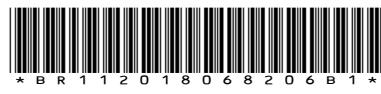




República Federativa do Brasil  
Ministério da Economia  
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

**(11) BR 112018068206-3 B1**



**(22) Data do Depósito: 07/03/2017**

**(45) Data de Concessão: 05/07/2022**

**(54) Título:** COMPOSTO, COMPOSIÇÃO COMPREENDENDO O MESMO E MÉTODO DE COMBATE, PREVENÇÃO OU CONTROLE DE DOENÇAS FITOPATOGÊNICAS

**(51) Int.Cl.:** A01N 43/42; C07D 215/54.

**(30) Prioridade Unionista:** 01/02/2017 EP 17154212.9; 10/03/2016 EP 16159707.5.

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

**(72) Inventor(es):** MATTHIAS WEISS; FARHAN BOU HAMDAN; LAURA QUARANTA.

**(86) Pedido PCT:** PCT EP2017055273 de 07/03/2017

**(87) Publicação PCT:** WO 2017/153380 de 14/09/2017

**(85) Data do Início da Fase Nacional:** 10/09/2018

**(57) Resumo:** Compostos da fórmula (I) em que os substituintes são conforme definidos na reivindicação 1. Além disso, a presente invenção se destina a composições agroquímicas que compreendem compostos de fórmula (I), à preparação dessas composições e ao uso dos compostos ou das composições na agricultura ou horticultura para combater, prevenir ou controlar a infestação de plantas, colheitas alimentícias, sementes ou materiais não vivos por microrganismos fitopatogênicos, particularmente fungos.

Rio de Janeiro, 14 de agosto de 2018  
  
FLÁVIA SALIM LOPEZ

# Clarke, Modet & Cº

BRASIL

Av. Marechal Câmara, 160 - 12º andar (Edifício Le Bourget) - Centro - Rio de Janeiro, RJ - CEP 20020-080 BRAZIL Email:brj@clarkemodet.com.br

## PROCURAÇÃO

Pelo presente instrumento particular de procuração

**SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**

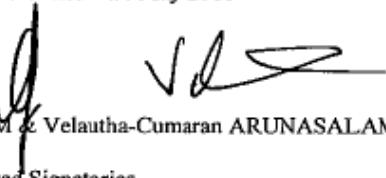
estabelecida em:

Schwarzwalallee 215  
4058 Basel, Suíça

outorga a Clarke, Modet Propriedade Intelectual Ltda, inscrita no CNPJ sob o nº 33.033.101/0001-18, Orlando de Souza, brasileiro, casado, engenheiro eletrônico, Agente da Propriedade Industrial nº 0474, Flávia Salim Lopes, brasileira, solteira, engenheira química, Agente da Propriedade Industrial nº 0488, Fabrizze Machado Pereira da Cruz, brasileira, solteira, advogada, inscrita na OAB/RJ sob o nº 96.887, Rafael Cordoville Freire, brasileiro, casado, engenheiro eletrônico, Agente da Propriedade Industrial (API/RJ) nº 2240, Patrícia Falcão Corrêa, brasileira, solteira, advogada, inscrita na OAB/RJ sob o nº 114.580 e Silvia Moreira Taketsuma Costa, brasileira, casada, farmacêutica industrial, Agente da Propriedade Industrial (API/RJ) nº 2260, com endereço na Av. Marechal Câmara, 160, 12º andar (Edifício Le Bourget) - Centro - Rio de Janeiro, RJ - Brasil, todos os poderes para representar a Outorgante perante as autoridades competentes do Brasil para o fim de obter a proteção e salvaguarda de direitos relativos a Propriedade Intelectual, tais como patentes de invenção, modelos de utilidade, registros de desenhos industriais, certificados de adição, garantias de prioridade, registros de marcas de produto, de serviço, coletivas e de certificação, certificados de direito autoral, seja para obras artísticas, literárias, partituras musicais, campanhas de publicidade e outros, registro de programas de computador, registro de nomes de domínio, requerer o cancelamento de um nome de domínio, requerer a transferência da propriedade de um nome de domínio e a transferência do contato de um nome de domínio, promover notificações extrajudiciais, entre outros, com amplos e ilimitados poderes para assinar petições e documentos e requerer buscas e certidões, anotar transferências, fazer prova de uso de patentes e marcas, efetuar pagamento de anuidades, pedir prorrogações e ainda opor, protestar, recorrer, replicar, desistir, efetuar pagamentos de taxas e retribuições, cumprir exigências, requerer anotações de cessões e transferências, requerer e/ou contestar caducidades, alterações de nome e/ou sede, contratos de licença, requerer nulidades, anotações de quaisquer direitos ou prestação de assistência técnica ou transferências de tecnologia; desistir, dar quitação, substituir e revogar no todo ou em parte; praticar, enfim, todos e quaisquer atos perante todas as autoridades administrativas e judiciais brasileiras, inclusive poderes "ad judicia", em benefício da Outorgante, ratificando atos anteriormente realizados; receber citações judiciais relativas à Propriedade Intelectual, podendo substabelecer no todo ou em parte.

Place and date (local e data): Basel, Switzerland – 24 May 2018

Signature (assinatura):



Name (nome): Marie-Christine GRIMM & Velautha-Cumaran ARUNASALAM

Job title (cargo): Authorized Signatories

O reconhecimento de firma é necessário para registro de programas de computador, registro de nomes de domínio, averbações de contratos, obras protegidas por direito autoral e propositura de ação judicial.  
Notarization and legalization is required for registration of computer programs, registration of domain names, works protected by copyright and to propose a court action.

**Bescheinigung**

Die angehefteten Unterlagen stimmen mit der als ursprünglich eingereicht geltenden Fassung der auf dem nächsten Blatt bezeichneten europäischen Patentanmeldung überein.

**Certificate**

The attached documents are exact copies of the text in which the European patent application described on the following page is deemed to have been filed.

**Attestation**

Les documents joints à la présente attestation sont conformes au texte, considéré comme initialement déposé, de la demande de brevet européen qui est spécifiée à la page suivante.

**Patentanmeldung Nr.**

**Patent application No.**

**Demande de brevet n°**

16159707.5 / EP16159707

The organization code and number of your priority application, to be used for filing abroad under the Paris Convention, is EP16159707.

Der Präsident des Europäischen Patentamts;  
Im Auftrag

For the President of the European Patent Office  
Le President de l'Office européen des brevets  
p.o.



V. Joseph

---

Anmeldung Nr:  
Application no.: **16159707.5**  
Demande no.:

Anmeldetag:  
Date of filing: **10.03.16**  
Date de dépôt :

Anmelder / Applicant(s) / Demandeur(s):

**Syngenta Participations AG**  
Schwarzwaldallee 215  
4058 Basel/CH

Bezeichnung der Erfindung / Title of the invention / Titre de l'invention:

(Falls die Bezeichnung der Erfindung nicht angegeben ist, oder falls die Anmeldung in einer Nicht-Amtssprache des EPA eingereicht wurde, siehe Beschreibung bezüglich ursprünglicher Bezeichnung.  
If no title is shown, or if the application has been filed in a non-EPO language, please refer to the description for the original title.  
Si aucun titre n'est indiqué, ou si la demande a été déposée dans une langue autre qu'une langue officielle de l'OEB, se référer à la description pour le titre original.)

**MICROBIOCIDAL QUINOLINE (THIO)CARBOXAMIDE DERIVATIVES**

In Anspruch genommene Priorität(en) / Priority(Priorities) claimed / Priorité(s) revendiquée(s)  
Staat/Tag/Aktenzeichen / State/Date/File no. / Pays/Date/Numéro de dépôt:

Am Anmeldetag benannte Vertragstaaten / Contracting States designated at date of filing / Etats contractants désignées lors du dépôt:

AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO RS SE SI SK SM TR



**Escritório de  
Patente Europeu**

## CERTIFICADO

Os documentos em anexo representam cópias exatas do pedido de patente europeu descrito na página seguinte, tal como depositado.

---

Número do Pedido de Patente  
16159707.5 / EP16159707

O número e a sigla da organização do seu pedido de prioridade, a ser utilizado para depósito no exterior sob a Convenção de Paris, é EP16159707.

Para o Presidente do Escritório de  
Patente Europeu

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'V. Joseph', is positioned below the text 'Para o Presidente do Escritório de Patente Europeu'.

V. Joseph



Pedido nº 16159707.5

Data do depósito: 10.03.16

Requerente:

Syngenta Participations AG  
Schwarzwaldallee 215  
4058 Basel/CH

Título da Invenção:

**DERIVADOS DE (TIO)CARBOXAMIDA QUINOLINA MICROBIOCIDAS**

Prioridade reivindicada:

País: -      Data: -      N° de Depósito: -

Classificação Internacional de Patentes:

Países designados contratados na data do depósito:

AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU  
LV MC MK MT NL NO PL PT RO RS SE SI SK SM TR



### Bescheinigung

Die angehefteten Unterlagen stimmen mit der als ursprünglich eingereicht geltenden Fassung der auf dem nächsten Blatt bezeichneten europäischen Patentanmeldung überein.

### Certificate

The attached documents are exact copies of the text in which the European patent application described on the following page is deemed to have been filed.

### Attestation

Les documents joints à la présente attestation sont conformes au texte, considéré comme initialement déposé, de la demande de brevet européen qui est spécifiée à la page suivante.

---

#### Patentanmeldung Nr.

#### Patent application No.

#### Demande de brevet n°

17154212.9 / EP17154212

The organization code and number of your priority application, to be used for filing abroad under the Paris Convention, is EP17154212.

Der Präsident des Europäischen Patentamts;  
Im Auftrag

For the President of the European Patent Office  
Le President de l'Office européen des brevets  
p.o.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'S. V. Joseph'.

V. Joseph

---

Anmeldung Nr:  
Application no.: **17154212.9**  
Demande no.:

Anmeldetag:  
Date of filing: **01.02.17**  
Date de dépôt :

Anmelder / Applicant(s) / Demandeur(s):

**SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**  
Schwarzwaldallee 215,  
4058 Basel/CH

Bezeichnung der Erfindung / Title of the invention / Titre de l'invention:

(Falls die Bezeichnung der Erfindung nicht angegeben ist, oder falls die Anmeldung in einer Nicht-Amtssprache des EPA eingereicht wurde, siehe Beschreibung bezüglich ursprünglicher Bezeichnung.

If no title is shown, or if the application has been filed in a non-EPO language, please refer to the description for the original title.

Si aucun titre n'est indiqué, ou si la demande a été déposée dans une langue autre qu'une langue officielle de l'OEB, se référer à la description pour le titre original.)

#### **MICROBIOCIDAL QUINOLINE (THIO)CARBOXAMIDE DERIVATIVES**

In Anspruch genommene Priorität(en) / Priority(Priorities) claimed / Priorité(s) revendiquée(s)  
Staat/Tag/Aktenzeichen / State/Date/File no. / Pays/Date/Numéro de dépôt:

Am Anmeldetag benannte Vertragstaaten / Contracting States designated at date of filing / Etats contractants désignés lors du dépôt:

AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL  
PT RO RS SE SI SK SM TR



**CERTIFICADO**

Os documentos em anexo representam cópias exatas do pedido de patente europeu descrito na página seguinte, tal como depositado.

---

**Número do Pedido de Patente  
17154212.9 / EP17154212**

O número e a sigla da organização do seu pedido de prioridade, a ser utilizado para depósito no exterior sob a Convenção de Paris, é **EP17154212**.

Para o Presidente do Escritório de  
Patente Europeu

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'V. Joseph', is placed here.

V. Joseph



Pedido nº 17154212.9

Data do depósito: 01.02.17

Requerente:

Syngenta Participations AG  
Schwarzwaldallee 215  
4058 Basel/CH

Título da Invenção:

**DERIVADOS DE (TIO)CARBOXAMIDA QUINOLINA MICROBIOCIDAS**

Prioridade reivindicada:

País: -      Data: -      N° de Depósito: -

Classificação Internacional de Patentes:

Países designados contratados na data do depósito:

AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU  
LV MC MK MT NL NO PL PT RO RS SE SI SK SM TR

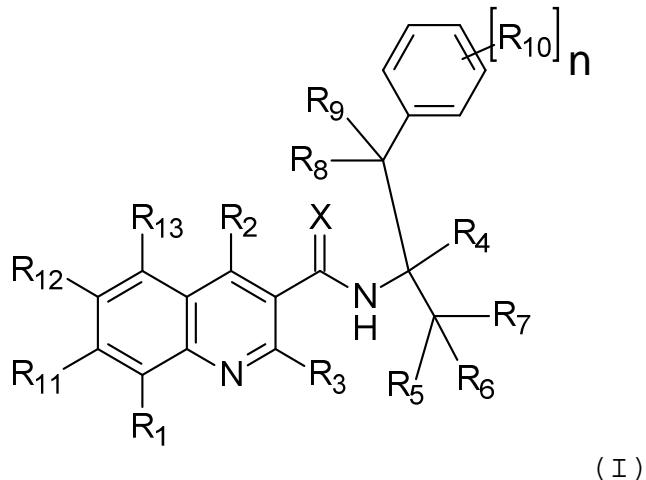
**"DERIVADOS DE (TIO)CARBOXAMIDA QUINOLINA MICROBIOCIDAS"**

[0001] A presente invenção se relaciona com derivados de (tio)carboxamida quinolina microbiocidas, p.ex., como ingredientes ativos, que têm atividade microbiocida, em particular atividade fungicida. A invenção também se destina à preparação desses derivados de (tio)carboxamida quinolina, a intermediários úteis na preparação desses derivados de (tio)carboxamida quinolina, à preparação desses intermediários, a composições agroquímicas que compreendem, pelo menos, um dos derivados de (tio)carboxamida quinolina, à preparação dessas composições e ao uso dos derivados de (tio)carboxamida quinolina ou composições de derivados de (tio)carboxamida quinolina em agricultura ou horticultura para controlar ou prevenir a infestação de plantas, colheitas alimentares, sementes ou materiais não vivos por microrganismos fitopatogênicos, em particular fungos.

[0002] Determinados compostos fungicidas (tio)carboxamida quinolina são descritos em WO04039783.

