano. As camadas orgânicas combinadas foram secas com Na₂SO₄. Evaporação forneceu o material bruto, que foi purificado por cromatografia rápida sobre sílica-gel (eluente: hexano/acetato de etila 1:1), para fornecer 392mg (26,3% do teórico) de 2-[(2-(4-cloro-fenil)-ciclopropil]-isoindol-1,3-diona na forma de um sólido.

¹H RMN (400MHz, CDCl₃): δ 7,73-7,62(m,4H), 7,04-7,01(m,4H), 3,08(td,1H,CHN), 2,50(q,1H,CHPh), 2,19(ddd,1H,CHH), 1,63(q,1H,CHH).

MS [M+H]⁺ 298/300.

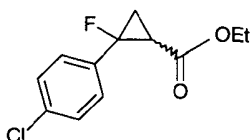
d) Preparação de (1R,2R)-2-(4-cloro-fenil)-ciclopropilamina (Composto nº Z1.001):



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

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

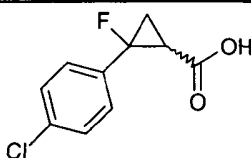
a) Preparação de 2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropano ácido carboxílico éster etílico



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

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

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

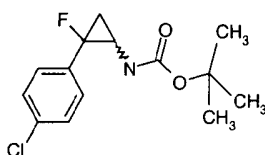


O éster do exemplo P5a) (6,90g; 28 mmols) foi adicionado em gotas a uma solução agitada de KOH em metanol (0,956 M; 300ml; 0,28 m) com resfriamento de gelo/água. A solução foi, então agitada à temperatura ambiente por 18h e concentrada em pressão reduzida em temperatura am-

biente. O resíduo foi misturado com água fria e extraído com diclorometano. A porção aquosa foi acidificada com HCl concentrado com resfriamento com gelo e extraída duas vezes com diclorometano. Os extratos foram secos (MgSO₄) e evaporados. 5,10g de ácido 2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropanocarboxílico foram obtidos na forma de um sólido amarelo (85% do teórico) como uma mistura 7:3 de isômeros cis/trans.

¹HRMN (400MHz, CDCl₃): isômero cis:1,85δ-2,00δ (m; 2H):2,55δ (ddd; 1H); 7,20δ-7,40δ (m; 4H), isômero trans: 1,67δ (ddd; 1H):2,12δ (ddd; 1H):2,30δ (ddd; 1H):7,20δ-7,40δ (m; 4H).

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



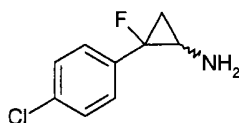
O ácido carboxílico do exemplo P5b) (5,09g; 23,7 mmols) foi dissolvido em uma mistura de cicloexano (150 ml) e t-butanol (17,70g; 0,237 m). Trietilamina (2,86g; 0,0284 m) e difenilfosforil azida (7,30g; 0,0262 m) foram adicionadas e a solução agitada em refluxo sob nitrogênio por 18h. Após resfriamento, carbonato de di-t-butila (7,86 g; 0,0359 m) foi acrescentado e a mistura agitada em refluxo por 2h. Após resfriamento a mistura foi diluída com acetato de etila (200 ml) e lavada com solução de ácido cítrico a 5% (50 ml) seguida por solução saturada de NaHCO₃. O extrato foi seco (MgSO₄) e evaporado. O resíduo oleoso foi triturado com pentano (50 ml) e o sólido branco filtrado e recristalizado a partir de hexano.

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

25 ¹HRMN (400MHz, CDCl₃): isômero cis:1,32δ (s; 9H):1,42δ (m; 1H):1,80δ (ddd; 1H):3,30δ (m; 1H):4,25δ (br-s; 1H):7,30δ-7,40δ (m; 4H). Isômero trans:1,40δ (m;1H):1,50δ (s; 9H):2,97δ (m; 1H):4,95δ (br-s; 1H):7,30δ-7,40δ (m; 4H).

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

Z1.004)

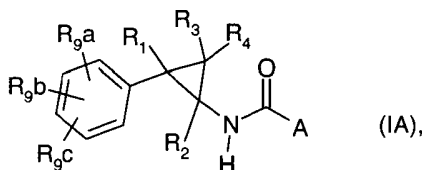


Éster t-butilíco de ácido (2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropil)-carbâmico do exemplo P5c) (1,00g; 3,5 mmols) foi dissolvido em metanol (10 ml) e uma solução saturada de HCl em etanol (10 ml) adicionada. A solução foi agitada em temperatura ambiente por 2h, e então evaporada deixando um sólido branco. Água (50 ml) foi então adicionada e a mistura extraída duas vezes com acetato de etila. A fase aquosa foi tornada alcalina com NaOH 2M e extraída duas vezes com acetato de etila. Os extratos foram secos (MgSO₄) e evaporados. 0,60g de 2-(4-clorofenil)-2-fluoro-ciclopropilamina foram obtidos na forma de um óleo amarelo (92% do teórico) como uma mistura 7:3 de isômeros cis/trans.

¹HRMN (400MHz, CDCl₃): isômero cis:1,15δ (ddd; 1H):1,60δ (ddd; 1H):3,10δ (ddd; 1H):7,30δ-7,45δ (m; 4H). isômero trans:1,27δ (ddd; 1H):1,40δ (m; 1H):2,57δ (ddd; 1H):7,10δ-7,30δ (m; 4H).

15 Tabelas 1 a 8: compostos de fórmula IA

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



Cada uma das Tabelas 1 a 8, que seguem a Tabela Y abaixo, compreende 274 compostos de fórmula (IA) nos quais R₁, R₂, R₃, R₄, R_{9a}, R_{9b} e R_{9c} possuem os valores fornecidos na Tabela Y e A tem o valor fornecido nas Tabelas 1 a 8 correspondentes. Assim, a Tabela 1 corresponde à Tabela Y quando Y é 1 e A tem o valor dado no topo da Tabela 1, a Tabela 2 corresponde à Tabela Y quando Y é 2 e A tem o valor dado no cabeçalho da Tabela 2, e assim por diante para as Tabelas 3 a 8.

Tabela Y:

Comp. n°	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Y.001	H	H	H	H	4-Cl	H	H
Y.002	CH ₃	H	H	H	4-Cl	H	H
Y.003	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl	H	H
Y.004	F	H	H	H	4-Cl	H	H
Y.005	CN	H	H	H	4-Cl	H	H
Y.006	H	CH ₃	H	H	4-Cl	H	H
Y.007	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	H	H
Y.008	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	H	H
Y.009	F	CH ₃	H	H	4-Cl	H	H
Y.010	CN	CH ₃	H	H	4-Cl	H	H
Y.011	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	H	H
Y.012	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	H	H
Y.013	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	H	H
Y.014	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	H	H
Y.015	H	H	F	H	4-Cl	H	H
Y.016	CH ₃	H	F	H	4-Cl	H	H
Y.017	F	H	F	H	4-Cl	H	H
Y.018	H	CH ₃	F	H	4-Cl	H	H
Y.019	CH ₃	CH ₃	F	H	4-Cl	H	H
Y.020	F	CH ₃	F	H	4-Cl	H	H
Y.021	H	H	F	F	4-Cl	H	H
Y.022	CH ₃	H	F	F	4-Cl	H	H
Y.023	F	H	F	F	4-Cl	H	H
Y.024	H	CH ₃	F	F	4-Cl	H	H
Y.025	CH ₃	CH ₃	F	F	4-Cl	H	H

Comp. n°	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Y.026	F	CH ₃	F	F	4-Cl	H	H
Y.027	H	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Y.028	CH ₃	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Y.029	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Y.030	F	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Y.031	CN	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Y.032	H	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y.033	CH ₃	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y.034	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y.035	F	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y.036	CN	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y.037	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y.038	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y.039	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y.040	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Y.041	H	H	F	H	4-CF ₃	H	H
Y.042	CH ₃	H	F	H	4-CF ₃	H	H
Y.043	F	H	F	H	4-CF ₃	H	H
Y.044	H	CH ₃	F	H	4-CF ₃	H	H
Y.045	CH ₃	CH ₃	F	H	4-CF ₃	H	H
Y.046	F	CH ₃	F	H	4-CF ₃	H	H
Y.047	H	H	F	F	4-CF ₃	H	H
Y.048	CH ₃	H	F	F	4-CF ₃	H	H
Y.049	F	H	F	F	4-CF ₃	H	H

Comp. n°	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Y.050	H	CH ₃	F	F	4-CF ₃	H	H
Y.051	CH ₃	CH ₃	F	F	4-CF ₃	H	H
Y.052	F	CH ₃	F	F	4-CF ₃	H	H
Y.053	H	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y.054	CH ₃	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y.055	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y.056	F	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y.057	CN	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y.058	H	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y.059	CH ₃	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y.060	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y.061	F	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y.062	CN	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y.063	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y.064	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y.065	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y.066	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Y.067	H	H	F	H	4-OCF ₃	H	H
Y.068	CH ₃	H	F	H	4-OCF ₃	H	H
Y.069	F	H	F	H	4-OCF ₃	H	H
Y.070	H	CH ₃	F	H	4-OCF ₃	H	H
Y.071	CH ₃	CH ₃	F	H	4-OCF ₃	H	H
Y.072	F	CH ₃	F	H	4-OCF ₃	H	H
Y.073	H	H	F	F	4-OCF ₃	H	H

Comp. n°	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Y.074	CH ₃	H	F	F	4-OCF ₃	H	H
Y.075	F	H	F	F	4-OCF ₃	H	H
Y.076	H	CH ₃	F	F	4-OCF ₃	H	H
Y.077	CH ₃	CH ₃	F	F	4-OCF ₃	H	H
Y.078	F	CH ₃	F	F	4-OCF ₃	H	H
Y.079	H	H	H	H	4-F	H	H
Y.080	F	H	H	H	4-F	H	H
Y.081	H	CH ₃	H	H	4-F	H	H
Y.082	F	CH ₃	H	H	4-F	H	H
Y.083	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	H	H
Y.084	H	H	F	H	4-F	H	H
Y.085	F	H	F	H	4-F	H	H
Y.086	H	CH ₃	F	H	4-F	H	H
Y.087	F	CH ₃	F	H	4-F	H	H
Y.088	H	H	F	F	4-F	H	H
Y.089	F	H	F	F	4-F	H	H
Y.090	F	CH ₃	F	F	4-F	H	H
Y.091	H	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.092	CH ₃	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.093	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.094	F	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.095	CN	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.096	H	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.097	CH ₃	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.098	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.099	F	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.100	CN	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H

Comp. n°	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Y.101	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.102	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.103	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.104	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.105	H	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.106	CH ₃	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.107	F	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.108	H	CH ₃	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.109	CH ₃	CH ₃	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.110	F	CH ₃	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.111	H	H	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.112	CH ₃	H	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.113	F	H	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.114	H	CH ₃	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.115	CH ₃	CH ₃	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.116	F	CH ₃	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Y.117	H	H	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.118	CH ₃	H	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.119	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.120	F	H	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.121	CN	H	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.122	H	CH ₃	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.123	CH ₃	CH ₃	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.124	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H

Comp. n°	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Y.125	F	CH ₃	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.126	CN	CH ₃	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.127	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.128	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.129	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.130	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.131	H	H	F	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.132	H	CH ₃	F	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.133	CH ₃	CH ₃	F	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.134	F	CH ₃	F	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.135	H	H	F	F	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.136	CH ₃	H	F	F	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.137	F	H	F	F	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.138	H	CH ₃	F	F	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.139	CH ₃	CH ₃	F	F	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.140	F	CH ₃	F	F	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.141	H	H	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.142	CH ₃	H	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Y.143	H	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.144	CH ₃	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.145	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.146	F	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.147	CN	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.148	H	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.149	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H

Comp. n°	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Y.150	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.151	F	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.152	CN	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.153	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.154	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.155	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.156	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.157	H	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.158	CH ₃	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.159	F	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.160	H	CH ₃	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.161	CH ₃	CH ₃	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.162	F	CH ₃	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Y.163	H	H	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y.164	CH ₃	H	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y.165	F	H	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y.166	H	CH ₃	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y.167	CH ₃	CH ₃	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y.168	F	CH ₃	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Y.169	H	H	H	H	4-F	2-F	H
Y.170	CH ₃	H	H	H	4-F	2-F	H
Y.171	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-F	2-F	H
Y.172	F	H	H	H	4-F	2-F	H
Y.173	CN	H	H	H	4-F	2-F	H

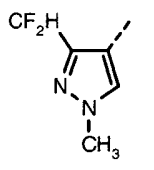
Comp. n°	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Y.174	H	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y.175	CH ₃	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y.176	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y.177	F	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y.178	CN	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y.179	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y.180	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y.181	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y.182	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Y.183	H	H	F	H	4-F	2-F	H
Y.184	CH ₃	H	F	H	4-F	2-F	H
Y.185	F	H	F	H	4-F	2-F	H
Y.186	H	CH ₃	F	H	4-F	2-F	H
Y.187	CH ₃	CH ₃	F	H	4-F	2-F	H
Y.188	F	CH ₃	F	H	4-F	2-F	H
Y.189	H	H	F	F	4-F	2-F	H
Y.190	CH ₃	H	F	F	4-F	2-F	H
Y.191	F	H	F	F	4-F	2-F	H
Y.192	H	CH ₃	F	F	4-F	2-F	H
Y.193	CH ₃	CH ₃	F	F	4-F	2-F	H
Y.194	F	CH ₃	F	F	4-F	2-F	H
Y.195	H	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.196	CH ₃	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.197	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.198	F	H	H	H	4-Cl	2-F	H

Comp. n°	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Y.199	CN	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.200	H	CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.201	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.202	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.203	F	CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.204	CN	CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.205	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.206	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.207	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.208	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H
Y.209	H	H	F	H	4-Cl	2-F	H
Y.210	CH ₃	H	F	H	4-Cl	2-F	H
Y.211	F	H	F	H	4-Cl	2-F	H
Y.212	H	CH ₃	F	H	4-Cl	2-F	H
Y.213	CH ₃	CH ₃	F	H	4-Cl	2-F	H
Y.214	F	CH ₃	F	H	4-Cl	2-F	H
Y.215	H	H	F	F	4-Cl	2-F	H
Y.216	CH ₃	H	F	F	4-Cl	2-F	H
Y.217	F	H	F	F	4-Cl	2-F	H
Y.218	H	CH ₃	F	F	4-Cl	2-F	H
Y.219	CH ₃	CH ₃	F	F	4-Cl	2-F	H
Y.220	F	CH ₃	F	F	4-Cl	2-F	H
Y.221	H	H	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.222	H	H	H	H	2-Cl	H	H

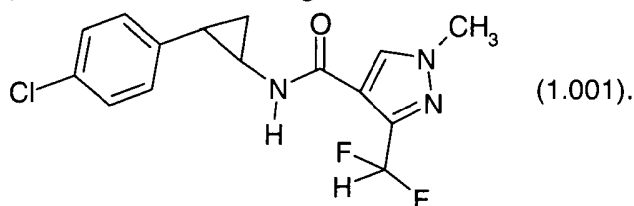
Comp. n°	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Y.223	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.224	F	H	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.225	CN	H	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.226	H	CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.227	CH ₃	CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.228	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.229	F	CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.230	CN	CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.231	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.232	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.233	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.234	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H
Y.235	H	H	F	H	4-F	2-Cl	H
Y.236	CH ₃	H	F	H	4-F	2-Cl	H
Y.237	F	H	F	H	4-F	2-Cl	H
Y.238	H	CH ₃	F	H	4-F	2-Cl	H
Y.239	CH ₃	CH ₃	F	H	4-F	2-Cl	H
Y.240	F	CH ₃	F	H	4-F	2-Cl	H
Y.241	H	H	F	F	4-F	2-Cl	H
Y.242	CH ₃	H	F	F	4-F	2-Cl	H
Y.243	F	H	F	F	4-F	2-Cl	H
Y.244	H	CH ₃	F	F	4-F	2-Cl	H
Y.245	CH ₃	CH ₃	F	F	4-F	2-Cl	H
Y.246	F	CH ₃	F	F	4-F	2-Cl	H
Y.247	H	H	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H

Comp. n°	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Y.248	F	H	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.249	H	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.250	F	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.251	H	H	F	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.252	F	H	F	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.253	H	CH ₃	F	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.254	F	CH ₃	F	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.255	H	H	F	F	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.256	H	CH ₃	F	F	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Y.257	H	H	H	H	4-Br	2-Cl	H
Y.258	H	H	H	H	4-Br	2-Cl	6-Cl
Y.259	H	H	H	H	4-Cl	2-Cl	6-Cl
Y.260	H	H	H	H	4-p-CF ₃ -fenila	2-Cl	6-Cl
Y.261	H	H	H	H	4-p-CF ₃ -fenila	2-Cl	H
Y.262	H	H	H	H	4-(3',4'-Cl ₂)-fenila	2-Cl	H
Y.263	H	H	H	H	4-(3',4'-Cl ₂)-fenila	2-Cl	6-Cl
Y.264	H	H	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	6-Cl
Y.265	H	H	H	H	4-(CH ₃)	2-Cl	6- (CH ₃)
Y.266	H	H	H	H	4-(CH ₃)	2-CH ₃	6- (CH ₃)
Y.267	H	H	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	2-Cl	H
Y.268	H	H	H	H	4-C≡CC(CH ₃) ₃	2-Cl	6-Cl
Y.269	H	H	H	H	4-C≡CCH(CH ₂) ₂	2-Cl	H
Y.270	H	H	H	H	4-C≡CCH(CH ₂) ₂	2-Cl	6-Cl
Y.271	H	H	H	H	4-CH=N-OCH ₃	2-Cl	H
Y.272	H	H	H	H	4-CH=N-OCH ₃	2-Cl	6-Cl
Y.273	H	H	H	H	4-C(CH ₃)=N-OCH ₃	2-Cl	H
Y.274	H	H	H	H	4-C(CH ₃)=N-OCH ₃	2-Cl	6-Cl

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

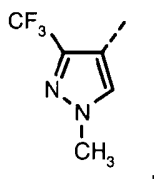


em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_{9a} , R_{9b} e R_{9c} são como definidos na Tabela Y. Por exemplo, o composto 1.001 tem a seguinte estrutura:



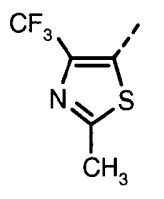
5

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



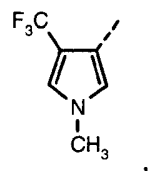
em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_{9a} , R_{9b} e R_{9c} são como definidos na Tabela Y.

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



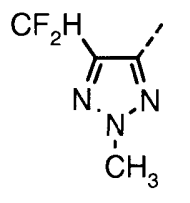
10 em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_{9a} , R_{9b} e R_{9c} são como definidos na Tabela Y.

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



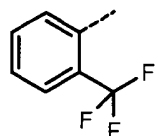
em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_{9a} , R_{9b} e R_{9c} são como definidos na Tabela Y.

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



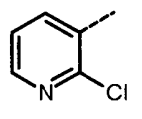
em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_{9a} , R_{9b} e R_{9c} são como definidos na Tabela Y.

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



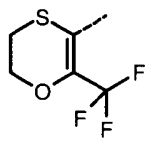
em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e R_1 , R_2 , R_3 , R_4 , R_{9a} , R_{9b} e R_{9c} são como definidos na Tabela Y.

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



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

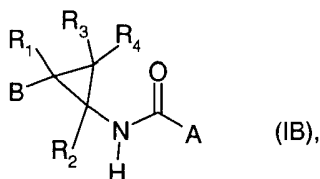
A Tabela 8 provê 274 compostos de fórmula (IA) em que A é



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

Tabelas 9 a 16: Compostos de fórmula IB

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

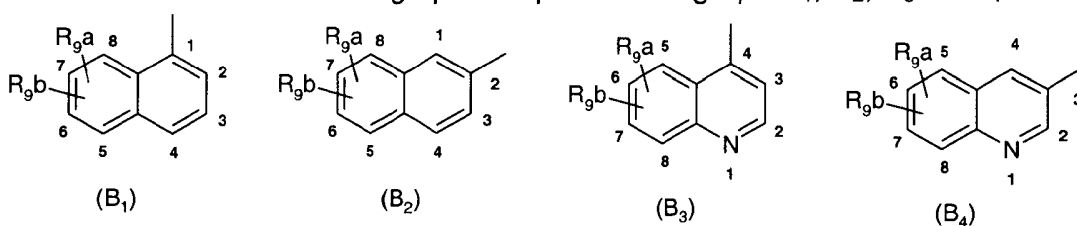


Cada uma das Tabelas 9 a 16, que seguem a Tabela W abaixo, compreen-

dem 872 compostos de fórmula (IB) nos quais B, R₁, R₂, R₃ e R₄ possuem os valores fornecidos na Tabela W e A possui o valor fornecido nas Tabelas 9 a 16 correspondentes. Assim a Tabela 9 corresponde à Tabela W quando W é 9 e A tem o valor fornecido no topo da Tabela 9, a Tabela 10 corresponde à Tabela W quando W é 10 e A tem o valor fornecido no topo da Tabela 10, e assim por diante para as Tabelas 11 a 16.