[0003] Foi agora surpreendentemente descoberto que determinados novos derivados de (tio)carboxamida quinolina têm propriedades fungicidas favoráveis.

[0004] A presente invenção proporciona, portanto, compostos de fórmula (I)



em que

X é O ou S;

R<sub>1</sub> é hidrogênio, halogênio, metila, metóxi ou ciano;

R<sub>2</sub> e R<sub>3</sub> são, cada um independentemente, hidrogênio, halogênio ou metila;

R<sub>4</sub> é hidrogênio, ciano, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ou cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, em que a alquila, cicloalquila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de halogênio, ciano, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> e alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, halogênio, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> e alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; ou

R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam C=O, C=NOR<sub>c</sub>, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub> ou alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, em que a cicloalquila ou alquenila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de halogênio, ciano, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> e alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R<sub>7</sub> é hidrogênio, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, cicloalquenila C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, ou alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, em

que os grupos alquila, cicloalquila, alquenila, alquinila, cicloalquenila podem estar opcionalmente substituídos com 1 a 4 substituintes independentemente selecionados de halogênio, ciano, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, hidroxila e alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, halogênio, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> e alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; ou

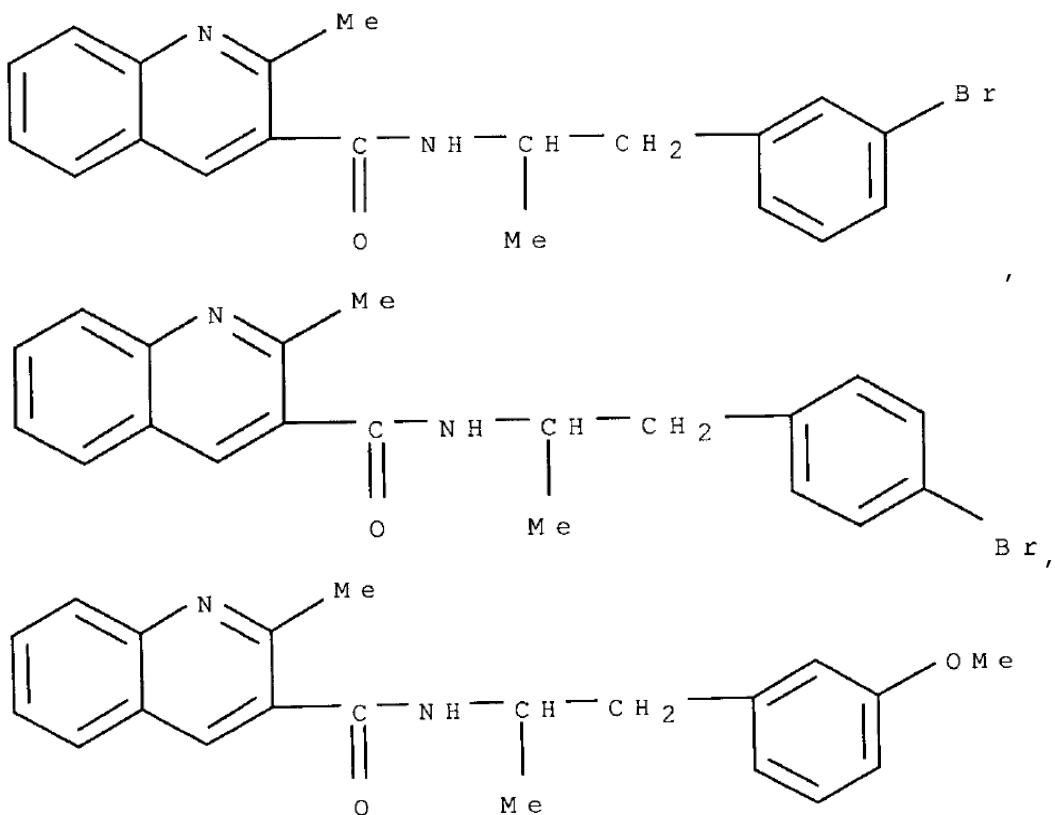
R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam um grupo cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, em que a cicloalquila pode estar opcionalmente substituída com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de halogênio, ciano, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> e alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

cada R<sub>10</sub> representa, independentemente, halogênio, nitro, ciano, formila, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>, alquenilóxi C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, alquinilóxi C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>, -C(=NOR<sub>c</sub>)alquila C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> ou alquilcarbonila C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>, em que a alquila, cicloalquila, alquenila, alquinila, alcóxi, alquenilóxi, alquinilóxi e alquiltio podem estar opcionalmente substituídos com 1 a 5 substituintes independentemente selecionados de halogênio, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, ciano e alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>; n é 0, 1, 2, 3, 4 ou 5;

cada R<sub>c</sub> é independentemente selecionado de hidrogênio, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquinila C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> alquila(C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>) e cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, em que os grupos alquila, cicloalquila, alquenila e alquinila podem estar opcionalmente substituídos com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de halogênio e ciano;

R<sub>11</sub> é hidrogênio, halogênio, metila, metóxi ou ciano;

$R_{12}$  e  $R_{13}$  são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, halogênio, metila, metóxi ou hidroxila; e seus sais e/ou N-óxidos; desde que o composto não seja um dos seguintes compostos:



[0005] Em um segundo aspecto, a presente invenção proporciona uma composição agroquímica compreendendo um composto de fórmula (I).

[0006] Compostos de fórmula (I) podem ser usados para controlar microrganismos fitopatogênicos. Assim, de modo a controlar um fitopatógeno, um composto de fórmula (I), ou uma composição compreendendo um composto de fórmula (I), de acordo com a invenção pode ser aplicado diretamente no

fitopatógeno, ou no local de um fitopatógeno, em particular em uma planta suscetível de ataque por fitopatógenos.

[0007] Desse modo, em um terceiro aspecto, a presente invenção proporciona o uso de um composto de fórmula (I), ou uma composição compreendendo um composto de fórmula (I), conforme descrito no presente documento, para controlar um fitopatógeno.

[0008] Em um aspecto adicional, a presente invenção proporciona um método de controle de fitopatógenos, compreendendo a aplicação de um composto de fórmula (I), ou uma composição compreendendo um composto de fórmula (I), conforme descrito no presente documento, no referido fitopatógeno, ou no local do referido fitopatógeno, em particular em uma planta suscetível de ataque por um fitopatógeno.

[0009] Os compostos de fórmula (I) são particularmente eficazes no controle de fungos fitopatogênicos.

[0010] Desse modo, em ainda outro aspecto adicional, a presente invenção proporciona o uso de um composto de fórmula (I), ou uma composição compreendendo um composto de fórmula (I), conforme descrito no presente documento, para controlar fungos fitopatogênicos.

[0011] Em um aspecto adicional, a presente invenção proporciona um método de controle de fungos fitopatogênicos, compreendendo a aplicação de um composto de fórmula (I), ou uma composição compreendendo um composto de fórmula (I), conforme descrito no presente documento, nos referidos fungos fitopatogênicos, ou no local dos referidos fungos

fitopatogênicos, em particular em uma planta suscetível de ataque por fungos fitopatogênicos.

[0012] Onde os substituintes estão indicados como sendo opcionalmente substituídos, isso significa que podem ou não transportar um ou mais substituintes idênticos ou diferentes, p.ex., um a três substituintes. Normalmente, não estão presentes, ao mesmo tempo, mais do que três desses substituintes opcionais. Onde um grupo está indicado como estando substituído, p.ex., alquila, isso inclui aqueles grupos que são parte de outros grupos, p.ex., a alquila no grupo alquiltio.

[0013] O termo "halogênio" se refere a flúor, cloro, bromo ou iodo, preferencialmente a flúor, cloro ou bromo.

[0014] Substituintes alquila (quer isoladamente ou como parte de um grupo maior, tal como alcóxi-, alquiltio-) podem ter cadeia linear ou ramificada. A alquila por si só ou como parte de outro substituinte é, dependendo do número de átomos de carbono mencionado, por exemplo, metila, etila, n-propila, n-butila, n-pentila, n-hexila e isômeros das mesmas, por exemplo, isopropila, isobutila, sec-butila, terc-butila ou iso-amila.

[0015] Substituintes alquenila (quer isoladamente ou como parte de um grupo maior, por ex. alquenilóxi) podem estar na forma de cadeias lineares ou ramificadas, e as frações alquenila, quando apropriado, podem ter a configuração (E) ou (Z). Exemplos, são a vinila e a alila. Os grupos alquenila são, preferencialmente, grupos alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>, mais preferencialmente C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> e o mais preferencialmente C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>.

[0016] Substituintes alquinila (quer isoladamente ou como parte de um grupo maior, por ex. alquinilóxi) podem estar na forma de cadeias lineares ou ramificadas. Exemplos, são a etinila e a propargila. Os grupos alquinila são preferencialmente grupos alquinila  $C_2-C_6$ , mais preferencialmente  $C_2-C_4$  e o mais preferencialmente  $C_2-C_3$ .

[0017] Os substituintes cicloalquila podem ser saturados ou parcialmente insaturados, de preferência totalmente saturados e são, por exemplo, ciclopropila, ciclobutila, ciclopentila ou ciclo-hexila.

[0018] Grupos haloalquila (quer isoladamente ou como parte de um grupo maior, por ex. haloalquilóxi) podem conter um ou mais átomos de halogênio idênticos ou diferentes e, por exemplo, podem representar  $CH_2Cl$ ,  $CHCl_2$ ,  $CCl_3$ ,  $CH_2F$ ,  $CHF_2$ ,  $CF_3$ ,  $CF_3CH_2$ ,  $CH_3CF_2$ ,  $CF_3CF_2$  ou  $CCl_3CCl_2$ .

[0019] Grupos haloalquenila (quer isoladamente ou como parte de um grupo maior, por ex. haloalquenilóxi) são grupos alquenila, respectivamente, que estão substituídos com um ou mais átomos de halogênio iguais ou diferentes e são, por exemplo, 2,2-difluorovinila ou 1,2-dicloro-2-fluoro-vinila.

[0020] Grupos haloalquinila (quer isoladamente ou como parte de um grupo maior, por ex. haloalquinilóxi) são grupos alquinila, respectivamente, que estão substituídos com um ou mais átomos de halogênio iguais ou diferentes e são, por exemplo, 1-cloro-prop-2-inila.

[0021] Alcóxi significa um radical  $-OR$ , onde R é alquila, p.ex., conforme definido acima. Grupos alcóxi incluem, mas não estão limitados a, metóxi, etóxi, 1-metiletóxi, propóxi, butóxi, 1-metilpropóxi e 2-metilpropóxi.

- [0022] Ciano significa um grupo -CN.
- [0023] Amino significa um grupo -NH<sub>2</sub>.
- [0024] Hidroxila ou hidróxi representa um grupo -OH.
- [0025] Os grupos arila (quer sozinhos ou como parte de um grupo maior, tal como arilóxi, aril-alquila) são sistemas de anel aromático que podem estar na forma mono-, bi- ou tricíclica. Exemplos de tais anéis incluem fenila, naftila, antracenila, indenila ou fenantrenila. Grupos arila preferenciais são fenila e naftila, sendo fenila o mais preferencial. Onde é dito que uma fração arila está substituída, a fração arila está preferencialmente substituída com um a quatro substituintes, o mais preferencialmente com um a três substituintes.
- [0026] Os grupos heteroarila (tanto sozinhos ou como parte de um grupo maior, tal como heteroarilóxi, heteroaril-alquila) são sistemas de anel aromático contendo pelo menos um heteroátomo e consistindo em um único anel ou em dois ou mais anéis fundidos. De preferência, os anéis únicos conterão até três heteroátomos e os sistemas bicíclicos até quatro heteroátomos os quais serão preferencialmente escolhidos a partir de nitrogênio, oxigênio e enxofre. Exemplos de grupos monocíclicos incluem piridila, piridazinila, pirimidinila, pirazinila, pirrolila, pirazolila, imidazolila, triazolila (p.ex., [1,2,4]-triazolila), furanila, tiofenila, oxazolila, isoxazolila, oxadiazolila, tiazolila, isotiazolila e tiadiazolila. Exemplos de grupos bicíclicos incluem purinila, quinolinila, cinolinila, quinoxalinila, indolila, indazolila, benzimidazolila, benzotiofenila e benzotiazolila. Os grupos heteroarila monocíclicos são

preferenciais, sendo piridila o mais preferencial. Onde é dito que uma fração heteroarila está substituída, a fração heteroarila está preferencialmente substituída com um a quatro substituintes, o mais preferencialmente com um a três substituintes.

[0027] Os grupos heterociclila ou os anéis heterocíclicos (tanto isoladamente ou como parte de um grupo maior, tal como uma heterociclila-alquila) são estruturas em anel não aromáticas contendo até 10 átomos, incluindo um ou mais heteroátomos (preferencialmente um, dois ou três) heteroátomos selecionados a partir de O, S e N. Exemplos de grupos monocíclicos incluem, oxetanila, 4,5-di-hidro-isoxazolila, tietanila, pirrolidinila, tetra-hidrofuranila, [1,3]dioxolanila, piperidinila, piperazinila, [1,4]dioxanila, imidazolidinila, [1,3,5]oxadiazinanila, hexa-hidro-pirimidinila, [1,3,5]triazinanila e morfolinila, ou as suas versões oxidadas tais como 1-oxo-tietanila e 1,1-dioxo-tietanila. Exemplos de grupos bicíclicos incluem 2,3-di-hidro-benzofuranila, benzo[1,4]dioxolanila, benzo[1,3]dioxolanila, cromenila e 2,3-di-hidro-benzo[1,4]dioxinila. Onde é dito que uma fração heterociclila está substituída, a fração heterociclila está preferencialmente substituída com um a quatro substituintes, o mais preferencialmente com um a três substituintes.

[0028] A presença de um ou mais possíveis átomos de carbono assimétricos em um composto de fórmula (I) significa que os compostos podem ocorrer em formas oticamente isoméricas, i.e., formas enantioméricas ou diastereoisoméricas. Podem também ocorrer atropisômeros como resultado de rotação

restringida em torno de uma ligação simples. A fórmula (I) se destina a incluir todas essas possíveis formas isoméricas e suas misturas. A presente invenção inclui todas essas possíveis formas isoméricas e suas misturas para um composto de fórmula (I). Do mesmo modo, a fórmula (I) se destina a incluir todos os possíveis tautômeros. A presente invenção inclui todas as possíveis formas tautoméricas para um composto de fórmula (I).