Tabela W:

Na Tabela W o grupo B representa o grupo B₁, B₂, B₃ ou B₄:



Composto nº	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.001	B ₁	H	H	H	H	2-Cl	H
W.002	B ₁	CH ₃	H	H	H	2-Cl	H
W.003	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-Cl	H
W.004	B ₁	F	H	H	H	2-Cl	H
W.005	B ₁	CN	H	H	H	2-Cl	H
W.006	B ₁	H	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.007	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.008	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.009	B ₁	F	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.010	B ₁	CN	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.011	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.012	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.013	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.014	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.015	B ₁	H	H	F	H	2-Cl	H
W.016	B ₁	CH ₃	H	F	H	2-Cl	H
W.017	B ₁	F	H	F	H	2-Cl	H
W.018	B ₁	H	CH ₃	F	H	2-Cl	H
W.019	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	2-Cl	H
W.020	B ₁	F	CH ₃	F	H	2-Cl	H
W.021	B ₁	H	H	F	F	2-Cl	H
W.022	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.023	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.024	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.025	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.026	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.027	B ₁	H	H	H	H	4-Cl	H
W.028	B ₁	CH ₃	H	H	H	4-Cl	H
W.029	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl	H
W.030	B ₁	F	H	H	H	4-Cl	H
W.031	B ₁	CN	H	H	H	4-Cl	H
W.032	B ₁	H	CH ₃	H	H	4-Cl	H
W.033	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	H
W.034	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	H
W.035	B ₁	F	CH ₃	H	H	4-Cl	H
W.036	B ₁	CN	CH ₃	H	H	4-Cl	H
W.037	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.038	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	H
W.039	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	H
W.040	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	H
W.041	B ₁	H	H	F	H	4-Cl	H
W.042	B ₁	CH ₃	H	F	H	4-Cl	H
W.043	B ₁	F	H	F	H	4-Cl	H
W.044	B ₁	H	CH ₃	F	H	4-Cl	H
W.045	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	4-Cl	H
W.046	B ₁	F	CH ₃	F	H	4-Cl	H
W.047	B ₁	H	H	F	F	4-Cl	H
W.048	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl	H
W.049	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl	H
W.050	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-Cl	H
W.051	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-Cl	H
W.052	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-Cl	H
W.053	B ₁	H	H	H	H	5-Cl	H
W.054	B ₁	CH ₃	H	H	H	5-Cl	H
W.055	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	5-Cl	H
W.056	B ₁	F	H	H	H	5-Cl	H
W.057	B ₁	CN	H	H	H	5-Cl	H
W.058	B ₁	H	CH ₃	H	H	5-Cl	H
W.059	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	5-Cl	H
W.060	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	5-Cl	H
W.061	B ₁	F	CH ₃	H	H	5-Cl	H
W.062	B ₁	CN	CH ₃	H	H	5-Cl	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.063	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	5-Cl	H
W.064	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	5-Cl	H
W.065	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	5-Cl	H
W.066	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	5-Cl	H
W.067	B ₁	H	H	F	H	5-Cl	H
W.068	B ₁	CH ₃	H	F	H	5-Cl	H
W.069	B ₁	F	H	F	H	5-Cl	H
W.070	B ₁	H	CH ₃	F	H	5-Cl	H
W.071	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	5-Cl	H
W.072	B ₁	F	CH ₃	F	H	5-Cl	H
W.073	B ₁	H	H	F	F	5-Cl	H
W.074	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	5-Cl	H
W.075	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	5-Cl	H
W.076	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-Cl	H
W.077	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-Cl	H
W.078	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	5-Cl	H
W.079	B ₁	H	H	H	H	6-Cl	H
W.080	B ₁	CH ₃	H	H	H	6-Cl	H
W.081	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-Cl	H
W.082	B ₁	F	H	H	H	6-Cl	H
W.083	B ₁	CN	H	H	H	6-Cl	H
W.084	B ₁	H	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.085	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.086	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-Cl	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.087	B ₁	F	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.088	B ₁	CN	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.089	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.090	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.091	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.092	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.093	B ₁	H	H	F	H	6-Cl	H
W.094	B ₁	CH ₃	H	F	H	6-Cl	H
W.095	B ₁	F	H	F	H	6-Cl	H
W.096	B ₁	H	CH ₃	F	H	6-Cl	H
W.097	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	6-Cl	H
W.098	B ₁	F	CH ₃	F	H	6-Cl	H
W.099	B ₁	H	H	F	F	6-Cl	H
W.100	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.101	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.102	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.103	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.104	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.105	B ₁	H	H	H	H	8-Cl	H
W.106	B ₁	CH ₃	H	H	H	8-Cl	H
W.107	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	8-Cl	H
W.108	B ₁	F	H	H	H	8-Cl	H
W.109	B ₁	CN	H	H	H	8-Cl	H
W.110	B ₁	H	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.111	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	8-Cl	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.112	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.113	B ₁	F	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.114	B ₁	CN	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.115	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.116	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.117	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.118	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.119	B ₁	H	H	F	H	8-Cl	H
W.120	B ₁	CH ₃	H	F	H	8-Cl	H
W.121	B ₁	F	H	F	H	8-Cl	H
W.122	B ₁	H	CH ₃	F	H	8-Cl	H
W.123	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	8-Cl	H
W.124	B ₁	F	CH ₃	F	H	8-Cl	H
W.125	B ₁	H	H	F	F	8-Cl	H
W.126	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W.127	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W.128	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W.129	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W.130	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W.131	B ₁	H	H	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.132	B ₁	CH ₃	H	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.133	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.134	B ₁	F	H	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.135	B ₁	CN	H	H	H	2-p-Cl-fenila	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.136	B ₁	H	CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.137	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.138	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.139	B ₁	F	CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.140	B ₁	CN	CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.141	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.142	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.143	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.144	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	H
W.145	B ₁	H	H	F	H	2-p-Cl-fenila	H
W.146	B ₁	CH ₃	H	F	H	2-p-Cl-fenila	H
W.147	B ₁	F	H	F	H	2-p-Cl-fenila	H
W.148	B ₁	H	CH ₃	F	H	2-p-Cl-fenila	H
W.149	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	2-p-Cl-fenila	H
W.150	B ₁	F	CH ₃	F	H	2-p-Cl-fenila	H
W.151	B ₁	H	H	F	F	2-p-Cl-fenila	H
W.152	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	2-p-Cl-fenila	H
W.153	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	2-p-Cl-fenila	H
W.154	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-p-Cl-fenila	H
W.155	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-p-Cl-fenila	H
W.156	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-p-Cl-fenila	H
W.157	B ₁	H	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.158	B ₁	CH ₃	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.159	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.160	B ₁	F	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.161	B ₁	CN	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.162	B ₁	H	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.163	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.164	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.165	B ₁	F	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.166	B ₁	CN	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.167	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.168	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.169	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.170	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H
W.171	B ₁	H	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H
W.172	B ₁	CH ₃	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H
W.173	B ₁	F	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H
W.174	B ₁	H	CH ₃	F	H	4-p-Cl-fenila	H
W.175	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	4-p-Cl-fenila	H
W.176	B ₁	F	CH ₃	F	H	4-p-Cl-fenila	H
W.177	B ₁	H	H	F	F	4-p-Cl-fenila	H
W.178	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	4-p-Cl-fenila	H
W.179	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	4-p-Cl-fenila	H
W.180	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-p-Cl-fenila	H
W.181	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-p-Cl-fenila	H
W.182	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-p-Cl-fenila	H
W.183	B ₁	H	H	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.184	B ₁	CH ₃	H	H	H	8-p-Cl-fenila	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.185	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.186	B ₁	F	H	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.187	B ₁	CN	H	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.188	B ₁	H	CH ₃	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.189	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.190	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.191	B ₁	F	CH ₃	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.192	B ₁	CN	CH ₃	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.193	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.194	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.195	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.196	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	8-p-Cl-fenila	H
W.197	B ₁	H	H	F	H	8-p-Cl-fenila	H
W.198	B ₁	CH ₃	H	F	H	8-p-Cl-fenila	H
W.199	B ₁	F	H	F	H	8-p-Cl-fenila	H
W.200	B ₁	H	CH ₃	F	H	8-p-Cl-fenila	H
W.201	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	8-p-Cl-fenila	H
W.202	B ₁	F	CH ₃	F	H	8-p-Cl-fenila	H
W.203	B ₁	H	H	F	F	8-p-Cl-fenila	H
W.204	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	8-p-Cl-fenila	H
W.205	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	8-p-Cl-fenila	H
W.206	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-p-Cl-fenila	H
W.207	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-p-Cl-fenila	H
W.208	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-p-Cl-fenila	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.209	B ₁	H	H	H	H	2-Cl	4-Cl
W.210	B ₁	CH ₃	H	H	H	2-Cl	4-Cl
W.211	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-Cl	4-Cl
W.212	B ₁	F	H	H	H	2-Cl	4-Cl
W.213	B ₁	CN	H	H	H	2-Cl	4-Cl
W.214	B ₁	H	CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W.215	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W.216	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W.217	B ₁	F	CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W.218	B ₁	CN	CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W.219	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W.220	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W.221	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W.222	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	4-Cl
W.223	B ₁	H	H	F	H	2-Cl	4-Cl
W.224	B ₁	CH ₃	H	F	H	2-Cl	4-Cl
W.225	B ₁	F	H	F	H	2-Cl	4-Cl
W.226	B ₁	H	CH ₃	F	H	2-Cl	4-Cl
W.227	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	2-Cl	4-Cl
W.228	B ₁	F	CH ₃	F	H	2-Cl	4-Cl
W.229	B ₁	H	H	F	F	2-Cl	4-Cl
W.230	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-Cl
W.231	B ₁	F	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-Cl
W.232	B ₁	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-Cl

Composto nº	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.233	B ₁	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-Cl
W.234	B ₁	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	4-Cl
W.235	B ₁	H	H	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.236	B ₁	CH ₃	H	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.237	B ₁	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.238	B ₁	F	H	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.239	B ₁	CN	H	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.240	B ₁	H	CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.241	B ₁	CH ₃	CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.242	B ₁	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.243	B ₁	F	CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.244	B ₁	CN	CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.245	B ₁	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.246	B ₁	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.247	B ₁	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.248	B ₁	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.249	B ₁	H	H	F	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.250	B ₁	CH ₃	H	F	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.251	B ₁	F	H	F	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.252	B ₁	H	CH ₃	F	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.253	B ₁	CH ₃	CH ₃	F	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
254	B ₁	F	CH ₃	F	H	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.255	B ₁	H	H	F	F	2-p-Cl-fenila	4-Cl
W.256	B ₁	H	H	CH ₃	CH ₃	2-p-Cl-fenila	4-Cl

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.257	B ₂	H	H	H	H	6-Cl	H
W.258	B ₂	CH ₃	H	H	H	6-Cl	H
W.259	B ₂	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-Cl	H
W.260	B ₂	F	H	H	H	6-Cl	H
W.261	B ₂	CN	H	H	H	6-Cl	H
W.262	B ₂	H	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.263	B ₂	CH ₃	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.264	B ₂	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.265	B ₂	F	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.266	B ₂	CN	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.267	B ₂	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.268	B ₂	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.269	B ₂	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.270	B ₂	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.271	B ₂	H	H	F	H	6-Cl	H
W.272	B ₂	CH ₃	H	F	H	6-Cl	H
W.273	B ₂	F	H	F	H	6-Cl	H
W.274	B ₂	H	CH ₃	F	H	6-Cl	H
W.275	B ₂	CH ₃	CH ₃	F	H	6-Cl	H
W.276	B ₂	F	CH ₃	F	H	6-Cl	H
W.277	B ₂	H	H	F	F	6-Cl	H
W.278	B ₂	H	H	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.279	B ₂	F	H	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.280	B ₂	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.281	B ₂	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.282	B ₂	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.283	B ₂	H	H	H	H	6-OCF ₃	H
W.284	B ₂	CH ₃	H	H	H	6-OCF ₃	H
W.285	B ₂	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-OCF ₃	H
W.286	B ₂	F	H	H	H	6-OCF ₃	H
W.287	B ₂	CN	H	H	H	6-OCF ₃	H
W.288	B ₂	H	CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W.289	B ₂	CH ₃	CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W.290	B ₂	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W.291	B ₂	F	CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W.292	B ₂	CN	CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W.293	B ₂	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W.294	B ₂	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W.295	B ₂	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W.296	B ₂	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-OCF ₃	H
W.297	B ₂	H	H	F	H	6-OCF ₃	H
W.298	B ₂	CH ₃	H	F	H	6-OCF ₃	H
W.299	B ₂	F	H	F	H	6-OCF ₃	H
W.300	B ₂	H	CH ₃	F	H	6-OCF ₃	H
W.301	B ₂	CH ₃	CH ₃	F	H	6-OCF ₃	H
W.302	B ₂	F	CH ₃	F	H	6-OCF ₃	H
W.303	B ₂	H	H	F	F	6-OCF ₃	H
W.304	B ₂	H	H	CH ₃	CH ₃	6-OCF ₃	H

Composto nº	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.305	B ₂	F	H	CH ₃	CH ₃	6-OCF ₃	H
W.306	B ₂	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-OCF ₃	H
W.307	B ₂	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-OCF ₃	H
W.308	B ₂	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-OCF ₃	H
W.309	B ₂	H	H	H	H	6-CF ₃	H
W.310	B ₂	CH ₃	H	H	H	6-CF ₃	H
W.311	B ₂	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-CF ₃	H
W.312	B ₂	F	H	H	H	6-CF ₃	H
W.313	B ₂	CN	H	H	H	6-CF ₃	H
W.314	B ₂	H	CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W.315	B ₂	CH ₃	CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W.316	B ₂	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W.317	B ₂	F	CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W.318	B ₂	CN	CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W.319	B ₂	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W.320	B ₂	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W.321	B ₂	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W.322	B ₂	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-CF ₃	H
W.323	B ₂	H	H	F	H	6-CF ₃	H
W.324	B ₂	CH ₃	H	F	H	6-CF ₃	H
W.325	B ₂	F	H	F	H	6-CF ₃	H
W.326	B ₂	H	CH ₃	F	H	6-CF ₃	H
W.327	B ₂	CH ₃	CH ₃	F	H	6-CF ₃	H
W.328	B ₂	F	CH ₃	F	H	6-CF ₃	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.329	B ₂	H	H	F	F	6-CF ₃	H
W.330	B ₂	H	H	CH ₃	CH ₃	6-CF ₃	H
W.331	B ₂	F	H	CH ₃	CH ₃	6-CF ₃	H
W.332	B ₂	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-CF ₃	H
W.333	B ₂	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-CF ₃	H
W.334	B ₂	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-CF ₃	H
W.335	B ₂	H	H	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.336	B ₂	CH ₃	H	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.337	B ₂	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.338	B ₂	F	H	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.339	B ₂	CN	H	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.340	B ₂	H	CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.341	B ₂	CH ₃	CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.342	B ₂	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.343	B ₂	F	CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.344	B ₂	CN	CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.345	B ₂	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.346	B ₂	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.347	B ₂	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.348	B ₂	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	H
W.349	B ₂	H	H	F	H	6-p-Cl-fenila	H
W.350	B ₂	CH ₃	H	F	H	6-p-Cl-fenila	H
W.351	B ₂	F	H	F	H	6-p-Cl-fenila	H
W.352	B ₂	H	CH ₃	F	H	6-p-Cl-fenila	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.353	B ₂	CH ₃	CH ₃	F	H	6-p-Cl-fenila	H
W.354	B ₂	F	CH ₃	F	H	6-p-Cl-fenila	H
W.355	B ₂	H	H	F	F	6-p-Cl-fenila	H
W.356	B ₂	H	H	CH ₃	CH ₃	6-p-Cl-fenila	H
W.357	B ₂	F	H	CH ₃	CH ₃	6-p-Cl-fenila	H
W.358	B ₂	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-p-Cl-fenila	H
W.359	B ₂	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-p-Cl-fenila	H
W.360	B ₂	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-p-Cl-fenila	H
W.361	B ₃	H	H	H	H	2-Cl	H
W.362	B ₃	CH ₃	H	H	H	2-Cl	H
W.363	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-Cl	H
W.364	B ₃	F	H	H	H	2-Cl	H
W.365	B ₃	CN	H	H	H	2-Cl	H
W.366	B ₃	H	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.367	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.368	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.369	B ₃	F	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.370	B ₃	CN	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.371	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.372	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.373	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.374	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.375	B ₃	H	H	F	H	2-Cl	H
W.376	B ₃	CH ₃	H	F	H	2-Cl	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.377	B ₃	F	H	F	H	2-Cl	H
W.378	B ₃	H	CH ₃	F	H	2-Cl	H
W.379	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	2-Cl	H
W.380	B ₃	F	CH ₃	F	H	2-Cl	H
W.381	B ₃	H	H	F	F	2-Cl	H
W.382	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.383	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.384	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.385	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.386	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.387	B ₃	H	H	H	H	3-Cl	H
W.388	B ₃	CH ₃	H	H	H	3-Cl	H
W.389	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	3-Cl	H
W.390	B ₃	F	H	H	H	3-Cl	H
W.391	B ₃	CN	H	H	H	3-Cl	H
W.392	B ₃	H	CH ₃	H	H	3-Cl	H
W.393	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	3-Cl	H
W.394	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	3-Cl	H
W.395	B ₃	F	CH ₃	H	H	3-Cl	H
W.396	B ₃	CN	CH ₃	H	H	3-Cl	H
W.397	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	3-Cl	H
W.398	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	3-Cl	H
W.399	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	3-Cl	H
W.400	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	3-Cl	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.401	B ₃	H	H	F	H	3-Cl	H
W.402	B ₃	CH ₃	H	F	H	3-Cl	H
W.403	B ₃	F	H	F	H	3-Cl	H
W.404	B ₃	H	CH ₃	F	H	3-Cl	H
W.405	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	3-Cl	H
W.406	B ₃	F	CH ₃	F	H	3-Cl	H
W.407	B ₃	H	H	F	F	3-Cl	H
W.408	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	3-Cl	H
W.409	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	3-Cl	H
W.410	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Cl	H
W.411	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Cl	H
W.412	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	3-Cl	H
W.413	B ₃	H	H	H	H	6-Cl	H
W.414	B ₃	CH ₃	H	H	H	6-Cl	H
W.415	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-Cl	H
W.416	B ₃	F	H	H	H	6-Cl	H
W.417	B ₃	CN	H	H	H	6-Cl	H
W.418	B ₃	H	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.419	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.420	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.421	B ₃	F	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.422	B ₃	CN	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.423	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.424	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.425	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-Cl	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.426	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.427	B ₃	H	H	F	H	6-Cl	H
W.428	B ₃	CH ₃	H	F	H	6-Cl	H
W.429	B ₃	F	H	F	H	6-Cl	H
W.430	B ₃	H	CH ₃	F	H	6-Cl	H
W.431	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	6-Cl	H
W.432	B ₃	F	CH ₃	F	H	6-Cl	H
W.433	B ₃	H	H	F	F	6-Cl	H
W.434	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.435	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.436	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.437	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.438	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.439	B ₃	H	H	H	H	7-Cl	H
W.440	B ₃	CH ₃	H	H	H	7-Cl	H
W.441	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	7-Cl	H
W.442	B ₃	F	H	H	H	7-Cl	H
W.443	B ₃	CN	H	H	H	7-Cl	H
W.444	B ₃	H	CH ₃	H	H	7-Cl	H
W.445	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	7-Cl	H
W.446	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	7-Cl	H
W.447	B ₃	F	CH ₃	H	H	7-Cl	H
W.448	B ₃	CN	CH ₃	H	H	7-Cl	H
W.449	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	7-Cl	H
W.450	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	7-Cl	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.451	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	7-Cl	H
W.452	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	7-Cl	H
W.453	B ₃	H	H	F	H	7-Cl	H
W.454	B ₃	CH ₃	H	F	H	7-Cl	H
W.455	B ₃	F	H	F	H	7-Cl	H
W.456	B ₃	H	CH ₃	F	H	7-Cl	H
W.457	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	7-Cl	H
W.458	B ₃	F	CH ₃	F	H	7-Cl	H
W.459	B ₃	H	H	F	F	7-Cl	H
W.460	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	7-Cl	H
W.461	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	7-Cl	H
W.462	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	7-Cl	H
W.463	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	7-Cl	H
W.464	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	7-Cl	H
W.465	B ₃	H	H	H	H	8-Cl	H
W.466	B ₃	CH ₃	H	H	H	8-Cl	H
W.467	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	8-Cl	H
W.468	B ₃	F	H	H	H	8-Cl	H
W.469	B ₃	CN	H	H	H	8-Cl	H
W.470	B ₃	H	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.471	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.472	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.473	B ₃	F	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.474	B ₃	CN	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.475	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	8-Cl	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.476	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.477	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.478	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.479	B ₃	H	H	F	H	8-Cl	H
W.480	B ₃	CH ₃	H	F	H	8-Cl	H
W.481	B ₃	F	H	F	H	8-Cl	H
W.482	B ₃	H	CH ₃	F	H	8-Cl	H
W.483	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	8-Cl	H
W.484	B ₃	F	CH ₃	F	H	8-Cl	H
W.485	B ₃	H	H	F	F	8-Cl	H
W.486	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W.487	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W.488	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W.489	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W.490	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W.491	B ₃	H	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.492	B ₃	CH ₃	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.493	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.494	B ₃	F	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.495	B ₃	CN	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.496	B ₃	H	CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.497	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.498	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.499	B ₃	F	CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.500	B ₃	CN	CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.501	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.502	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.503	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.504	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.505	B ₃	H	H	F	H	2-Cl	5-Cl
W.506	B ₃	CH ₃	H	F	H	2-Cl	5-Cl
W.507	B ₃	F	H	F	H	2-Cl	5-Cl
W.508	B ₃	H	CH ₃	F	H	2-Cl	5-Cl
W.509	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	2-Cl	5-Cl
W.510	B ₃	F	CH ₃	F	H	2-Cl	5-Cl
W.511	B ₃	H	H	F	F	2-Cl	5-Cl
W.512	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	5-Cl
W.513	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	5-Cl
W.514	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	5-Cl
W.515	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	5-Cl
W.516	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.517	B ₃	H	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.518	B ₃	CH ₃	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.519	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.520	B ₃	F	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.521	B ₃	CN	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.522	B ₃	H	CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.523	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.524	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.525	B ₃	F	CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.526	B ₃	CN	CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.527	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.528	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.529	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.530	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.531	B ₃	H	H	F	H	2-Cl	6-Cl
W.532	B ₃	CH ₃	H	F	H	2-Cl	6-Cl
W.533	B ₃	F	H	F	H	2-Cl	6-Cl
W.534	B ₃	H	CH ₃	F	H	2-Cl	6-Cl
W.535	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	2-Cl	6-Cl
W.536	B ₃	F	CH ₃	F	H	2-Cl	6-Cl
W.537	B ₃	H	H	F	F	2-Cl	6-Cl
W.538	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.539	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.540	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.541	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.542	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	6-Cl
243	B ₃	H	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.544	B ₃	CH ₃	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.545	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.546	B ₃	F	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.547	B ₃	CN	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.548	B ₃	H	CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl
W.549	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.550	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl
W.551	B ₃	F	CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl
W.552	B ₃	CN	CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl
W.553	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl
W.554	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl
W.555	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl
W.556	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl
W.557	B ₃	H	H	F	H	2-Cl	7-Cl
W.558	B ₃	CH ₃	H	F	H	2-Cl	7-Cl
W.559	B ₃	F	H	F	H	2-Cl	7-Cl
W.560	B ₃	H	CH ₃	F	H	2-Cl	7-Cl
W.561	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	2-Cl	7-Cl
W.562	B ₃	F	CH ₃	F	H	2-Cl	7-Cl
W.563	B ₃	H	H	F	F	2-Cl	7-Cl
W.564	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	7-Cl
W.565	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	7-Cl
W.566	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	7-Cl
W.567	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	7-Cl
W.568	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	7-Cl
W.569	B ₃	H	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.570	B ₃	CH ₃	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.571	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.572	B ₃	F	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.573	B ₃	CN	H	H	H	2-Cl	8-Cl