[0029] Em cada caso, os compostos de fórmula (I) de acordo com a invenção estão na forma livre, na forma oxidata como um N-óxido ou na forma de sal, p.ex., uma forma de sal agronomicamente usável.

[0030] N-óxidos são formas oxidadas de aminas terciárias ou formas oxidadas de compostos heteroaromáticos contendo nitrogênio. São descritos, por exemplo, no livro "Heterocyclic N-oxides" de A. Albini e S. Pietra, CRC Press, Boca Raton 1991.

[0031] Os valores preferidos de X, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub>, n e R<sub>c</sub> são, em qualquer combinação dos mesmos, como estabelecido abaixo:

[0032] Preferencialmente X é 0.

[0033] Preferencialmente, R<sub>1</sub> é hidrogênio, flúor, cloro, metila ou ciano.

[0034] Mais preferencialmente, R<sub>1</sub> é hidrogênio, flúor, metila ou ciano.

[0035] O mais preferencialmente, R<sub>1</sub> é hidrogênio ou flúor.

[0036] Preferencialmente, R<sub>2</sub> e R<sub>3</sub> são, cada um independentemente, hidrogênio ou metila;

[0037] Mais preferencialmente,  $R_2$  é hidrogênio e  $R_3$  é hidrogênio ou metila; ou  $R_2$  é hidrogênio ou metila e  $R_3$  é hidrogênio.

[0038] O mais preferencialmente,  $R_2$  e  $R_3$  são ambos hidrogênio.

[0039] Preferencialmente,  $R_4$  é hidrogênio, ciano, alquila  $C_1-C_3$  ou ciclopropila, em que a alquila e cicloalquila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, ciano, metila, metóxi e metiltio.

[0040] Mais preferencialmente,  $R_4$  é hidrogênio, ciano, metila ou etila, em que a metila e etila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor e metóxi.

[0041] O mais preferencialmente,  $R_4$  é metila ou etila (em que a metila e etila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes flúor ou metóxi).

[0042] Preferencialmente,  $R_5$  e  $R_6$  são cada um independentemente selecionados de hidrogênio, flúor, alquila  $C_1-C_2$ , alcóxi  $C_1-C_2$  e alquiltio  $C_1-C_2$ ; ou  $R_5$  e  $R_6$  em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam  $C=O$  ou ciclopropila, em que a ciclopropila pode estar opcionalmente substituída com 1 a 2 substituintes independentemente selecionados de flúor, metila e ciano.

[0043] Mais preferencialmente,  $R_5$  e  $R_6$  são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, flúor, metila, metóxi e metiltio; ou  $R_5$  e  $R_6$  em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam ciclopropila.

[0044] O mais preferencialmente, R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio e flúor.

[0045] Preferencialmente, R<sub>7</sub> é alquila C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> ou alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, em que a alquila, cicloalquila, alquenila, alquinila, podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, ciano, metila, hidroxila e metiltio.

[0046] Mais preferencialmente, R<sub>7</sub> é alquila C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> ou alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, em que a alquila, cicloalquila e alquenila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, hidroxila, ciano e metila.

[0047] O mais preferencialmente, R<sub>7</sub> é metila, etila, n-propila, isopropila, sec-butila, terc-butila, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> ou alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, em que a metila, etila, n-propila, isopropila, sec-butila, terc-butila, cicloalquila e alquenila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro e metila.

[0048] Preferencialmente, R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, flúor, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> e alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>; ou R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam ciclopropila, em que a ciclopropila pode estar opcionalmente substituída com 1 a 2 substituintes independentemente selecionados de flúor, ciano e metila.

[0049] Mais preferencialmente, R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, flúor e metila; ou

$R_8$  e  $R_9$  em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam ciclopropila.

[0050] O mais preferencialmente,  $R_8$  e  $R_9$ , são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio ou flúor.

[0051] Preferencialmente, cada  $R_{10}$  representa independentemente halogênio, ciano, alquila  $C_1-C_3$ , alquenila  $C_2-C_3$ , alquinila  $C_2-C_3$ , ciclopropila, metóxi, alilóxi, propargilóxi ou alquiltio  $C_1-C_2$ , em que a alquila, ciclopropila, alquenila, alquinila, metóxi, alilóxi, propargilóxi e alquiltio podem ser opcionalmente substituídos com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, metila e ciano;  $n$  é 0, 1, 2 ou 3.

[0052] Mais preferencialmente, cada  $R_{10}$  independentemente representa flúor, cloro, ciano, metila, ciclopropila, metóxi ou metiltio, em que a metila, ciclopropila, metóxi e metiltio podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor e cloro;  $n$  é 0, 1 ou 2.

[0053] O mais preferencialmente, cada  $R_{10}$  independentemente representa flúor, cloro, ciano ou metila, em que a metila, ciclopropila, metóxi e metiltio podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes flúor e cloro;  $n$  é 0, 1 ou 2.

[0054] Preferencialmente, cada  $R_c$  é independentemente selecionado de hidrogênio, metila, etila, alila, propargila e ciclopropilmetila, em que os grupos metila, etila, alila, propargila e ciclopropilmetila podem ser opcionalmente

substituídos com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor e cloro.

[0055] Mais preferencialmente, cada  $R_c$  é independentemente selecionado de metila, etila, alila, propargila e ciclopropilmetila, em que os grupos metila, etila, alila, propargila e ciclopropilmetila podem ser opcionalmente substituídos com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor e cloro.

[0056] Preferencialmente  $R_{11}$  é hidrogênio, flúor, cloro, metila ou ciano.

[0057] Mais preferencialmente,  $R_{11}$  é hidrogênio, flúor, metila ou cloro.

[0058] O mais preferencialmente,  $R_{11}$  é hidrogênio ou flúor.

[0059] Preferencialmente,  $R_{12}$  e  $R_{13}$  são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, flúor, metila e hidroxila.

[0060] Mais preferencialmente,  $R_{12}$  e  $R_{13}$  são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, flúor e metila.

[0061] O mais preferencialmente,  $R_{12}$  e  $R_{13}$  são ambos hidrogênio.

Modalidades de acordo com a invenção são proporcionadas conforme definido de seguida.

[0062] A modalidade 1 proporciona compostos da fórmula (I), ou seu um sal ou N-óxido, como definido acima.

[0063] A modalidade 2 proporciona compostos de acordo com a modalidade 1, ou um seu sal ou N-óxido em que  $R_1$  é hidrogênio, flúor, cloro, metila ou ciano.

[0064] A modalidade 3 proporciona compostos de acordo com a modalidade 1 ou 2, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>2</sub> e R<sub>3</sub> são, cada um independentemente, hidrogênio ou metila.

[0065] A modalidade 4 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2 ou 3, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>4</sub> é hidrogênio, ciano, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> ou ciclopropila, em que a alquila e cicloalquila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, ciano, metila, metóxi e metiltio.

[0066] A modalidade 5 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3 ou 4, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, flúor, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> e alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>; ou R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam C=O ou ciclopropila, em que a ciclopropila pode estar opcionalmente substituída com 1 a 2 substituintes independentemente selecionados de flúor, metila e ciano.

[0067] A modalidade 6 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4 ou 5, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>7</sub> é alquila C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> ou alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, em que a alquila, cicloalquila, alquenila, alquinila, podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, ciano, metila, hidroxila e metiltio.

[0068] A modalidade 7 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5 ou 6, ou um seu

sal ou N-óxido, em que R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, flúor, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> e alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>; ou R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam ciclopropila, em que a ciclopropila pode estar opcionalmente substituída com 1 a 2 substituintes independentemente selecionados de flúor, ciano e metila.

[0069] A modalidade 8 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6 ou 7, ou um seu sal ou N-óxido, em que cada R<sub>10</sub> representa independentemente halogênio, ciano, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, ciclopropila, metóxi, alilóxi, propargilóxi ou alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, em que a alquila, ciclopropila, alquenila, alquinila, metóxi, alilóxi, propargilóxi e alquiltio podem ser opcionalmente substituídos com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, metila e ciano; n é 0, 1, 2 ou 3.

[0070] A modalidade 9 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 ou 8, ou um seu sal ou N-óxido, em que cada R<sub>c</sub> é independentemente selecionado de hidrogênio, metila, etila, alila, propargila e ciclopropilmetila, em que os grupos metila, etila, alila, propargila e ciclopropilmetila podem ser opcionalmente substituídos com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor e cloro.

[0071] A modalidade 10 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ou 9, ou

um seu sal ou N-óxido em que R<sub>1</sub> é hidrogênio, flúor, metila ou ciano.

[0072] A modalidade 11 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou 10, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>2</sub> é hidrogênio e R<sub>3</sub> é hidrogênio ou metila; ou R<sub>2</sub> é hidrogênio ou metila e R<sub>3</sub> é hidrogênio.

[0073] A modalidade 12 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 ou 11, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>4</sub> é hidrogênio, ciano, metila ou etila, em que a metila e etila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor e metóxi.

[0074] A modalidade 13 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 ou 12, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, flúor, metila, metóxi e metiltio; ou R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam ciclopropila.

[0075] A modalidade 14 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 ou 13, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>7</sub> é alquila C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, ou alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, em que a alquila, cicloalquila e alquenila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, hidroxila, ciano e metila.

[0076] A modalidade 15 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10,

11, 12, 13 ou 14, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, flúor ou metila; ou R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam ciclopropila.

[0077] A modalidade 16 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 ou 15, ou um seu sal ou N-óxido, em que cada R<sub>10</sub> independentemente representa flúor, cloro, ciano, metila, ciclopropila, metóxi ou metiltio, em que a metila, ciclopropila, metóxi e metiltio podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor e cloro; n é 0, 1 ou 2.

[0078] A modalidade 17 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 ou 16, ou um seu sal ou N-óxido, em que cada R<sub>c</sub> é independentemente selecionado de metila, etila, alila, propargila e ciclopropilmetila, em que os grupos metila, etila, alila, propargila e ciclopropilmetila podem ser opcionalmente substituídos com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor e cloro.

[0079] A modalidade 18 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 ou 17, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>1</sub> é hidrogênio ou flúor.

[0080] A modalidade 19 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 ou 18, ou um seu sal ou N-óxido, em R<sub>2</sub> e R<sub>3</sub> são ambos hidrogênio.

[0081] A modalidade 20 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 ou 19, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>4</sub> é metila ou etila (em que a metila e etila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes flúor).

[0082] A modalidade 21 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 ou 20, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio e flúor.

[0083] A modalidade 22 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 ou 21, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>7</sub> é metila, etila, n-propila, isopropila, sec-butila, terc-butila, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> ou alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, em que a metila, etila, n-propila, isopropila, sec-butila, terc-butila, cicloalquila e alquenila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro e metila.

[0084] A modalidade 23 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21 ou 22, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio ou flúor.

[0085] A modalidade 24 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22 ou 23, ou um seu sal ou N-óxido, em que cada R<sub>10</sub> independentemente

representa flúor, cloro, ciano ou metila, em que a metila, ciclopropila, metóxi e metiltio podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes flúor; n é 0, 1 ou 2.

[0086] A modalidade 25 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 ou 24, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>11</sub> é hidrogênio, flúor, cloro, metila ou ciano. A modalidade 26 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 ou 25, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>12</sub> e R<sub>13</sub> são independentemente selecionados de hidrogênio, flúor, metila e hidroxila.

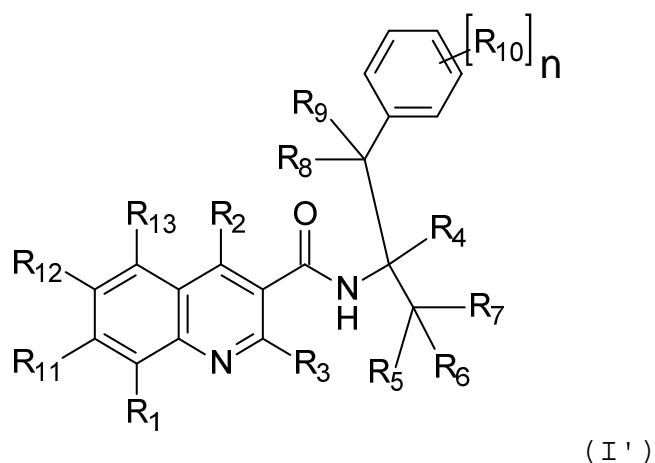
[0087] A modalidade 27 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 ou 26, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>11</sub> é hidrogênio, flúor, metila ou cloro.

[0088] A modalidade 28 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26 ou 27, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>12</sub> e R<sub>13</sub> são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, flúor ou metila.

[0089] A modalidade 29 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27 ou 28, ou um seu sal ou N-óxido, em que R<sub>11</sub> é hidrogênio ou flúor.

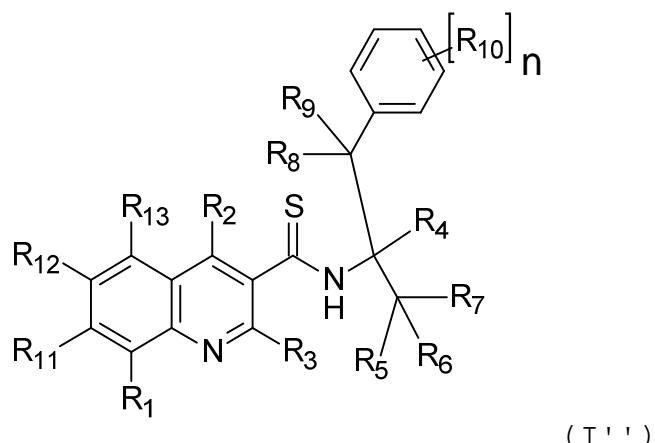
[0090] A modalidade 30 proporciona compostos de acordo com qualquer uma das modalidades 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 ou 29, ou um seu sal ou N-óxido, em R<sub>12</sub> e R<sub>13</sub> são ambos hidrogênio.