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.574	B ₃	H	CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.575	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.576	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.577	B ₃	F	CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.578	B ₃	CN	CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.579	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.580	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.581	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.582	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.583	B ₃	H	H	F	H	2-Cl	8-Cl
W.584	B ₃	CH ₃	H	F	H	2-Cl	8-Cl
W.585	B ₃	F	H	F	H	2-Cl	8-Cl
W.586	B ₃	H	CH ₃	F	H	2-Cl	8-Cl
W.587	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	2-Cl	8-Cl
W.588	B ₃	F	CH ₃	F	H	2-Cl	8-Cl
W.589	B ₃	H	H	F	F	2-Cl	8-Cl
W.590	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.591	B ₃	F	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.592	B ₃	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.593	B ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.594	B ₃	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.595	B ₃	H	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.596	B ₃	CH ₃	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.597	B ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.598	B ₃	F	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.599	B ₃	CN	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.600	B ₃	H	CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.601	B ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.602	B ₃	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.603	B ₃	F	CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.604	B ₃	CN	CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.605	B ₃	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.606	B ₃	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.607	B ₃	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.608	B ₃	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.609	B ₃	H	H	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.610	B ₃	CH ₃	H	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.611	B ₃	F	H	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.612	B ₃	H	CH ₃	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.613	B ₃	CH ₃	CH ₃	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.614	B ₃	F	CH ₃	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.615	B ₃	H	H	F	F	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.616	B ₃	H	H	CH ₃	CH ₃	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.617	B ₄	H	H	H	H	2-Cl	H
W.618	B ₄	CH ₃	H	H	H	2-Cl	H
W.619	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-Cl	H
W.620	B ₄	F	H	H	H	2-Cl	H
W.621	B ₄	CN	H	H	H	2-Cl	H

Composto nº	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.622	B ₄	H	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.623	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.624	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.625	B ₄	F	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.626	B ₄	CN	CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.627	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.628	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.629	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.630	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	H
W.631	B ₄	H	H	F	H	2-Cl	H
W.632	B ₄	CH ₃	H	F	H	2-Cl	H
W.633	B ₄	F	H	F	H	2-Cl	H
W.634	B ₄	H	CH ₃	F	H	2-Cl	H
W.635	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	2-Cl	H
W.636	B ₄	F	CH ₃	F	H	2-Cl	H
W.637	B ₄	H	H	F	F	2-Cl	H
W.638	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.639	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.640	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.641	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.642	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	H
W.643	B ₄	H	H	H	H	4-Cl	H
W.644	B ₄	CH ₃	H	H	H	4-Cl	H
W.645	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.646	B ₄	F	H	H	H	4-Cl	H
W.647	B ₄	CN	H	H	H	4-Cl	H
W.648	B ₄	H	CH ₃	H	H	4-Cl	H
W.649	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	H
W.650	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	H
W.651	B ₄	F	CH ₃	H	H	4-Cl	H
W.652	B ₄	CN	CH ₃	H	H	4-Cl	H
W.653	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	H
W.654	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	H
W.655	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	H
W.656	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	H
W.657	B ₄	H	H	F	H	4-Cl	H
W.658	B ₄	CH ₃	H	F	H	4-Cl	H
W.659	B ₄	F	H	F	H	4-Cl	H
W.660	B ₄	H	CH ₃	F	H	4-Cl	H
W.661	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	4-Cl	H
W.662	B ₄	F	CH ₃	F	H	4-Cl	H
W.663	B ₄	H	H	F	F	4-Cl	H
W.664	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl	H
W.665	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	4-Cl	H
W.666	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-Cl	H
W.667	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-Cl	H
W.668	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	4-Cl	H
W.669	B ₄	H	H	H	H	6-Cl	H
W.670	B ₄	CH ₃	H	H	H	6-Cl	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.671	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-Cl	H
W.672	B ₄	F	H	H	H	6-Cl	H
W.673	B ₄	CN	H	H	H	6-Cl	H
W.674	B ₄	H	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.675	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.676	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.677	B ₄	F	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.678	B ₄	CN	CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.679	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.680	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.681	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.682	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-Cl	H
W.683	B ₄	H	H	F	H	6-Cl	H
W.684	B ₄	CH ₃	H	F	H	6-Cl	H
W.685	B ₄	F	H	F	H	6-Cl	H
W.686	B ₄	H	CH ₃	F	H	6-Cl	H
W.687	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	6-Cl	H
W.688	B ₄	F	CH ₃	F	H	6-Cl	H
W.689	B ₄	H	H	F	F	6-Cl	H
W.690	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.691	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.692	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.693	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H
W.694	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	6-Cl	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.695	B ₄	H	H	H	H	7-Cl	H
W.696	B ₄	CH ₃	H	H	H	7-Cl	H
W.697	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	7-Cl	H
W.698	B ₄	F	H	H	H	7-Cl	H
W.699	B ₄	CN	H	H	H	7-Cl	H
W.700	B ₄	H	CH ₃	H	H	7-Cl	H
W.701	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	7-Cl	H
W.702	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	7-Cl	H
W.703	B ₄	F	CH ₃	H	H	7-Cl	H
W.704	B ₄	CN	CH ₃	H	H	7-Cl	H
W.705	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	7-Cl	H
W.706	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	7-Cl	H
W.707	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	7-Cl	H
W.708	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	7-Cl	H
W.709	B ₄	H	H	F	H	7-Cl	H
W.710	B ₄	CH ₃	H	F	H	7-Cl	H
W.711	B ₄	F	H	F	H	7-Cl	H
W.712	B ₄	H	CH ₃	F	H	7-Cl	H
W.713	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	7-Cl	H
W.714	B ₄	F	CH ₃	F	H	7-Cl	H
W.715	B ₄	H	H	F	F	7-Cl	H
W.716	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	7-Cl	H
W.717	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	7-Cl	H
W.718	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	7-Cl	H

Composto n ^o	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.719	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	7-Cl	H
W.720	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	7-Cl	H
W.721	B ₄	H	H	H	H	8-Cl	H
W.722	B ₄	CH ₃	H	H	H	8-Cl	H
W.723	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	8-Cl	H
W.724	B ₄	F	H	H	H	8-Cl	H
W.725	B ₄	CN	H	H	H	8-Cl	H
W.726	B ₄	H	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.727	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.728	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.729	B ₄	F	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.730	B ₄	CN	CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.731	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.732	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.733	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.734	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	8-Cl	H
W.735	B ₄	H	H	F	H	8-Cl	H
W.736	B ₄	CH ₃	H	F	H	8-Cl	H
W.737	B ₄	F	H	F	H	8-Cl	H
W.738	B ₄	H	CH ₃	F	H	8-Cl	H
W.739	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	8-Cl	H
W.740	B ₄	F	CH ₃	F	H	8-Cl	H
W.741	B ₄	H	H	F	F	8-Cl	H
W.742	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.743	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W.744	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W.745	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W.746	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	8-Cl	H
W.747	B ₄	H	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.748	B ₄	CH ₃	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.749	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.750	B ₄	F	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.751	B ₄	CN	H	H	H	2-Cl	5-Cl
W.752	B ₄	H	CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.753	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.754	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.755	B ₄	F	CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.756	B ₄	CN	CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.757	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.758	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.759	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.760	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	5-Cl
W.761	B ₄	H	H	F	H	2-Cl	5-Cl
W.762	B ₄	CH ₃	H	F	H	2-Cl	5-Cl
W.763	B ₄	F	H	F	H	2-Cl	5-Cl
W.764	B ₄	H	CH ₃	F	H	2-Cl	5-Cl
W.765	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	2-Cl	5-Cl
W.766	B ₄	F	CH ₃	F	H	2-Cl	5-Cl

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.767	B ₄	H	H	F	F	2-Cl	5-Cl
W.768	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	5-Cl
W.769	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	5-Cl
W.770	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	5-Cl
W.771	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	5-Cl
W.772	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.773	B ₄	H	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.774	B ₄	CH ₃	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.775	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.776	B ₄	F	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.777	B ₄	CN	H	H	H	2-Cl	6-Cl
W.778	B ₄	H	CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.779	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.780	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.781	B ₄	F	CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.782	B ₄	CN	CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.783	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.784	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.785	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.786	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	6-Cl
W.787	B ₄	H	H	F	H	2-Cl	6-Cl
W.788	B ₄	CH ₃	H	F	H	2-Cl	6-Cl
W.789	B ₄	F	H	F	H	2-Cl	6-Cl
W.790	B ₄	H	CH ₃	F	H	2-Cl	6-Cl

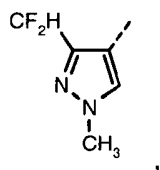
Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.791	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	2-Cl	6-Cl
W.792	B ₄	F	CH ₃	F	H	2-Cl	6-Cl
W.793	B ₄	H	H	F	F	2-Cl	6-Cl
W.794	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.795	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.796	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.797	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.798	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	6-Cl
W.799	B ₄	H	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.800	B ₄	CH ₃	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.801	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.802	B ₄	F	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.803	B ₄	CN	H	H	H	2-Cl	7-Cl
W.804	B ₄	H	CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl
W.805	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl
W.806	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl
W.807	B ₄	F	CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl
W.808	B ₄	CN	CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl
W.809	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl
W.810	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl
W.811	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl
W.812	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	7-Cl
W.813	B ₄	H	H	F	H	2-Cl	7-Cl
W.814	B ₄	CH ₃	H	F	H	2-Cl	7-Cl

Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.815	B ₄	F	H	F	H	2-Cl	7-Cl
W.816	B ₄	H	CH ₃	F	H	2-Cl	7-Cl
W.817	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	2-Cl	7-Cl
W.818	B ₄	F	CH ₃	F	H	2-Cl	7-Cl
W.819	B ₄	H	H	F	F	2-Cl	7-Cl
W.820	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	7-Cl
W.821	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	7-Cl
W.822	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	7-Cl
W.823	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	7-Cl
W.824	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	7-Cl
W.825	B ₄	H	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.826	B ₄	CH ₃	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.827	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.828	B ₄	F	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.829	B ₄	CN	H	H	H	2-Cl	8-Cl
W.830	B ₄	H	CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.831	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.832	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.833	B ₄	F	CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.834	B ₄	CN	CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.835	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.836	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.837	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl
W.838	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	2-Cl	8-Cl

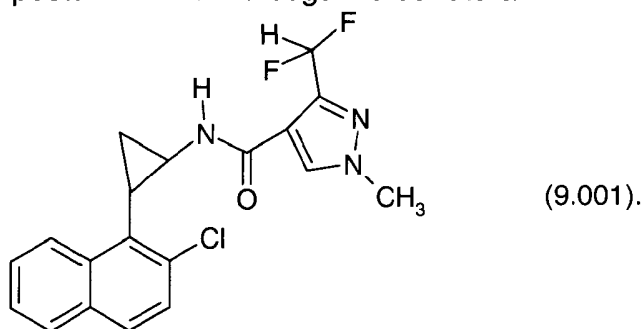
Composto n°	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.839	B ₄	H	H	F	H	2-Cl	8-Cl
W.840	B ₄	CH ₃	H	F	H	2-Cl	8-Cl
W.841	B ₄	F	H	F	H	2-Cl	8-Cl
W.842	B ₄	H	CH ₃	F	H	2-Cl	8-Cl
243	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	2-Cl	8-Cl
W.844	B ₄	F	CH ₃	F	H	2-Cl	8-Cl
W.845	B ₄	H	H	F	F	2-Cl	8-Cl
W.846	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.847	B ₄	F	H	CH ₃	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.848	B ₄	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.849	B ₄	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.850	B ₄	F	CH ₃	CH ₃	CH ₃	2-Cl	8-Cl
W.851	B ₄	H	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.852	B ₄	CH ₃	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.853	B ₄	CH ₂ CH ₃	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.254	B ₄	F	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.855	B ₄	CN	H	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.856	B ₄	H	CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.857	B ₄	CH ₃	CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.858	B ₄	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.859	B ₄	F	CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.860	B ₄	CN	CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.861	B ₄	H	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.862	B ₄	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.863	B ₄	F	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl

Composto nº	B	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}
W.864	B ₄	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.865	B ₄	H	H	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.866	B ₄	CH ₃	H	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.867	B ₄	F	H	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.868	B ₄	H	CH ₃	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.869	B ₄	CH ₃	CH ₃	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.870	B ₄	F	CH ₃	F	H	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.871	B ₄	H	H	F	F	6-p-Cl-fenila	2-Cl
W.872	B ₄	H	H	CH ₃	CH ₃	6-p-Cl-fenila	2-Cl

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

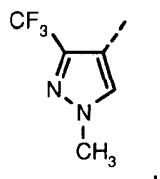


em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo a-mida, e B, R₁, R₂, R₃, R₄, R_{9a} e R_{9b} são como definidos na Tabela W. Por exemplo, o composto 9.001 tem a seguinte estrutura:



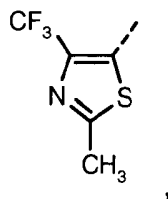
5

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



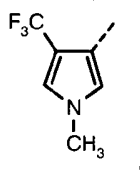
em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo a-mida, e B, R₁, R₂, R₃, R₄, R_{9a} e R_{9b} são como definidos na Tabela W.

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



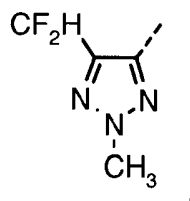
em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo a-
mida, e B, R₁, R₂, R₃, R₄, R_{9a} e R_{9b} são como definidos na Tabela W.

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



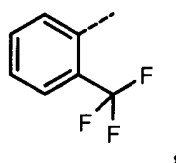
em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo a-
5 mida, e B, R₁, R₂, R₃, R₄, R_{9a} e R_{9b} são como definidos na Tabela W.

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



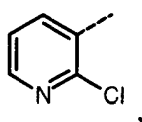
em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo a-
mida, e B, R₁, R₂, R₃, R₄, R_{9a} e R_{9b} são como definidos na Tabela W.

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



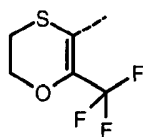
10 em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo a-
mida, e B, R₁, R₂, R₃, R₄, R_{9a} e R_{9b} são como definidos na Tabela W.

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



em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo a-
mida, e B, R₁, R₂, R₃, R₄, R_{9a} e R_{9b} são como definidos na Tabela W.

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



em que a linha tracejada indica o ponto de ligação do grupo A ao grupo amida, e B, R₁, R₂, R₃, R₄, R_{9a} e R_{9b} são como definidos na Tabela W.

Tabela 17: Compostos de fórmula IIA

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

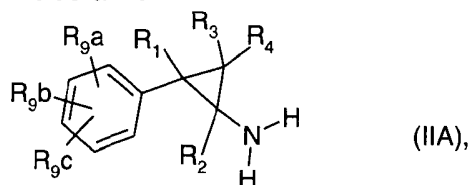


Tabela 17:

Comp.No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1.001	H	H	H	H	4-Cl	H	H
Z1.002	CH ₃	H	H	H	4-Cl	H	H
Z1.003	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl	H	H
Z1.004	F	H	H	H	4-Cl	H	H
Z1.005	CN	H	H	H	4-Cl	H	H
Z1.006	H	CH ₃	H	H	4-Cl	H	H
Z1.007	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	H	H
Z1.008	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	H	H
Z1.009	F	CH ₃	H	H	4-Cl	H	H
Z1.010	CN	CH ₃	H	H	4-Cl	H	H
Z1.011	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	H	H
Z1.012	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	H	H
Z1.013	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	H	H

Comp.No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1.014	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	H	H
Z1.015	H	H	F	H	4-Cl	H	H
Z1.016	CH ₃	H	F	H	4-Cl	H	H
Z1.017	F	H	F	H	4-Cl	H	H
Z1.018	H	CH ₃	F	H	4-Cl	H	H
Z1.019	CH ₃	CH ₃	F	H	4-Cl	H	H
Z1.020	F	CH ₃	F	H	4-Cl	H	H
Z1.021	H	H	F	F	4-Cl	H	H
Z1.022	CH ₃	H	F	F	4-Cl	H	H
Z1.023	F	H	F	F	4-Cl	H	H
Z1.024	H	CH ₃	F	F	4-Cl	H	H
Z1.025	CH ₃	CH ₃	F	F	4-Cl	H	H
Z1.026	F	CH ₃	F	F	4-Cl	H	H
Z1.027	H	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1.028	CH ₃	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1.029	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1.030	F	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1.031	CN	H	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1.032	H	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1.033	CH ₃	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1.034	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1.035	F	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1.036	CN	CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1.037	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1.038	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1.039	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H

Comp.No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1.040	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-CF ₃	H	H
Z1.041	H	H	F	H	4-CF ₃	H	H
Z1.042	CH ₃	H	F	H	4-CF ₃	H	H
Z1.043	F	H	F	H	4-CF ₃	H	H
Z1.044	H	CH ₃	F	H	4-CF ₃	H	H
Z1.045	CH ₃	CH ₃	F	H	4-CF ₃	H	H
Z1.046	F	CH ₃	F	H	4-CF ₃	H	H
Z1.047	H	H	F	F	4-CF ₃	H	H
Z1.048	CH ₃	H	F	F	4-CF ₃	H	H
Z1.049	F	H	F	F	4-CF ₃	H	H
Z1.050	H	CH ₃	F	F	4-CF ₃	H	H
Z1.051	CH ₃	CH ₃	F	F	4-CF ₃	H	H
Z1.052	F	CH ₃	F	F	4-CF ₃	H	H
Z1.053	H	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.054	CH ₃	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.055	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.056	F	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.057	CN	H	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.058	H	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.059	CH ₃	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.060	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.061	F	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.062	CN	CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.063	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.064	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.065	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H

Comp.No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1.066	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.067	H	H	F	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.068	CH ₃	H	F	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.069	F	H	F	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.070	H	CH ₃	F	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.071	CH ₃	CH ₃	F	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.072	F	CH ₃	F	H	4-OCF ₃	H	H
Z1.073	H	H	F	F	4-OCF ₃	H	H
Z1.074	CH ₃	H	F	F	4-OCF ₃	H	H
Z1.075	F	H	F	F	4-OCF ₃	H	H
Z1.076	H	CH ₃	F	F	4-OCF ₃	H	H
Z1.077	CH ₃	CH ₃	F	F	4-OCF ₃	H	H
Z1.078	F	CH ₃	F	F	4-OCF ₃	H	H
Z1.079	H	H	H	H	4-F	H	H
Z1.080	F	H	H	H	4-F	H	H
Z1.081	H	CH ₃	H	H	4-F	H	H
Z1.082	F	CH ₃	H	H	4-F	H	H
Z1.083	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	H	H
Z1.084	H	H	F	H	4-F	H	H
Z1.085	F	H	F	H	4-F	H	H
Z1.086	H	CH ₃	F	H	4-F	H	H
Z1.087	F	CH ₃	F	H	4-F	H	H
Z1.088	H	H	F	F	4-F	H	H
Z1.089	F	H	F	F	4-F	H	H
Z1.090	F	CH ₃	F	F	4-F	H	H
Z1.091	H	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.092	CH ₃	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.093	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H