[0091] Um grupo de compostos de acordo com a invenção são aqueles de fórmula (I'):



em que R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub>, n e R<sub>c</sub> são como definidos para os compostos da fórmula (I), ou um seu sal ou N-óxido. As definições preferenciais de R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>11</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub>, n e R<sub>c</sub> são como definidas para os compostos da fórmula (I).

[0092] Um grupo de compostos de acordo com a invenção são aqueles de fórmula (I''):



em que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$ ,  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$ ,  $n$  e  $R_c$  são como definidos para os compostos da fórmula (I), ou um seu sal ou N-óxido. As definições preferenciais de  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$ ,  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$ ,  $n$  e  $R_c$  são como definidas para os compostos da fórmula (I).

[0093] Um grupo preferido de compostos de acordo com a invenção são aqueles de fórmula (I-1), que são compostos de fórmula (I) em que X é O ou S;  $R_1$  é hidrogênio, flúor, cloro, metila ou ciano;  $R_2$  e  $R_3$  são cada um independentemente hidrogênio ou metila;  $R_4$  é hidrogênio, ciano, alquila  $C_1-C_3$  ou ciclopropila, em que a alquila e cicloalquila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, ciano, metila, metóxi e metiltio;  $R_5$  e  $R_6$  são cada um independentemente selecionados de hidrogênio, flúor, alquila  $C_1-C_2$ , alcóxi  $C_1-C_2$  e alquiltio  $C_1-C_2$ ; ou  $R_5$  e  $R_6$  em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam  $C=O$  ou ciclopropila, em que a ciclopropila pode estar opcionalmente substituída com 1 a 2 substituintes independentemente selecionados de flúor, metila e ciano;  $R_7$  é alquila  $C_1-C_4$ , cicloalquila  $C_3-C_4$ , alquenila  $C_2-C_4$  ou alquinila  $C_2-C_3$ , em que a alquila, cicloalquila, alquenila, alquinila, podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, ciano, metila, hidroxila e metiltio;  $R_8$  e  $R_9$  são cada um independentemente selecionados de hidrogênio, flúor, alquila  $C_1-C_2$  e alcóxi  $C_1-C_2$ ; ou  $R_8$  e  $R_9$  em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam ciclopropila, em que a ciclopropila pode estar opcionalmente

substituída com 1 a 2 substituintes independentemente selecionados de flúor, ciano e metila; cada R<sub>10</sub> representa independentemente halogênio, ciano, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, ciclopropila, metóxi, alilóxi, propargilóxi ou alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, em que a alquila, ciclopropila, alquenila, alquinila, metóxi, alilóxi, propargilóxi e alquiltio podem ser opcionalmente substituídos com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, metila e ciano; n é 0, 1, 2 ou 3; R<sub>11</sub> é hidrogênio, flúor, cloro, metila ou ciano; e R<sub>12</sub> e R<sub>13</sub> são cada um independentemente selecionados de hidrogênio, flúor, metila e hidroxila; ou um seu sal ou N-óxido.

[0094] Um grupo de compostos de acordo com a presente modalidade são compostos de fórmula (I-1a) que são compostos de fórmula (I-1) em que X é O.

[0095] Um outro grupo de compostos de acordo com a presente modalidade são compostos de fórmula (I-1b) que são compostos de fórmula (I-1) em que X é S.

[0096] Um outro grupo preferido de compostos de acordo com a invenção são aqueles de fórmula (I-2), que são compostos de fórmula (I) em que X é O ou S; R<sub>1</sub> é hidrogênio, flúor, metila ou ciano; R<sub>2</sub> é hidrogênio e R<sub>3</sub> é hidrogênio ou metila; ou R<sub>2</sub> é hidrogênio ou metila e R<sub>3</sub> é hidrogênio; R<sub>4</sub> é hidrogênio, ciano, metila ou etila, em que a metila e etila podem ser opcionalmente substituídos com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor e metóxi; R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> são cada um independentemente selecionados de hidrogênio, flúor, metila, metóxi e metiltio; ou R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> juntamente com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam ciclopropila;

$R_7$  é alquila  $C_1-C_4$ , cicloalquila  $C_3-C_4$  ou alquenila  $C_2-C_4$ , em que a aquila, cicloalquila e alquenila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, hidroxila, ciano e metila;  $R_8$  e  $R_9$  são cada um independentemente selecionados de hidrogênio, flúor e metila; ou  $R_8$  e  $R_9$  juntamente com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam ciclopropila; cada  $R_{10}$  representa independentemente flúor, cloro, ciano, metila, ciclopropila, metóxi ou metiltio, em que a metila, ciclopropila, metóxi e metiltio podem ser opcionalmente substituídos com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor e cloro;  $n$  é 0, 1 ou 2;  $R_{11}$  é hidrogênio, flúor, metila ou cloro; e  $R_{12}$  e  $R_{13}$  são cada um independentemente selecionados de hidrogênio, flúor e metila; ou um seu sal ou N-óxido.

[0097] Um grupo de compostos de acordo com a presente modalidade são compostos de fórmula (I-2a) que são compostos de fórmula (I-2) em que  $X$  é 0.

[0098] Um outro grupo de compostos de acordo com a presente modalidade são compostos de fórmula (I-2b) que são compostos de fórmula (I-2) em que  $X$  é S.

[0099] Um outro grupo preferido de compostos de acordo com a invenção são aqueles de fórmula (I-3) que são compostos de fórmula (I) em que  $X$  é 0 ou S;  $R_1$  é hidrogênio ou flúor;  $R_2$  e  $R_3$  são ambos hidrogênio;  $R_4$  é metila ou etila (em que a metila e etila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes flúor);  $R_5$  e  $R_6$  são cada um independentemente selecionados de hidrogênio e flúor;  $R_7$  é metila, etila, n-propila, isopropila, sec-butila, terc-

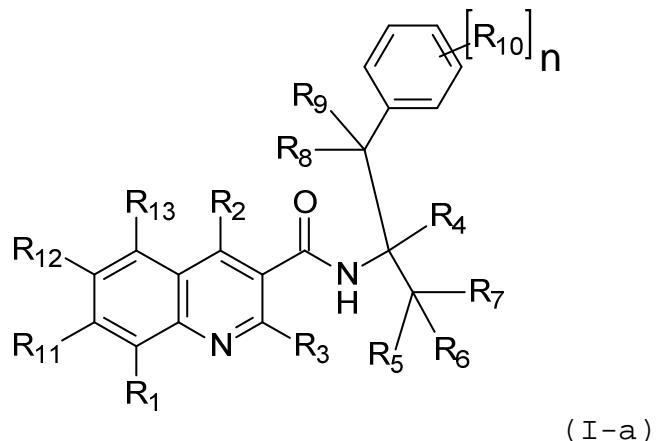
butila, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> ou alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, em que a metila, etila, n-propila, isopropila, sec-butila, terc-butila, cicloalquila e alquenila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro e metila; R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> são cada um independentemente selecionados de hidrogênio ou flúor; cada R<sub>10</sub> representa independentemente flúor, cloro, ciano ou metila, em que a metila, ciclopropila, metóxi e metiltio podem ser opcionalmente substituídos com 1 a 3 substituintes flúor; n é 0, 1 ou 2; e R<sub>11</sub> é hidrogênio ou flúor; R<sub>12</sub> e R<sub>13</sub> são ambos hidrogênio; ou um seu sal ou N-óxido.

[0100] Um grupo de compostos de acordo com a presente modalidade são compostos de fórmula (I-3a) que são compostos de fórmula (I-3) em que X é O.

[0101] Um outro grupo de compostos de acordo com a presente modalidade são compostos de fórmula (I-3b) que são compostos de fórmula (I-3) em que X é S.

[0102] Os compostos de acordo com a invenção podem possuir qualquer número de benefícios, incluindo, entre outros, níveis vantajosos de atividade biológica para proteger plantas contra doenças que são causadas por fungos, ou propriedades superiores para uso como ingredientes ativos agroquímicos (por exemplo, maior atividade biológica, um espectro de atividade vantajoso, um perfil de maior segurança, propriedades físico-químicas melhoradas, ou maior biodegradabilidade).

[0103] Exemplos específicos de compostos de fórmula (I) são ilustrados nas Tabelas A1 a A13 abaixo: A Tabela A1 proporciona 248 compostos de fórmula (I-a)



em que  $R_1$ ,  $R_2$  e  $R_3$  são todos H e  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  são todos H  
 e em que os valores de  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$  e  $R_{10}$  e n  
 (se  $R_{10}$  e n estão presentes) são conforme definidos na Tabela  
 X abaixo:

TABELA Z

Entrada	$R_4$	$R_5$	$R_6$	$R_7$	$R_8$	$R_9$	$R_{10}$
1	H	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	—
2	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
3	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
4	H	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	H	H	—
5	H	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
6	H	H	H	CH=CH <sub>2</sub>	H	H	—
7	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	—
8	H	H	H	C(Cl)=CH <sub>2</sub>	H	H	—
9	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CF <sub>2</sub>	H	H	—
10	H	H	H	C(F)=CH <sub>2</sub>	H	H	—
11	H	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	H	—
12	H	H	H	CF(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
13	H	H	H	C(OH)(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—

Entrada	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>
14	H	H	H	C(CN)(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
15	H	H	H	C(SCH <sub>3</sub> )(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
16	H	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	—
17	H	H	H	CHF <sub>2</sub>	H	H	—
18	H	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
19	H	H	H	CF <sub>2</sub> Cl	H	H	—
20	H	H	H	CH=CF <sub>2</sub>	H	H	—
21	H	H	H	CH=C(CH <sub>3</sub> )H	H	H	—
22	H	H	H	CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
23	H	H	H	ciclopropila	H	H	—
24	H	H	H	1-metilciclopropila	H	H	—
25	H	H	H	1-fluorociclopropila	H	H	—
26	H	H	H	1-cianociclopropila	H	H	—
27	H	H	H	1-Metiltiociclopropila	H	H	—
28	H	H	H	ciclobutila	H	H	—
29	H	H	H	1-fluorociclobutila	H	H	—
30	H	H	H	3,3-difluorociclobutila	H	H	—
31	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	—
32	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
33	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
34	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	H	H	—
35	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
36	CH <sub>3</sub>	H	H	CH=CH <sub>2</sub>	H	H	—
37	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	—
38	CH <sub>3</sub>	H	H	C(Cl)=CH <sub>2</sub>	H	H	—
39	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CF <sub>2</sub>	H	H	—

Entrada	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>
40	CH <sub>3</sub>	H	H	C(F)=CH <sub>2</sub>	H	H	—
41	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	H	—
42	CH <sub>3</sub>	H	H	CF(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
43	CH <sub>3</sub>	H	H	C(OH)(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
44	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CN)(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
45	CH <sub>3</sub>	H	H	C(SCH <sub>3</sub> )(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
46	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	—
47	CH <sub>3</sub>	H	H	CHF <sub>2</sub>	H	H	—
48	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
49	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> Cl	H	H	—
50	CH <sub>3</sub>	H	H	CH=CF <sub>2</sub>	H	H	—
51	CH <sub>3</sub>	H	H	CH=C(CH <sub>3</sub> )H	H	H	—
52	CH <sub>3</sub>	H	H	CH=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
53	CH <sub>3</sub>	H	H	ciclopropila	H	H	—
54	CH <sub>3</sub>	H	H	1-metilciclopropila	H	H	—
55	CH <sub>3</sub>	H	H	1-fluorociclopropila	H	H	—
56	CH <sub>3</sub>	H	H	1-cianociclopropila	H	H	—
57	CH <sub>3</sub>	H	H	1-Metiltiociclopropila	H	H	—
58	CH <sub>3</sub>	H	H	ciclobutila	H	H	—
59	CH <sub>3</sub>	H	H	1-fluorociclobutila	H	H	—
60	CH <sub>3</sub>	H	H	3,3-difluorociclobutila	H	H	—
61	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	—
62	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	—
63	H	ciclopropila	CH <sub>3</sub>		H	H	
64	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
65	H	ciclopropila	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>		H	H	

Entrada	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>
66	CH <sub>3</sub>	H	H	H	H	H	—
67	CH <sub>3</sub>	H	H	F	H	H	—
68	CH <sub>3</sub>	H	H	Cl	H	H	—
69	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	H	H	H	—
70	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	F	H	H	—
71	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	Cl	H	H	—
72	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	—
73	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
74	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
75	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
76	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	CH=CH <sub>2</sub>	H	H	—
77	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	—
78	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	H	—
79	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	CF(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
80	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	C(CN)(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—

Entrada	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>
81	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	C( SCH <sub>3</sub> )( CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
82	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	—
83	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	CHF <sub>2</sub>	H	H	—
84	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
85	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	ciclopropila	H	H	—
86	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	1-metilciclopropila	H	H	—
87	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	1-fluorociclopropila	H	H	—
88	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	1-cianociclopropila	H	H	—
89	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	1-Metiltiociclopropila	H	H	—
90	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	ciclobutila	H	H	—
91	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	1-fluorociclobutila	H	H	—
92	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	H	H	3, 3- difluorociclobutila	H	H	—
93	CN	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	—
94	CN	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
95	CN	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—

Entrada	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>
96	CN	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
97	CN	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	H	—
98	CN	H	H	CF(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
99	CN	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	—
100	CH <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	—
101	CH <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CF <sub>3</sub>	H	H	—
102	CH <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
103	CH <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub>	H	H	CH=CH <sub>2</sub>	H	H	—
104	CH <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	—
105	CH <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	H	—
106	CH <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub>	H	H	CF(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
107	CH <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	—
108	CH <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub>	H	H	CHF <sub>2</sub>	H	H	—
109	CH <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
110	CH <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> Cl	H	H	—