Comp.No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1.094	F	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.095	CN	H	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.096	H	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.097	CH ₃	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.098	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.099	F	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.100	CN	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.101	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.102	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.103	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.104	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.105	H	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.106	CH ₃	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.107	F	H	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.108	H	CH ₃	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.109	CH ₃	CH ₃	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.110	F	CH ₃	F	H	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.111	H	H	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.112	CH ₃	H	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.113	F	H	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.114	H	CH ₃	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.115	CH ₃	CH ₃	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.116	F	CH ₃	F	F	4-p-Cl-fenila	H	H
Z1.117	H	H	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H

Comp.No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1.118	CH ₃	H	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.119	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.120	F	H	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.121	CN	H	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.122	H	CH ₃	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.123	CH ₃	CH ₃	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.124	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.125	F	CH ₃	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.126	CN	CH ₃	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.127	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.128	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.129	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.130	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.131	H	H	F	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.132	H	CH ₃	F	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H

Comp.No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1.133	CH ₃	CH ₃	F	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.134	F	CH ₃	F	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.135	H	H	F	F	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.136	CH ₃	H	F	F	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.137	F	H	F	F	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.138	H	CH ₃	F	F	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.139	CH ₃	CH ₃	F	F	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.140	F	CH ₃	F	F	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.141	H	H	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.142	CH ₃	H	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	H	H
Z1.143	H	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.144	CH ₃	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.145	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.146	F	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.147	CN	H	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.148	H	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.149	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.150	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.151	F	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.152	CN	CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H

Comp.No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1.153	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.154	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.155	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.156	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.157	H	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.158	CH ₃	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.159	F	H	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.160	H	CH ₃	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.161	CH ₃	CH ₃	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.162	F	CH ₃	F	H	4-Cl	2-Cl	H
Z1.163	H	H	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Z1.164	CH ₃	H	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Z1.165	F	H	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Z1.166	H	CH ₃	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Z1.167	CH ₃	CH ₃	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Z1.168	F	CH ₃	F	F	4-Cl	2-Cl	H
Z1.169	H	H	H	H	4-F	2-F	H
Z1.170	CH ₃	H	H	H	4-F	2-F	H
Z1.171	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-F	2-F	H
Z1.172	F	H	H	H	4-F	2-F	H
Z1.173	CN	H	H	H	4-F	2-F	H
Z1.174	H	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Z1.175	CH ₃	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Z1.176	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Z1.177	F	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Z1.178	CN	CH ₃	H	H	4-F	2-F	H

Comp.No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1.179	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Z1.180	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Z1.181	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Z1.182	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-F	H
Z1.183	H	H	F	H	4-F	2-F	H
Z1.184	CH ₃	H	F	H	4-F	2-F	H
Z1.185	F	H	F	H	4-F	2-F	H
Z1.186	H	CH ₃	F	H	4-F	2-F	H
Z1.187	CH ₃	CH ₃	F	H	4-F	2-F	H
Z1.188	F	CH ₃	F	H	4-F	2-F	H
Z1.189	H	H	F	F	4-F	2-F	H
Z1.190	CH ₃	H	F	F	4-F	2-F	H
Z1.191	F	H	F	F	4-F	2-F	H
Z1.192	H	CH ₃	F	F	4-F	2-F	H
Z1.193	CH ₃	CH ₃	F	F	4-F	2-F	H
Z1.194	F	CH ₃	F	F	4-F	2-F	H
Z1.195	H	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.196	CH ₃	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.197	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.198	F	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.199	CN	H	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.200	H	CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.201	CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.202	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.203	F	CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.204	CN	CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H

Comp.No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1.205	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.206	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.207	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.208	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	2-F	H
Z1.209	H	H	F	H	4-Cl	2-F	H
Z1.210	CH ₃	H	F	H	4-Cl	2-F	H
Z1.211	F	H	F	H	4-Cl	2-F	H
Z1.212	H	CH ₃	F	H	4-Cl	2-F	H
Z1.213	CH ₃	CH ₃	F	H	4-Cl	2-F	H
Z1.214	F	CH ₃	F	H	4-Cl	2-F	H
Z1.215	H	H	F	F	4-Cl	2-F	H
Z1.216	CH ₃	H	F	F	4-Cl	2-F	H
Z1.217	F	H	F	F	4-Cl	2-F	H
Z1.218	H	CH ₃	F	F	4-Cl	2-F	H
Z1.219	CH ₃	CH ₃	F	F	4-Cl	2-F	H
Z1.220	F	CH ₃	F	F	4-Cl	2-F	H
Z1.221	H	H	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.222	H	H	H	H	2-Cl	H	H
Z1.223	CH ₂ CH ₃	H	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.224	F	H	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.225	CN	H	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.226	H	CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.227	CH ₃	CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.228	CH ₂ CH ₃	CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.229	F	CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.230	CN	CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H

Comp.No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1.231	H	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.232	CH ₃	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.233	F	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.234	CN	CH ₂ CH ₃	H	H	4-F	2-Cl	H
Z1.235	H	H	F	H	4-F	2-Cl	H
Z1.236	CH ₃	H	F	H	4-F	2-Cl	H
Z1.237	F	H	F	H	4-F	2-Cl	H
Z1.238	H	CH ₃	F	H	4-F	2-Cl	H
Z1.239	CH ₃	CH ₃	F	H	4-F	2-Cl	H
Z1.240	F	CH ₃	F	H	4-F	2-Cl	H
Z1.241	H	H	F	F	4-F	2-Cl	H
Z1.242	CH ₃	H	F	F	4-F	2-Cl	H
Z1.243	F	H	F	F	4-F	2-Cl	H
Z1.244	H	CH ₃	F	F	4-F	2-Cl	H
Z1.245	CH ₃	CH ₃	F	F	4-F	2-Cl	H
Z1.246	F	CH ₃	F	F	4-F	2-Cl	H
Z1.247	H	H	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.248	F	H	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.249	H	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.250	F	CH ₃	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.251	H	H	F	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.252	F	H	F	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.253	H	CH ₃	F	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.254	F	CH ₃	F	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.255	H	H	F	F	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H
Z1.256	H	CH ₃	F	F	4-p-Cl-fenila	2-Cl	H

Comp.No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1.257	H	H	H	H	4-Br	2-Cl	H
Z1.258	H	H	H	H	4-Br	2-Cl	6-Cl
Z1.259	H	H	H	H	4-Cl	2-Cl	6-Cl
Z1.260	H	H	H	H	4-p-CF ₃ -fenila	2-Cl	6-Cl
Z1.261	H	H	H	H	4-p-CF ₃ -fenila	2-Cl	H
Z1.262	H	H	H	H	4-(3',4'-Cl ₂)- fenila	2-Cl	H
Z1.263	H	H	H	H	4-(3',4'-Cl ₂)- fenila	2-Cl	6-Cl
Z1.264	H	H	H	H	4-p-Cl-fenila	2-Cl	6-Cl
Z1.265	H	H	H	H	4-(CH ₃)	2-Cl	6- (CH ₃)
Z1.266	H	H	H	H	4-(CH ₃)	2- CH ₃	6- (CH ₃)
Z1.267	H	H	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	2-Cl	H
Z1.268	H	H	H	H	4- C≡CC(CH ₃) ₃	2-Cl	6-Cl
Z1.269	H	H	H	H	4- C≡CCH(CH ₂) ₂	2-Cl	H
Z1.270	H	H	H	H	4- C≡CCH(CH ₂) ₂	2-Cl	6-Cl
Z1.271	H	H	H	H	4-CH=N- OCH ₃	2-Cl	H
Z1.272	H	H	H	H	4-CH=N- OCH ₃	2-Cl	6-Cl
Z1.273	H	H	H	H	4-C(CH ₃)=N- OCH ₃	2-Cl	H

Comp.No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R _{9a}	R _{9b}	R _{9c}
Z1.274	H	H	H	H	4-C(CH ₃)=N-OCH ₃	2-Cl	6-Cl

Tabela 18: Dados de caracterização

A Tabela 18 mostra pontos de fusão selecionados e dados de RMN selecionados para os compostos das Tabelas 1 a 17. CDCl₃ foi usado como solvente para medições de RMN, a não ser que indicado o contrário. No caso de presença de uma mistura de solventes isto é indicado por exemplo, como: CDCl₃/d₆-DMSO. Não foram feitas tentativas para listar todos os dados de caracterização em todos os casos.

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

m.p. =	ponto de fusão	b.p.=	ponto de ebulição.
S =	singleto	br =	amplo
d =	duplete	dd =	Duplete de dupletos
t =	triplete	q =	quarteto
m =	multiplete	ppm =	partes por milhão

15

Compos- to N°	¹ H-RMN data: ppm (multiplicidade/número de Hs)	MS [M+H] ⁺	m.p. (°C)
1.001 (cis)	1,06-1,17(m,1H,CHH),1,44(q,1H,CHH), 2,32-2,38(q,1H,CHAr), 3,23- 3,29(m,1H,CHN), 3,73(s,3H,NCH ₃), 6,08(s,1H,NH), 6,48-6,75(t,1H,CHF ₂), 7,14-7,17(d,2H,Ar-H), 7,20-7,23(d,2H,Ar-H), 7,70(s,1H,Pirazol-H)	326/328	127

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

EXEMPLOS DE FORMULAÇÃO PARA COMPOSTOS DE FÓRMULA I:Exemplo F-1.1 A F-1.2: Concentrados Emulsificáveis

	Componente	F-1.1	F-1.2
5	composto das Tabelas 1 a 16	25%	50%
	dodecilbenzenossulfonato de cálcio	5%	6%
	polietileno glicol éter de óleo de rícino (36 mols de unidades etilenóxi)	5%	-
10	éter tributilfenolpolietileno glicol (30 mols de unidades etilenóxi)	-	4%
	cicloexanona	-	20%
	mistura de xilenos	65%	20%
15	Emulsões de qualquer concentração desejada podem ser preparadas por diluição desses concentrados com água.		

Exemplo F-2: Concentrado emulsificável

	Componentes	F-2
20	composto das Tabelas 1 a 16	10%
	Éter octilfenolpolietileno glicol (4 a 5 mols de unidades etilenóxi)	3%
	dodecilbenzenossulfonato de cálcio	3%
25	poliglicol éter de óleo de rícino (36 mols de unidades etilenóxi)	4%
	cicloexanona	30%
	mistura de xilenos	50%
30	Emulsões de qualquer concentração desejada podem ser preparadas por diluição desses concentrados com água.	

Exemplos F-3.1 a F-3.4: Soluções

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

As soluções são adequadas para uso na forma de microgotas.