Entrada	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>
111	CH <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub>	H	H	CH=CF <sub>2</sub>	H	H	—
112	CH <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub>	H	H	ciclopropila	H	H	—
113	CH <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub>	H	H	1-metilciclopropila	H	H	—
114	CH <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub>	H	H	1-fluorociclopropila	H	H	—
115	CH <sub>2</sub> O CH <sub>3</sub>	H	H	1-cianociclopropila	H	H	—
116	CH <sub>3</sub>	F	F	H	H	H	—
117	CH <sub>3</sub>	F	F	F	H	H	—
118	CH <sub>3</sub>	F	F	CH <sub>3</sub>	H	H	—
119	CH <sub>3</sub>	F	F	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
120	CH <sub>3</sub>	F	F	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
121	CH <sub>3</sub>	F	F	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
122	CH <sub>3</sub>	F	F	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	H	—
123	CH <sub>3</sub>	F	F	ciclopropila	H	H	—
124	CH <sub>3</sub>	F	F	1-metilciclopropila	H	H	—
125	CH <sub>3</sub>	F	F	ciclobutila	H	H	—
126	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	—
127	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H	H	—
128	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	—
129	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
130	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
131	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH=CH <sub>2</sub>	H	H	—
132	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	—

Entrada	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>
133	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	ciclopropila	H	H	—
134	CH <sub>3</sub>	ciclopropila	H		H	H	—
135	CH <sub>3</sub>	ciclopropila	F		H	H	—
136	CH <sub>3</sub>	ciclopropila	Cl		H	H	—
137	CH <sub>3</sub>	ciclopropila	CH <sub>3</sub>		H	H	—
138	CH <sub>3</sub>	ciclopropila	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>		H	H	—
139	CH <sub>3</sub>	ciclopropila	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		H	H	—
140	CH <sub>3</sub>	ciclopropila	CH=CH <sub>2</sub>		H	H	—
141	CH <sub>3</sub>	ciclopropila	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>		H	H	—
142	CH <sub>3</sub>	ciclopropila	ciclopropila		H	H	—
143	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	F	F	H	H	H	—
144	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	F	F	F	H	H	—
145	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	F	F	CH <sub>3</sub>	H	H	—
146	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	F	F	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
147	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	F	F	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
148	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	F	F	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
149	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	F	F	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	H	—
150	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	F	F	ciclopropila	H	H	—

Entrada	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>
151	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	F	F	1-metilciclopropila	H	H	—
152	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	F	F	ciclobutila	H	H	—
153	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	—
154	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	F	H	H	—
155	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Cl	H	H	—
156	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	—
157	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
158	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH ( CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
159	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH=CH <sub>2</sub>	H	H	—
160	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	C ( CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	—
161	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	ciclopropila	H	H	—
162	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	ciclopropilaH			H	H	—
163	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>	ciclopropilaF			H	H	—

Entrada	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>
164	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>			ciclopropilaCl	H	H	—
165	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>			ciclopropilaCH <sub>3</sub>	H	H	—
166	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>			ciclopropilaCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	—
167	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>			ciclopropilaCH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	—
168	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>			ciclopropilaCH=CH <sub>2</sub>	H	H	—
169	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>			ciclopropilaC(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	—
170	CH <sub>2</sub> C H <sub>3</sub>			ciclopropilaciclopropila	H	H	—
171	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	2-F
172	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	3-F
173	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-F
174	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	2-Cl
175	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	3-Cl
176	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-Cl
177	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	2-CH <sub>3</sub>
178	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	3-CH <sub>3</sub>
179	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-CH <sub>3</sub>
180	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	2-CN
181	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	3-CN
182	CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-CN

Entrada	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>
183	CH <sub>3</sub>	H	H	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	2- SCH <sub>3</sub>
184	CH <sub>3</sub>	H	H	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	3- SCH <sub>3</sub>
185	CH <sub>3</sub>	H	H	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4- SCH <sub>3</sub>
186	CH <sub>3</sub>	H	H	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	F	F	-
187	CH <sub>3</sub>	H	H	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	-
188	CH <sub>3</sub>	H	H	CH (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>			ciclopropila-
189	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	2-F
190	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	3-F
191	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	4-F
192	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	2-Cl
193	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	3-Cl
194	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	4-Cl
195	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	2-CH <sub>3</sub>
196	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	3-CH <sub>3</sub>
197	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	4-CH <sub>3</sub>
198	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	2-CN
199	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	3-CN
200	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	4-CN
201	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	2- SCH <sub>3</sub>
202	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	3- SCH <sub>3</sub>
203	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>3</sub>	H	H	4- SCH <sub>3</sub>

Entrada	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>
204	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	2-F
205	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	3-F
206	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	4-F
207	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	2-Cl
208	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	3-Cl
209	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	4-Cl
210	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	2-CH <sub>3</sub>
211	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	3-CH <sub>3</sub>
212	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	4-CH <sub>3</sub>
213	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	2-CN
214	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	3-CN
215	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	4-CN
216	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	2-SCH <sub>3</sub>
217	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	3-SCH <sub>3</sub>
218	CH <sub>3</sub>	H	H	C(CH <sub>3</sub> )=CH <sub>2</sub>	H	H	4-SCH <sub>3</sub>
219	CH <sub>3</sub>	H	H	CF(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	2-F
220	CH <sub>3</sub>	H	H	CF(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	3-F
221	CH <sub>3</sub>	H	H	CF(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-F
222	CH <sub>3</sub>	H	H	CF(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	2-Cl
223	CH <sub>3</sub>	H	H	CF(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	3-Cl
224	CH <sub>3</sub>	H	H	CF(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-Cl
225	CH <sub>3</sub>	H	H	CF(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	2-CH <sub>3</sub>
226	CH <sub>3</sub>	H	H	CF(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	3-CH <sub>3</sub>
227	CH <sub>3</sub>	H	H	CF(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-CH <sub>3</sub>

Entrada	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	R <sub>7</sub>	R <sub>8</sub>	R <sub>9</sub>	R <sub>10</sub>
228	CH <sub>3</sub>	H	H	CF (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	2-CN
229	CH <sub>3</sub>	H	H	CF (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	3-CN
230	CH <sub>3</sub>	H	H	CF (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4-CN
231	CH <sub>3</sub>	H	H	CF (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	2- SCH <sub>3</sub>
232	CH <sub>3</sub>	H	H	CF (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	3- SCH <sub>3</sub>
233	CH <sub>3</sub>	H	H	CF (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	4- SCH <sub>3</sub>
234	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	2-F
235	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	3-F
236	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	4-F
237	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	2-Cl
238	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	3-Cl
239	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	4-Cl
240	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	2-CH <sub>3</sub>
241	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	3-CH <sub>3</sub>
242	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	4-CH <sub>3</sub>
243	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	2-CN
244	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	3-CN
245	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	4-CN
246	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	2- SCH <sub>3</sub>
247	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	3- SCH <sub>3</sub>
248	CH <sub>3</sub>	H	H	CF <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	4- SCH <sub>3</sub>

[0104] A Tabela A2 proporciona 248 compostos de fórmula (I-a) em que  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  são todos H,

$R_1$  é flúor,  $R_2$  e  $R_3$  são H e em que os valores de  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$  e  $R_{10}$  são conforme definidos na Tabela Z acima.

[0105] A Tabela A3 proporciona 248 compostos de fórmula (I-a) em que  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  são todos H,  $R_1$  é cloro,  $R_2$  e  $R_3$  são H e em que os valores de  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$  e  $R_{10}$  são conforme definidos na Tabela Z acima.

[0106] A Tabela A4 proporciona 248 compostos de fórmula (I-a) em que  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  são todos H,  $R_1$  é bromo,  $R_2$  e  $R_3$  são H e em que os valores de  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$  e  $R_{10}$  são conforme definidos na Tabela Z acima.

[0107] A Tabela A5 proporciona 248 compostos de fórmula (I-a) em que  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  são todos H,  $R_1$  é metila,  $R_2$  e  $R_3$  são H e em que os valores de  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$  e  $R_{10}$  são conforme definidos na Tabela Z acima.

[0108] A Tabela A6 proporciona 248 compostos de fórmula (I-a) em que  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  são todos H,  $R_1$  é ciano,  $R_2$  e  $R_3$  são H e em que os valores de  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$  e  $R_{10}$  são conforme definidos na Tabela Z acima.

[0109] A Tabela A7 proporciona 248 compostos de fórmula (I-a) em que  $R_{11}$  é flúor,  $R_1$  é H,  $R_2$  e  $R_3$  são H e em que os valores de  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$  e  $R_{10}$  são conforme definidos na Tabela Z acima.

[0110] A Tabela A8 proporciona 248 compostos de fórmula (I-a) em que  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  são todos H,  $R_2$  é metila,  $R_1$  e  $R_3$  são H e em que os valores de  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$  e  $R_{10}$  são conforme definidos na Tabela Z acima.

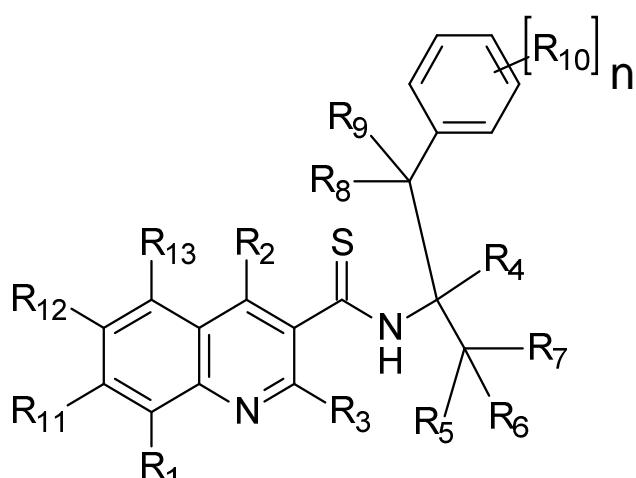
[0111] A Tabela A9 proporciona 248 compostos de fórmula (I-a) em que  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  são todos H,  $R_3$  é metila,  $R_1$  e  $R_2$  são H e em que os valores de  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$  e  $R_{10}$  são conforme definidos na Tabela Z acima.

[0112] A Tabela A10 proporciona 248 compostos de fórmula (I-a) em que  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  são todos H,  $R_2$  é metila,  $R_1$  é flúor e  $R_3$  é H e em que os valores de  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$  e  $R_{10}$  são conforme definidos na Tabela Z acima.

[0113] A Tabela A11 proporciona 248 compostos de fórmula (I-a) em que  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  são todos H,  $R_3$  é metila,  $R_1$  é flúor e  $R_2$  é H e em que os valores de  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$  e  $R_{10}$  são conforme definidos na Tabela Z acima.

[0114] A Tabela A12 proporciona 248 compostos de fórmula (I-a) em que  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  são H,  $R_2$  e  $R_3$  são H,  $R_1$  e  $R_{11}$  são flúor, e em que os valores de  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$  e  $R_{10}$  são conforme definidos na Tabela Z acima.

[0115] A Tabela A13 proporciona 248 compostos de fórmula (I-b)



(I-b)

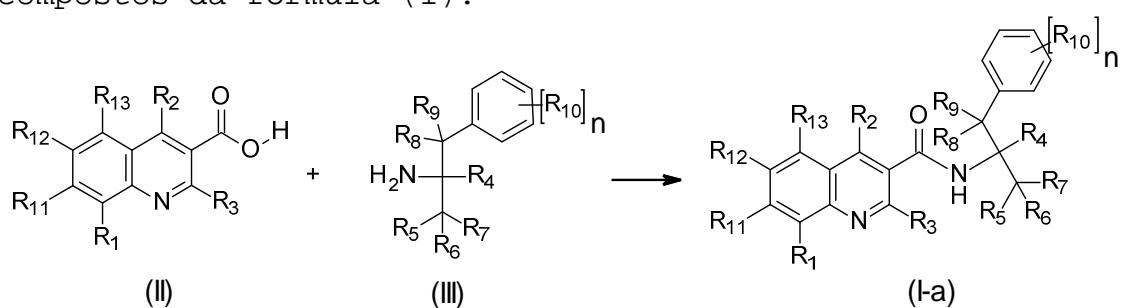
em que  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$ ,  $R_1$ ,  $R_2$  e  $R_3$  são todos H

e em que os valores de  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$  e  $R_{10}$  são conforme definidos na Tabela Z acima.

[0116] A Tabela A14 proporciona 248 compostos de fórmula (I-b) em que  $R_1$  é flúor,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$ ,  $R_2$  e  $R_3$  são H e em que os valores de  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$  e  $R_{10}$  são conforme definidos na Tabela Z acima.

[0117] Os compostos da presente invenção podem ser preparados como mostrado nos seguintes esquemas, nos quais, a não ser que de outro modo apresentado, a definição de cada variável é como definida acima para um composto da fórmula (I).

[0118] Como mostrado no esquema 1, compostos da fórmula geral (I-a) em que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$ ,  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  e n são como definidos para os compostos da fórmula (I) e X é 0, podem ser preparados pela reação dos compostos de fórmula (II) em que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$  e  $R_{13}$  são como definidos para os compostos da fórmula (I) com aminas da fórmula (III) em que  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$ ,  $R_{10}$  e n são como definidos para os compostos da fórmula (I).

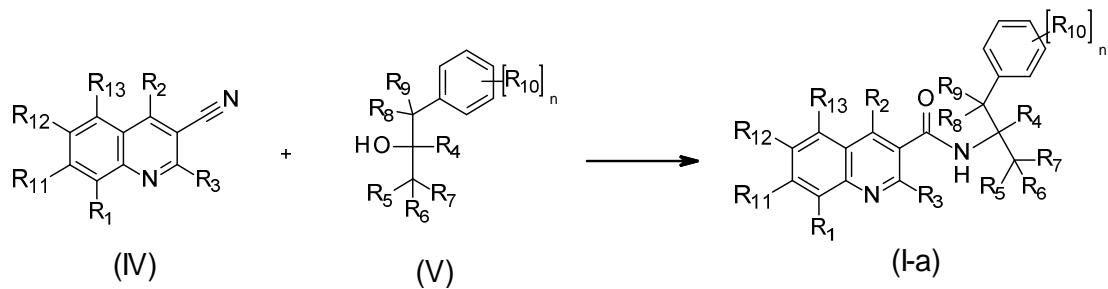


### Esquema 1

[0119] Entre os vários métodos relatados para esta transformação, o mais amplamente aplicado envolve o tratamento do ácido carboxílico (II) com um agente de ativação como cloreto de tionila ou um reagente de

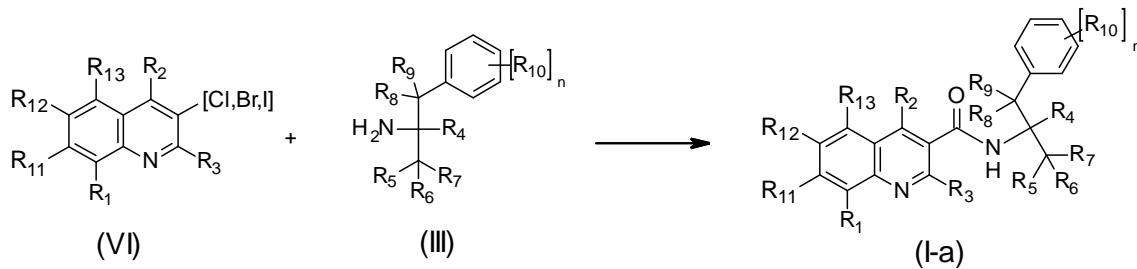
acoplamento amida como diciclo-hexilcarbodiimida em um solvente orgânico inerte como tetra-hidrofuran (THF) ou dimetilformamida (DMF) e reação com amina (III) na presença de um catalisador como dimetilaminopiridina como descrito em *Chem. Soc. Rev.*, 2009, 606-631 ou *Tetrahedron* 2005, 10827-10852.

[0120] Como mostrado no esquema 2, os compostos de fórmula geral (I-a) em que X é O podem também ser preparados pela reação de compostos de fórmula (IV) e (V) na presença de um ácido de Brönsted como o ácido sulfúrico ou ácido trifluorometano sulfônico, em um solvente tal como diclorometano ou ácido acético, a temperaturas entre -20 °C e 50 °C como descrito em *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2727-2732 e *Synthesis* **2000**, 1709-1712.

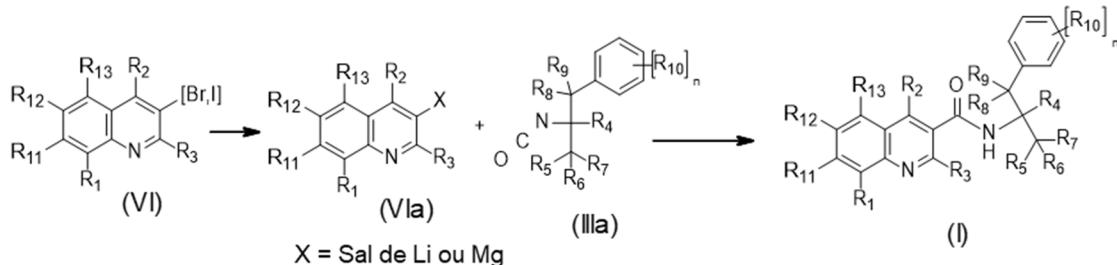


## Esquema 2

[0121] Alternativamente, os compostos da fórmula geral (I-a) em que X é O podem também ser preparados pela reação de compostos de fórmula (VI) com as aminas de fórmula (III), monóxido de carbono, uma base tal como trietilamina ou carbonato de potássio e um catalisador de metal transitório suportado adequadamente como paládio em um solvente orgânico inerte como 1,4-dioxano a uma temperatura entre 20 °C e 110 °C como descrito em *Org. Lett.*, **2014**, 4296-4299 (referências aí citadas) e mostrado no esquema 3.

Esquema 3

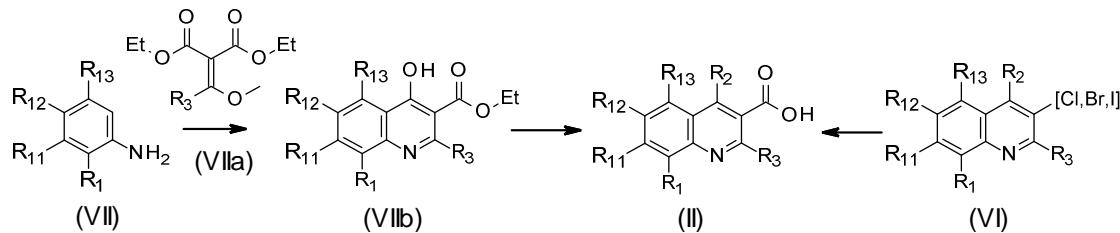
[0122] Alternativamente, os compostos de fórmula geral (I-a) em que X é O podem também ser preparados pela reação de compostos organometálicos de fórmula (VIIa) com isocianatos de fórmula (IIIa) em um solvente orgânico inerte como éter dietílico ou THF a temperaturas entre -78 °C e +40 °C, conforme descrito em *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 9173 -9175 e mostrado no esquema 4.

Esquema 4

[0123] A preparação de compostos organometálicos de fórmula (VIIa) a partir de compostos de fórmula (VI) por permuta lítio-halogênio com um reagente de alquil-lítio tal como lítio de s-butila ou permuta magnésio-halogênio com tri magnesato de n-butila, em um solvente etéreo como THF a temperaturas entre -90 °C e + 20 °C, é geralmente conhecida por um perito na técnica, e é descrita em textos de química sintética, tais como *March's Advanced Organic Chemistry*.

[0124] Como mostrado no esquema 5, os ácidos carboxílicos de fórmula (II) podem ser preparados por vários métodos e muitos estão comercialmente disponíveis. Entre os muitos

métodos relatados para a sua preparação, os seguintes foram amplamente aplicados:



Esquema 5

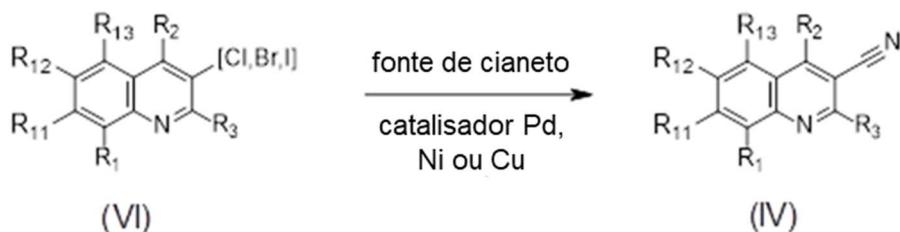
1) Transformação de anilinas de fórmula (VII) em quinolonas de fórmula (VIIb) por reação com um derivado de malonato de fórmula (VIIa) em um solvente inerte como éter difenílico a temperaturas entre 100 °C e 260 °C como descrito em *US 20070015758*, seguido por interconversão bem conhecida de grupo funcional que é geralmente conhecida de um perito na técnica e também descrita em *WO 2007133637*.

2) Transformação de compostos de fórmula (VI) em intermediários organometálicos de fórmula (VIa) por permuta lítio-halogênio com um reagente de alquil-lítio tal como lítio de s-butila ou permuta magnésio-halogênio com tri magnesato de n-butila, em um solvente etéreo como THF a temperaturas entre -90 °C e + 20 °C e reação subsequente com CO<sub>2</sub>.

3) Transformação de compostos de fórmula (VI) na presença de uma fonte de monóxido de carbono, uma base como trietilamina, água ou um seu equivalente e um catalisador de metal de transição ligado adequadamente contendo por exemplo paládio como descrito em *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 2891-2894 (referências aí citadas) ou *Tetrahedron* **2003**, 8629-8640.

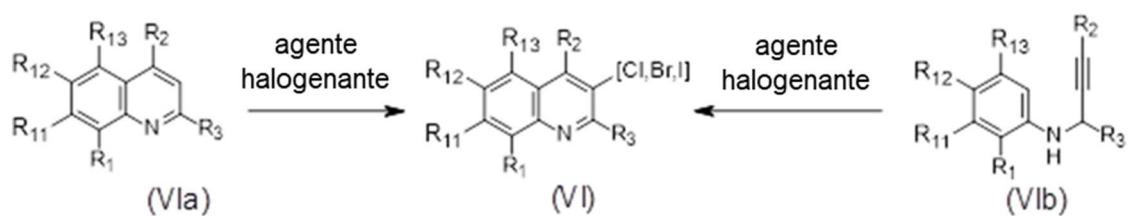
[0125] Como mostrado no esquema 6, compostos de fórmula (IV) podem ser preparados de compostos de fórmula (VI) por

tratamento com uma fonte de cianeto como cianeto de zinco na presença de um catalisador de paládio, níquel ou cobre e um solvente inerte como DMF a temperaturas entre 20 °C e 150 °C, conforme descrito em *J. Org. Chem.* **2011**, 665-668 or *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, 2776-8.



Esquema 6

[0126] Tal como mostrado no esquema 7, os compostos de fórmula (VI) podem ser preparados por tratamento de compostos de fórmula (VIa) com um agente halogenante tal como a N-iodossuccinimida, bromo ou cloro, em um solvente inerte tal como descrito no documento WO 2005113539 ou JP 2001322979. Alternativamente, os compostos de fórmula (VI) podem ser preparados por tratamento de anilinas propargiladas de fórmula (VIb) com um agente halogenante como iodo em um solvente inerte como acetonitrila e uma base como hidrogenocarbonato de sódio a temperaturas entre 0 °C e 80 °C como descrito em *Org. Lett.* **2005**, 763-766.



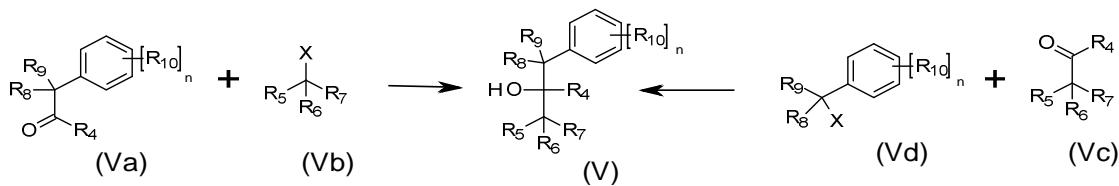
Esquema 7.

[0127] A preparação de anilinas propargiladas de fórmula (VIb) das correspondentes anilinas disponíveis comercialmente é trivial para um perito na técnica e descrita

em *March's Advanced Organic Chemistry*, Smith e March, 6<sup>a</sup> edição, Wiley, 2007.

[0128] A síntese de compostos de fórmula (VIa) é geralmente conhecida de um perito na técnica e uma grande variedade de compostos está disponível comercialmente.

[0129] Como mostrado no esquema 8, os compostos de fórmula (V) podem ser preparados de compostos de carbonila de fórmula (Va) ou (Vc) por tratamento com uma espécie organometálica de fórmula (Vb) ou (Vd) respectivamente onde X é lítio, um sal de alumínio ou um sal de magnésio, em um solvente inerte, tal como éter dietílico a temperaturas entre -90 °C e 60 °C.



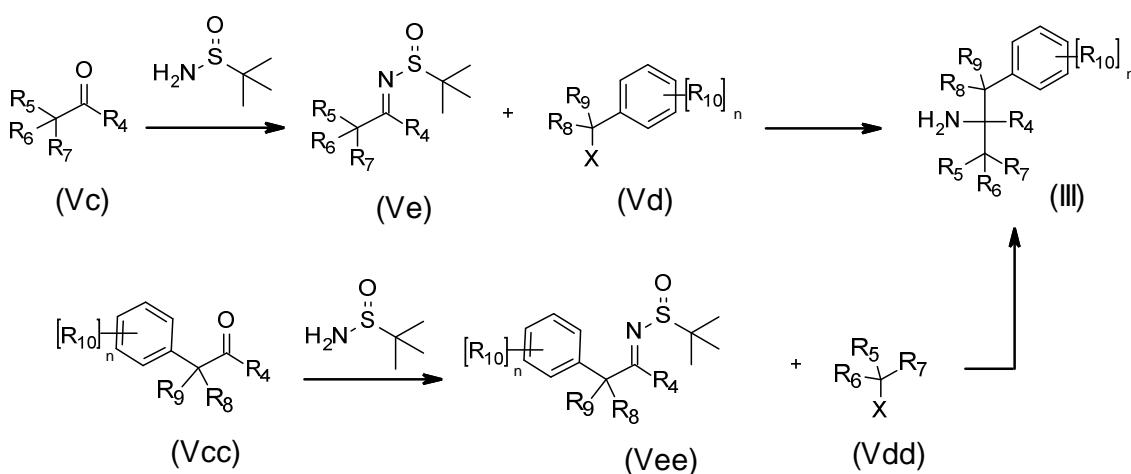
Esquema 8

[0130] A preparação, manipulação geral e a reatividade dos reagentes com a fórmula (Vb) e (Vd) é descrita em *March's Advanced Organic Chemistry*, Smith e March, 6<sup>a</sup> edição, Wiley, 2007, e é geralmente conhecida de um perito na técnica. Uma grande seleção de compostos de fórmula (Va) e (Vc), onde R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>8</sub>, R<sub>9</sub> e R<sub>10</sub> como definidos acima, estão também comercialmente disponíveis e as suas sínteses estão bem descritas na literatura científica e textos de química sintética (tal como *March's Advanced Organic Chemistry*) e, adicionalmente, são geralmente conhecidos de um perito na técnica.

[0131] Tal como mostrado no Esquema 9, as aminas de fórmula (III) podem ser preparadas de compostos de fórmula

(Vc) por condensação com terc-butila sulfinamida na presença de um agente desidratante como  $Ti(OEt)_4$  para formar sulfiminas de fórmula (Ve), que pode então ser tratadas com um reagente organometálico de fórmula (Vd), onde X é lítio, um sal de alumínio ou magnésio, em um solvente inerte como o THF em temperaturas entre  $-78^{\circ}C$  e  $+70^{\circ}C$ , seguido por uma hidrólise ácida da sulfonamida; uma sequência geralmente conhecida para um perito na técnica e também descrita em *Chem. Rev.* **2010**, 3600–3740.