Exemplos F-4.1 a F-4.4: Granulados

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

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

25

Exemplos F-5.1 e F-5.2: pós

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

caulim - 90%

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

5 Exemplos F-6.1 a F-6.3: Pós molháveis

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

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

Exemplo F7: Concentrado escoável para tratamento de sementes

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

O ingrediente ativo finamente moído é intimamente misturado

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

EXEMPLOS BIOLÓGICOS: AÇÕES FUNGICIDAS

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

- Plântulas de macieira cv. McIntosh com 5 semanas de idade são tratadas com o composto de teste formulado (0,02% de ingrediente ativo) em uma câmara de pulverização. Um dia após a aplicação as, plantas de macieira são inoculadas sacudindo plantas infectadas com oídio de macieira sobre as plantas de teste. Após um período de incubação de 12 dias a 22°C e 60% de umidade relativa com um regime de luz de 14/10 horas (claro/escuro) a incidência da doença é avaliada.
- Compostos 1.001, 1.004, 1.079, 1.143, 1.222, 2.079, 2.143. 2.222, 6.004, 6.079, 6.143 e 6.222 apresentam boa atividade neste teste (< 20 % de infestação).

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

- Plântulas de macieira cv. McIntosh com 4 semanas de idade são tratadas com o composto de teste formulado (0,02% de ingrediente ativo) em uma câmara de pulverização. Um dia após a aplicação, as macieiras são inoculadas por pulverização de uma suspensão de esporos (4×10^5 conídios/ml) sobre as plantas de teste. Após um período de incubação de 4 dias a 21°C e 95% de umidade relativa as plantas são colocadas durante 4 dias a 21°C e 60% de umidade relativa em uma estufa. Após outro período de incubação de 4 dias a 21°C e 95% de umidade relativa a incidência da doença é avaliada.

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

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

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

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

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

São feitos 3 furos em uma maçã cv. Golden Delicious, cada furo recebendo 30µl em gotículas do composto de teste formulado (0,02% de ingrediente ativo). Duas horas após a aplicação, 50 µl de uma suspensão de esporos de *B. cinerea* (4×10^5 conídios/ml) são pipetados nos locais de aplicação. Após um período de incubação de 7 dias a 22°C em uma câmara de crescimento a incidência da doença é avaliada. Compostos 1.001, 1.004, 1.079, 1.143, 1.222, 2.079, 2.143. 2.222, 6.004, 6.079, 6.143 e 6.222 apresentam boa atividade neste teste (< 20 % de infestação).

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

Plântulas de videira cv. Gutedel com 5 semanas de idade são tratadas com o composto de teste formulado (0,02% de ingrediente ativo) em uma câmara de pulverização. Dois dias após aplicação, as videiras são inoculadas por pulverização de uma suspensão de esporos (1×10^6 conídios/ml) sobre as plantas de teste. Após um período de incubação de 4 dias a 21°C e 95% de umidade relativa em uma estufa a incidência da doença é avaliada.

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

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

teiro)

Tomateiros cv. Roter Gnom com 4 semanas de idade são tratados com o composto de teste formulado (0,02% de ingrediente ativo) em uma câmara de pulverização. Dois dias após a aplicação, os tomateiros são inoculados por pulverização de uma suspensão de esporos (1×10^5 conídios/ml) sobre as plantas de teste. Após um período de incubação de 4 dias a 20°C e 95% de umidade relativa em uma câmara de crescimento a incidência da doença é avaliada.

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

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

Plantas de cevada cv. Express com 1 semana de idade são tratadas com o composto de teste formulado (0,02% de ingrediente ativo) em uma câmara de pulverização. Dois dias após a aplicação, as plantas de cevada por pulverização de uma suspensão de esporos (3×10^4 conídios/ml) nas plantas de teste. Após um período de incubação de 2 dias a 20°C e 95% de umidade relativa as plantas são mantidas por 2 dias a 20°C e 60% de umidade relativa em uma estufa. A incidência da doença é avaliada 4 dias após a inoculação.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

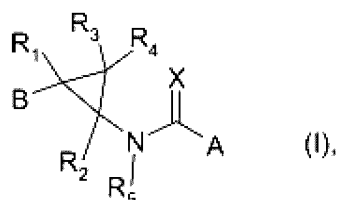
Tomateiros cv. Roter Gnom com 4 semanas de idade são tratados com o composto de teste formulado (0,02% de ingrediente ativo) em uma câmara de pulverização. Dois dias após a aplicação, os tomateiros são inoculados por pulverização de uma suspensão de esporos (2×10^5 conídios/ml) sobre as plantas de teste. Após um período de incubação de 3 dias a 20°C e 95% de umidade relativa em uma câmara de crescimento a incidência da doença é avaliada.

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

REIVINDICAÇÕES

1. Composto, caracterizado pelo fato de que apresenta a fórmula

I



5 em que

X é oxigênio ou enxofre;

A é um anel heterocíclico de 5 membros contendo um a três heteroátomos, cada um selecionado independentemente de oxigênio, nitrogênio e enxofre; sendo o anel heterocíclico substituído com os grupos R₆, R₇ e R₈;

10 R₆, R₇ e R₈ são, cada um independentemente, hidrogênio, halogênio, ciano, nitro, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ halogenalkóxi, C₁₋₄ alcóxi(C₁₋₄)alquila ou C₁₋₄ halogenalkóxi(C₁₋₄)alquila, com a condição de que pelo menos um entre R₆, R₇ e R₈ não seja hidrogênio;

R₁, R₂, R₃ e R₄, independentemente um do outro, significam hidrogênio, ha-
 15 logênio, ciano, nitro, C₁₋₆alquila, que é não substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a, C₃₋₆cicloalquila, que é não substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a, C₂₋₆alquenila, que é não substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a ou C₂₋₆alquinila, que é não substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^a;

20 cada R^a, independentemente um do outro, significa halogênio, ciano, nitro, C₁₋₆alcóxi, C₁₋₆halogenalkóxi, C₃₋₆cicloalquila, C₁₋₆alquiltio, C₁₋₆halogenoalquiltio ou -C(R^b)=N(OR^c);

R^b é hidrogênio ou C₁₋₆alquila;

R^c é C₁₋₆alquila;

25 n é 0, 1, 2, 3 ou 4;

R₅ é hidrogênio, C₁₋₄ alquila, CH₂CH=CHR_{5a}, CH₂C≡CR_{5b} ou COR_{5c};

R_{5a} e R_{5b} são, cada um independentemente, hidrogênio, C₁₋₆alquila, C₁₋₆halogenalkóxi, C₂₋₆alquenila, C₂₋₆alquinila, C₃₋₇cicloalquila, COOC₁₋₄alquila, COOC₃₋₆alquenila, COOC₃₋₆alquinila, ou CN;

30 R_{5c} é hidrogênio, C₁₋₆alquila, C₁₋₆halogenalkóxi, C₁₋₆alcóxi-C₁₋₆alquila,

C₁-C₆halogenalcóxi-C₁-C₆alquila, C₁-C₆alquiltio, C₁-C₆halogenoalquiltio, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆halogenalcóxi, C₃-C₆alquenilóxi, C₃-C₆halogenalquenilóxi, C₃-C₆alquinilóxi, ou C₃-C₆halogenalquinilóxi;

B é um grupo fenila, naftila ou quinolinila, que é substituído por um ou mais substituintes R₉;

cada substituinte R₉ independentemente um do outro significa halogênio, ciano, nitro, -C(R^d)=N(OR^e) ou um grupo -L-R^f;

cada R^d é independentemente um do outro hidrogênio ou C₁-C₆alquila;

cada R^e é independentemente um do outro C₁-C₆alquila;

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

cada R^f é independentemente um do outro C₁-C₆alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h, C₃-C₆cicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h, C₆-C₁₄bicicloalquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h, C₂-C₆alquenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h, C₂-C₆alquinila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h, fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h ou heteroarila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes R^h;

20 cada R^h é independentemente um do outro halogênio, ciano, nitro, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆halogenalcóxi, C₁-C₆alquiltio, C₁-C₆halogenoalquiltio, C₃-C₆alquenilóxi, C₃-C₆alquinilóxi ou -C(R^j)=N(OR^k);

cada R^j é independentemente um do outro hidrogênio ou C₁-C₆alquila;

cada R^k é independentemente um do outro C₁-C₆alquila;

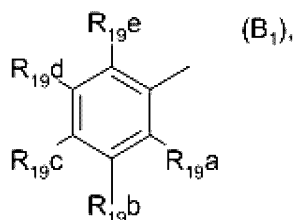
25 e tautômeros/enantiômeros destes compostos.

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

3. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que R₅ é hidrogênio.

30 4. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que B é um grupo fenila, que é substituído por um ou mais substituintes R₉.

5. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que B é B₁



nos quais R_{19a} é hidrogênio, halogênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquinila, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; R_{19b} é hidrogênio, halogênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquinila, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; R_{19c} é hidrogênio, halogênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquinila, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; R_{19d} é hidrogênio, halogênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquinila, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; R_{19e} é hidrogênio, halogênio, ciano, C₁-C₆alquila, C₂-C₆alquinila, C₁-C₆alcóxi, C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais halogênios; com a condição de que pelo menos um entre R_{19a}, R_{19b}, R_{19c}, R_{19d} e R_{19e} não seja hidrogênio.

6. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de que R_{19b} e R_{19d} são hidrogênio; e R_{19a}, R_{19c} e R_{19e} independentemente um do outro são selecionados de hidrogênio, halogênio, ciano, C₂-C₆alquinila, C₁-C₆halogenalquila, C₁-C₆halogenoalcóxi ou fenila, que é substituída com halogênio; com a condição de pelo menos um entre R_{19a}, R_{19c} e R_{19e} não seja hidrogênio.

7. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que B é um grupo naftila ou quinolinila, que é substituído por um ou mais substituintes R₉.

8. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que R₁, R₂, R₃ e R₄ independentemente um do outro

significam hidrogênio, halogênio, ciano ou C₁-C₆alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados de halogênio, ciano, C₁-C₆alcóxi e C₁-C₆halogenoalcóxi.

5 9. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que R₁, R₂, R₃ e R₄ independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ciano ou C₁-C₆alquila, que é não-substituída ou substituída por um ou mais substituintes selecionados de halogênio e C₁-C₆alcóxi.

10 10. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que R₁, R₂, R₃ e R₄ independentemente um do outro significam hidrogênio, halogênio, ou C₁-C₆alquila.

11. Composto de fórmula I de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que R₁ é hidrogênio, halogênio ou C₁-C₆alquila; e R₂, R₃ e R₄ são hidrogênio.

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

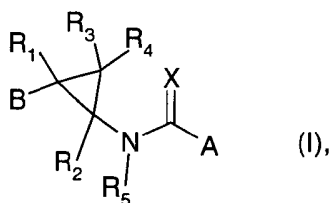
20 13. Composição para controle e proteção contra microorganismos fitopatogênicos, caracterizada pelo fato de que compreende um composto de fórmula I, como definido na reivindicação 1, e um veículo inerte.

RESUMO

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

5

Compostos de fórmula I



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