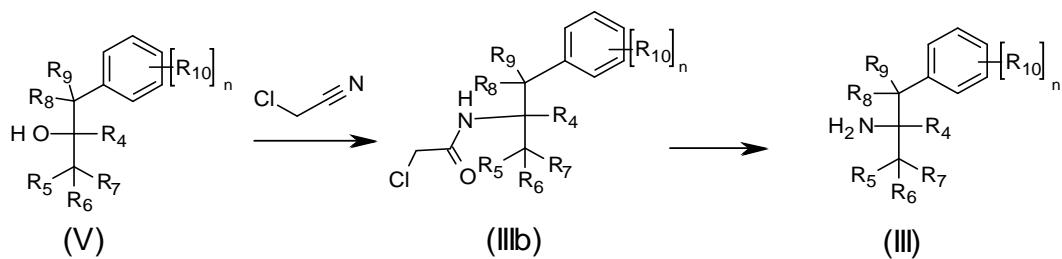
[0132] Alternativamente, as aminas de fórmula (III) podem ser preparadas de compostos de fórmula (Vcc) por condensação com terc-butila sulfinamida na presença de um agente desidratante como  $Ti(OEt)_4$  para formar sulfiminas de fórmula (Vee), que pode então ser tratadas com um reagente organometálico de fórmula (Vdd), onde X é lítio, um sal de alumínio ou magnésio, em um solvente inerte como o THF em temperaturas entre  $-78^{\circ}C$  e  $+70^{\circ}C$ , seguido por uma hidrólise ácida da sulfonamida.



Esquema 9

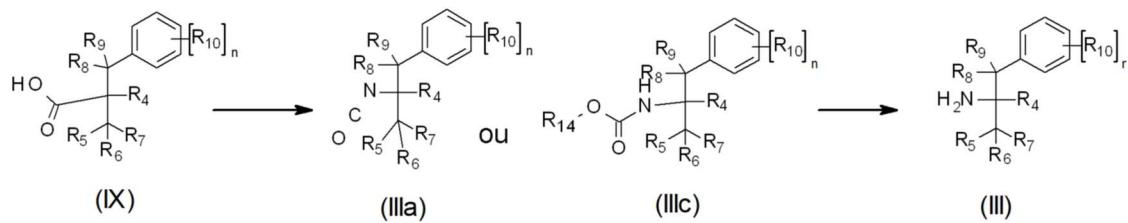
[0133] Alternativamente, as aminas de fórmula (III) também podem ser preparadas de álcoois de fórmula (V) por

tratamento com um ácido forte como ácido sulfúrico na presença de cloro-acetonitrila em um solvente orgânico como ácido acético a temperaturas entre -10 °C e 50 °C para se obter as amidas de fórmula (IIIb), que podem ser desprotegidas com tioureia em um solvente orgânico como o etanol ou ácido acético, a temperaturas entre 20 °C e 100 °C, conforme descrito em *Synthesis* **2000**, 1709-1712 e mostrado no esquema 10.



Esquema 10

[0134] Alternativamente, as aminas de fórmula (III) podem ser também preparadas de ácidos carboxílicos de fórmula (IX) por meio de um intermediário isocianato de fórmula (IIIa) ou um carbamato de fórmula (IIIc), onde R<sub>14</sub> é alquila C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, é que pode ser hidrolisado com ácido ou base aquosa a temperaturas entre 0 °C e 100 °C, tal como mostrado no esquema 11.



Esquema 11

[0135] Entre os vários protocolos relatados para a transformação do ácido (IX) em isocianato (IIIa), os seguintes encontraram ampla aplicação:

1) Tratamento de ácido (IX) com difenilfosforilazida e uma base amina tal como tributilamina, em um solvente orgânico inerte tal como o tolueno a temperaturas entre 50 °C e 120 °C para se obter isocianato (IIIa), tal como descrito em *Aust. J. Chem.*, **1973**, 1591-3.

2) Tratamento do ácido (IX) com um agente de ativação como cloreto de tionila ou anidrido propilfosfônico na presença de uma fonte de azida como azida de sódio e uma base amina como trietilamina em um solvente inerte como THF a temperaturas entre 20 °C e 100 °C, tal como descrito em *Synthesis* **2011**, 1477-1483.

3) Conversão do ácido (IX) para os ácidos hidroxâmicos correspondentes que podem então ser tratados com um agente desidratante como cloreto de para-toluenossulfonila e uma base como trietilamina em um solvente orgânico inerte como o tolueno, a temperaturas entre 20 °C e 120 °C.

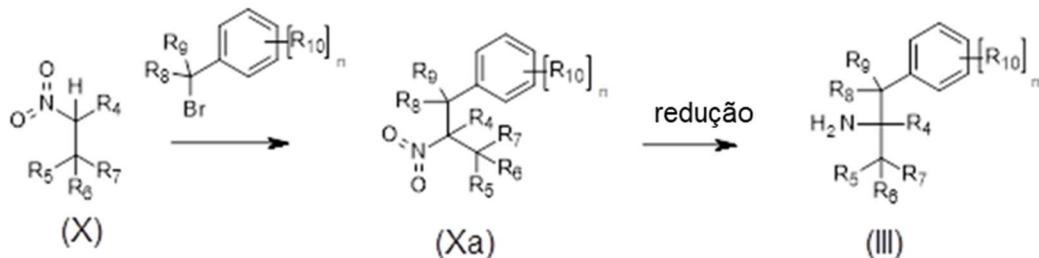
4) Conversão do ácido (IX) na carboxamida primária correspondente que pode então ser tratada com um agente oxidante tal como diacetoxiiodobenzeno e um ácido tal como ácido trifluoroacético ou ácido para-toluenossulfônico em um solvente como acetonitrila a temperaturas entre 0 °C e 100 °C, tal como descrito em *J. Org. Chem.* **1984**, 4212-4216.

5) Conversão do ácido (IX) para a carboxamida primária correspondente, que pode então ser tratada com um agente oxidante tal como o bromo e uma base tal como hidróxido de sódio em um solvente como água ou metanol, a temperaturas entre 0 °C e 100 °C.

[0136] Um perito na técnica apreciará que os ácidos carboxílicos da fórmula (IX) possam ser preparados dos

ésteres correspondentes. De modo semelhante, um perito na técnica apreciará que a posição *alfa* destes ésteres pode ser funcionalizada por desprotonação com uma base forte como di-isopropilamina de lítio em um solvente inerte como THF a temperaturas entre -78 °C e 20 °C seguido por reação com um reagente eletrofílico como um iodeto de alquila como descrito em *March's Advanced Organic Chemistry*, Smith e March, 6<sup>a</sup> edição, Wiley, 2007. Esta reação pode ser repetida para preparar ácidos de fórmula (IX) de ésteres comercialmente disponíveis.

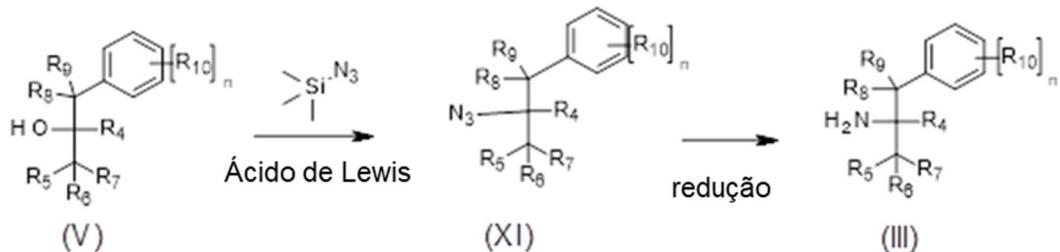
[0137] Alternativamente, as aminas de fórmula (III) podem ser também preparadas por redução de compostos nitro de fórmula (Xa) com um agente redutor, tal como ferro em um solvente orgânico como ácido acético, a temperaturas entre 20 °C e 120 °C, tal como mostrado no esquema 12. Os compostos nitro de fórmula (Xa), por sua vez, podem ser preparados de compostos de nitro simples de fórmula (X) por tratamento com um brometo de benzila e uma base, tal como terc-butóxido de sódio, na presença de um catalisador de cobre em um solvente inerte, tal como hexano, a temperaturas entre 20 °C e 100 °C, tal como descrito em *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 9942-9945.



Esquema 12

[0138] A síntese de compostos de fórmula (X) é geralmente conhecida de um perito na técnica e uma grande variedade está disponível comercialmente.

[0139] Alternativamente, as aminas de fórmula (III) também podem ser preparadas por tratamento de compostos de fórmula (V) com trimetilsililazida e um catalisador ácido de Lewis do tipo  $B(C_6F_5)_3$  em um solvente inerte como tolueno a temperaturas entre 0 °C e 100 °C, tal como descrito em *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 9555–9558, seguido de redução das azidas intermediárias de fórmula (XI) com um agente redutor como hidrogênio/paládio em um solvente orgânico como metanol a temperaturas entre 0 °C e 80 °C, tal como mostrado como mostrado no esquema 13.

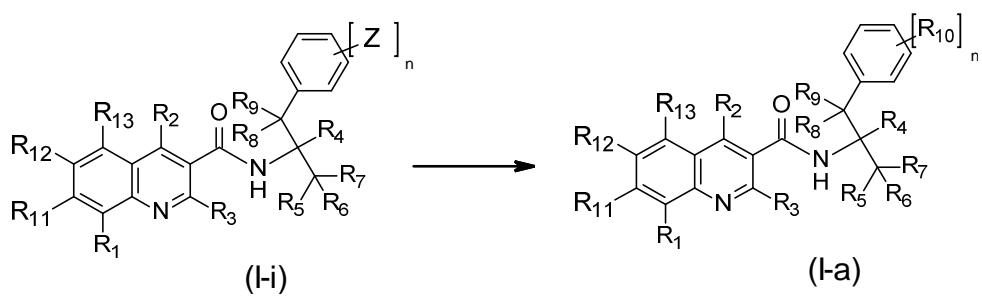


Esquema 13

[0140] Como mostrado no esquema 14, compostos de fórmula geral (I-b) em que X é S podem ser preparados de compostos de fórmula geral (I-a) em que X é O por tratamento com um agente deoxotionante como  $\text{P}_4\text{S}_{10}$  ou reagente de Lawesson em um solvente orgânico inerte como tolueno a temperaturas entre 20 °C e 150 °C.

Esquema 14

[0141] Alternativamente, os compostos da fórmula (I-a), em que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$ ,  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  e  $n$  são como definidos para os compostos da fórmula (I) e  $X$  é 0, podem ser obtidos por meio da transformação de um composto da fórmula I-i, em que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  e  $n$  são como definidos para a fórmula (I) e  $X$  é 0 e  $Z$  representa cloro, bromo ou iodo em um solvente, na presença ou ausência de uma base, e na presença de um reagente de acoplamento e um catalisador metálico. Não existem limitações particulares em relação ao agente de acoplamento, catalisador, solvente e bases, desde que seja usado em reações de acoplamento comuns, tais como aquelas descritas em "Cross-Coupling Reactions: A Practical Guide (Topics in Current Chemistry)", editado por Norio Miyaura e S.L. Buchwald (edições Springer), ou "Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions", editado por Armin de Meijere e François Diederich (edições WILEY-VCH). Isso é mostrado no Esquema 15.

Esquema 15

[0142] Alternativamente, os compostos da fórmula (I-a), em que  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_4$ ,  $R_5$ ,  $R_6$ ,  $R_7$ ,  $R_8$ ,  $R_9$ ,  $R_{10}$ ,  $R_{11}$ ,  $R_{12}$ ,  $R_{13}$  e  $n$  são como definidos para compostos da fórmula (I) e  $X$  é 0, podem ser obtidos por meio da transformação de outro composto,

estreitamente relacionado, da fórmula (I-a) usando técnicas de síntese padrão conhecidas pelo perito na técnica. Exemplos não exaustivos incluem reações de oxidação, reações de redução, reações de hidrólise, reações de acoplamento, reações de substituição nucleofílica ou eletrofílica, reações de substituição nucleofílica, reações de adição nucleofílica e reações de halogenação.

[0143] Determinados intermediários descritos nos esquemas acima são novos e, como tal, formam um aspecto adicional da invenção.

[0144] Os compostos de fórmula (I) podem ser usados no setor agrícola e áreas de uso relacionadas, por exemplo, como ingredientes ativos para o controle de pragas de plantas ou em materiais não vivos para o controle de microrganismos que causam deterioração ou organismos potencialmente nocivos para o homem. Os novos compostos se distinguem pela excelente atividade a taxas de aplicação baixas, por serem bem tolerados por plantas e por serem ambientalmente seguros. Têm propriedades curativas, preventivas e sistêmicas muito úteis e podem ser usados para a proteção de numerosas plantas cultivadas. Os compostos de fórmula (I) podem ser usados para inibir ou destruir as pragas que ocorrem em plantas ou partes de plantas (frutos, flores, folhas, caules, tubérculos, raízes) de diferentes culturas de plantas úteis, enquanto ao mesmo tempo protegem aquelas partes das plantas que crescem mais tarde, por exemplo, de microrganismos fitopatogênicos.

[0145] É também possível usar compostos de fórmula (I) como fungicida. O termo "fungicida" como usado aqui significa um

composto que controla, modifica ou previne o crescimento de fungos. O termo "quantidade eficaz em termos fungicidas" significa a quantidade de um tal composto ou combinação de tais compostos que é capaz de produzir um efeito no crescimento de fungos. Os efeitos de controle ou modificação incluem todos os desvios em relação ao desenvolvimento natural, tais como morte, retardamento e semelhantes, e a prevenção inclui barreira ou outra formação defensiva em ou sobre uma planta para prevenir a infecção fúngica.

[0146] Também é possível usar os compostos de fórmula (I) como agentes de desinfecção para o tratamento de material de propagação de plantas, por ex., sementes, como frutos, tubérculos ou grãos, ou estacas de plantas (por exemplo, arroz), para proteção contra infecções fúngicas, bem como contra fungos fitopatogênicos que ocorrem no solo. O material de propagação pode ser tratado com uma composição compreendendo um composto de fórmula (I) antes do plantio: uma semente, por exemplo, pode ser tratada antes de ser semeada. Os compostos de fórmula (I) também podem ser aplicados em grãos (revestimento) quer por meio de impregnação das sementes em uma formulação líquida quer por meio do seu revestimento com uma formulação sólida. A composição pode ser também aplicada ao local de plantio quando o material de propagação está sendo plantado, por exemplo, ao sulco da semente durante a semeadura. A invenção se relaciona também com tais métodos de tratamento de material de propagação de plantas e com o material de propagação de plantas assim tratado.

[0147] Adicionalmente, os compostos de acordo com a presente invenção podem ser usados para controlar fungos em áreas relacionadas, por exemplo, na proteção de materiais técnicos, incluindo madeira e produtos técnicos relacionados a madeira, no armazenamento de alimentos, na gestão da higiene.

[0148] Adicionalmente, a invenção pode ser usada para proteger materiais não vivos de ataque fúngico, por exemplo, madeira de construção, painéis de parede e tinta.

[0149] Os compostos de fórmula (I) e as composições fungicidas que os contêm podem ser usados para controlar doenças de plantas causadas por um espectro amplo de patógenos fúngicos de plantas. Esses são eficazes no controle de um amplo espectro de doenças de plantas, tais como patógenos foliares de culturas ornamentais, de grama, de legumes e hortaliças, de culturas de campo, de cereais e de frutas.

[0150] Os fungos e vetores fúngicos causadores de doença, assim como bactérias e vírus fitopatogênicos, que podem ser controlados são, por exemplo:

Absidia corymbifera, Alternaria spp, Aphanomyces spp, Ascochyta spp, Aspergillus spp. incluindo A. flavus, A. fumigatus, A. nidulans, A. niger, A. terrus, Aureobasidium spp. incluindo A. pullulans, Blastomyces dermatitidis, Blumeria graminis, Bremia lactucae, Botryosphaeria spp. incluindo B. dothidea, B. obtusa, Botrytis spp. incluindo B. cinerea, Candida spp. incluindo C. albicans, C. glabrata, C. krusei, C. lusitaniae, C. parapsilosis, C. tropicalis, Cephaloascus fragrans, Ceratocystis spp, Cercospora spp.

incluindo *C. arachidicola*, *Cercosporidium personatum*,  
*Cladosporium* spp, *Claviceps purpurea*,  
*Coccidioides immitis*, *Cochliobolus* spp, *Colletotrichum*  
 spp. incluindo *C. musae*,  
*Cryptococcus neoformans*, *Diaporthe* spp, *Didymella* spp,  
*Drechslera* spp, *Elsinoe* spp,  
*Epidermophyton* spp, *Erwinia amylovora*, *Erysiphe* spp.  
 incluindo *E. cichoracearum*,  
*Eutypa lata*, *Fusarium* spp. incluindo *F. culmorum*, *F.*  
*graminearum*, *F. langsethiae*, *F. moniliforme*, *F. oxysporum*,  
*F. proliferatum*, *F. subglutinans*, *F. solani*, *Gaeumannomyces*  
*graminis*, *Gibberella fujikuroi*, *Gloeodes pomigena*,  
*Gloeosporium musarum*, *Glomerella cingulate*, *Guignardia*  
*bidwellii*, *Gymnosporangium juniperi-virginianae*,  
*Helminthosporium* spp, *Hemileia* spp, *Histoplasma* spp.  
 incluindo *H. capsulatum*, *Laetisaria fuciformis*,  
*Leptographium lindbergi*, *Leveillula taurica*, *Lophodermium*  
*seditiosum*, *Microdochium nivale*, *Microsporum* spp, *Monilinia*  
 spp, *Mucor* spp, *Mycosphaerella* spp. incluindo *M.*  
*graminicola*, *M. pomi*, *Oncobasidium theobromaeon*, *Ophiostoma*  
*piceae*, *Paracoccidioides* spp, *Penicillium* spp. incluindo *P.*  
*digitatum*, *P. italicum*, *Petriellidium* spp, *Peronosclerospora*  
 spp. Incluindo *P. maydis*, *P. philippinensis* e *P. sorghi*,  
*Peronospora* spp, *Phaeosphaeria nodorum*, *Phakopsora*  
*pachyrhizi*, *Phellinus igniarus*, *Phialophora* spp, *Phoma* spp,  
*Phomopsis viticola*, *Phytophthora* spp. incluindo *P.*  
*infestans*, *Plasmopara* spp. incluindo *P. halstedii*, *P.*  
*viticola*, *Pleospora* spp., *Podosphaera* spp. incluindo *P.*  
*leucotricha*, *Polymyxa graminis*, *Polymyxa betae*,

Pseudocercosporaella herpotrichoides, Pseudomonas spp, Pseudoperonospora spp. incluindo P. cubensis, P. humuli, Pseudopeziza tracheiphila, Puccinia spp. incluindo P. hordei, P. recondita, P. striiformis, P. triticina, Pyrenopeziza spp, Pyrenophora spp, Pyricularia spp. incluindo P. oryzae, Pythium spp. incluindo P. ultimum, Ramularia spp, Rhizoctonia spp, Rhizomucor pusillus, Rhizopus arrhizus, Rhynchosporium spp, Scedosporium spp. incluindo S. apiospermum e S. prolificans, Schizothyrium pomi,

Sclerotinia spp, Sclerotium spp, Septoria spp, incluindo S. nodorum, S. tritici, Sphaerotheca macularis, Sphaerotheca fusca (Sphaerotheca fuliginea), Sporothrix spp, Stagonospora nodorum, Stemphylium spp., Stereum hirsutum, Thanatephorus cucumeris, Thielaviopsis basicola, Tilletia spp, Trichoderma spp. incluindo T. harzianum, T. pseudokoningii, T. viride,

Trichophyton spp, Typhula spp, Uncinula necator, Urocystis spp, Ustilago spp, Venturia spp. incluindo V. inaequalis, Verticillium spp, e Xanthomonas spp.

[0151] Em particular, os compostos de fórmula (I) e as composições fungicidas que os contêm podem ser usados para controlar doenças vegetais causadas por um espectro amplo de patógenos fúngicos de plantas nas classes de Basidiomicetos, Ascomicetos, Oomicetos e/ou Deuteromicetos, Blasocladomicetos, Critidiomicetos, Glomeromicetos e/ou Mucoromicetos.

[0152] Esses patógenos podem incluir:

Oomicetos, incluindo doenças por *Phytophthora*, tais como aquelas causadas por *Phytophthora capsici*, *Phytophthora infestans*, *Phytophthora sojae*, *Phytophthora fragariae*, *Phytophthora nicotianae*, *Phytophthora cinnamomi*, *Phytophthora citricola*, *Phytophthora citrophthora* e *Phytophthora erythroseptica*; doenças por *Pythium*, tais como aquelas causadas por *Pythium aphanidermatum*, *Pythium arrhenomanes*, *Pythium graminicola*, *Pythium irregularare* e *Pythium ultimum*; doenças causadas por *Peronosporales*, tais como *Peronospora destructor*, *Peronospora parasitica*, *Plasmopara viticola*, *Plasmopara halstedii*, *Pseudoperonospora cubensis*, *Albugo candida*, *Sclerotinia macrospora* e *Bremia lactucae*; e outros, tais como *Aphanomyces cochlioides*, *Labyrinthula zosterae*, *Peronosclerospora sorghi* e *Sclerospora graminicola*.

Ascomicetos, incluindo doenças de manchas, pontos, brusone ou bolores e/ou podridões por exemplo aquelas causadas por *Pleosporales* tais como *Stemphylium solani*, *Stagonospora tainanensis*, *Spilocaea oleaginea*, *Setosphaeria turcica*, *Pyrenopeziza lycoperisici*, *Pleospora herbarum*, *Phoma destructiva*, *Phaeosphaeria herpotrichoides*, *Phaeocryptococcus gaeumannii*, *Ophiophaerella graminicola*, *Ophiobolus graminis*, *Leptosphaeria maculans*, *Hendersonia creberrima*, *Helminthosporium tritici-repentis*, *Setosphaeria turcica*, *Drechslera glycines*, *Didymella bryoniae*, *Cycloconium oleagineum*, *Corynespora cassiicola*, *Cochliobolus sativus*, *Bipolaris cactivora*, *Venturia inaequalis*, *Pyrenophora teres*, *Pyrenophora tritici-repentis*, *Alternaria alternata*, *Alternaria brassicicola*, *Alternaria solani* e

*Alternaria tomatophila*, Capnodiales tais como *Septoria tritici*, *Septoria nodorum*, *Septoria glycines*, *Cercospora arachidicola*, *Cercospora sojina*, *Cercospora zeae-maydis*, *Cercosporella capsellae* e *Cercosporella herpotrichoides*, *Cladosporium carpophilum*, *Cladosporium effusum*, *Passalora fulva*, *Cladosporium oxysporum*, *Dothistroma septosporum*, *Isariopsis clavispora*, *Mycosphaerella fijiensis*, *Mycosphaerella graminicola*, *Mycovellosiella koepkeii*, *Phaeoisariopsis bataticola*, *Pseudocercospora vitis*, *Pseudocercosporella herpotrichoides*, *Ramularia beticola*, *Ramularia collo-cygni*, Magnaportales tais como *Gaeumannomyces graminis*, *Magnaporthe grisea*, *Pyricularia oryzae*, Diaportales tais como *Anisogramma anomala*, *Apiognomonia errabunda*, *Cytospora platani*, *Diaporthe phaseolorum*, *Discula destructiva*, *Gnomonia fructicola*, *Greeneria uvicola*, *Melanconium juglandinum*, *Phomopsis viticola*, *Sirococcus clavigignenti-juglandacearum*, *Tubakia dryina*, *Dicarpella* spp., *Valsa ceratosperma*, e outras tais como *Actinothyrium graminis*, *Ascochyta pisi*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus nidulans*, *Asperisporium caricae*, *Blumeriella jaapii*, *Candida* spp., *Capnodium ramosum*, *Cephaloascus* spp., *Cephalosporium gramineum*, *Ceratocystis paradoxa*, *Chaetomium* spp., *Hymenoscyphus pseudoalbidus*, *Coccidioides* spp., *Cylindrosporium padi*, *Diplocarpon malae*, *Drepanopeziza campestris*, *Elsinoe ampelina*, *Epicoccum nigrum*, *Epidermophyton* spp., *Eutypa lata*, *Geotrichum candidum*, *Gibellina cerealis*, *Gloeocercospora sorghi*, *Gloeodes pomigena*, *Gloeosporium perennans*; *Gloeotinia temulenta*,

*Griphosphaeria corticola*, *Kabatiella lini*, *Leptographium microsporum*, *Leptosphaerulinia crassiasca*, *Lophodermium seditiosum*, *Marssonina graminicola*, *Microdochium nivale*, *Monilinia fructicola*, *Monographella albescens*, *Monosporascus cannonballus*, *Naemacyclus* spp., *Ophiostoma novo-ulmi*, *Paracoccidioides brasiliensis*, *Penicillium expansum*, *Pestalotia rhododendri*, *Petriellidium* spp., *Pezicula* spp., *Phialophora gregata*, *Phyllachora pomigena*, *Phymatotrichum omnivora*, *Physalospora abdita*, *Plectosporium tabacinum*, *Polyscytalum pustulans*, *Pseudopeziza medicaginis*, *Pyrenopeziza brassicae*, *Ramulispora sorghi*, *Rhabdocline pseudotsugae*, *Rhynchosporium secalis*, *Sacrocladium oryzae*, *Scedosporium* spp., *Schizothyrium pomi*, *Sclerotinia sclerotiorum*, *Sclerotinia minor*; *Sclerotium* spp., *Typhula ishikariensis*, *Seimatosporium mariae*, *Lepteutypa cupressi*, *Septocyta ruborum*, *Sphaceloma perseae*, *Sporonema phacidoides*, *Stigmina palmivora*, *Tapesia yallundae*, *Taphrina bullata*, *Thielviopsis basicola*, *Trichoseptoria fructigena*, *Zygomphiala jamaicensis*; doenças do oídio por exemplo aquelas causadas por Erisifales tais como *Blumeria graminis*, *Erysiphe polygoni*, *Uncinula necator*, *Sphaerotheca fuliginea*, *Podosphaera leucotricha*, *Podosphaera macularis* *Golovinomyces cichoracearum*, *Leveillula taurica*, *Microsphaera diffusa*, *Oidiopsis gossypii*, *Phyllactinia guttata* e *Oidium arachidis*; mofos por exemplo aqueles causados por Botriosfaeriales tais como *Dothiorella aromatica*, *Diplodia seriata*, *Guignardia bidwellii*, *Botrytis cinerea*, *Botryotinia allii*, *Botryotinia fabae*, *Fusicoccum amygdali*, *Lasiodiplodia theobromae*, *Macrophoma theicola*,

*Macrophomina phaseolina*, *Phyllosticta cucurbitacearum*; antracnoses por exemplo aquelas causadas por Glomerelales tais como *Colletotrichum gloeosporioides*, *Colletotrichum lagenarium*, *Colletotrichum gossypii*, *Glomerella cingulata*, e *Colletotrichum graminicola*; e emurchimentos ou bolores por exemplo aqueles causados por Hipocreales tais como *Acremonium strictum*, *Claviceps purpurea*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium graminearum*, *Fusarium virguliforme*, *Fusarium oxysporum*, *Fusarium subglutinans*, *Fusarium oxysporum* f.sp. *cubense*, *Gerlachia nivale*, *Gibberella fujikuroi*, *Gibberella zeae*, *Gliocladium* spp., *Myrothecium verrucaria*, *Nectria ramulariae*, *Trichoderma viride*, *Trichothecium roseum*, e *Verticillium theobromae*.

Basidiomicetos, incluindo fuligens, por exemplo as causadas por Ustilaginales, tais como *Ustilaginoidea virens*, *Ustilago nuda*, *Ustilago tritici*, *Ustilago zeae*, ferrugens, por exemplo, aquelas causadas por Pucciniales, tais como *Cerotelium fici*, *Chrysomyxa arctostaphyli*, *Coleosporium ipomoeae*, *Hemileia vastatrix*, *Puccinia arachidis*, *Puccinia cacabata*, *Puccinia graminis*, *Puccinia recondita*, *Puccinia sorghi*, *Puccinia hordei*, *Puccinia striiformis* f.sp. *Hordei*, *Puccinia striiformis* f.sp. *Secalis*, *Pucciniastrum coryli*, ou Uredinales tais como *Cronartium ribicola*, *Gymnosporangium juniperi-viginianae*, *Melampsora medusae*, *Phakopsora pachyrhizi*, *Phragmidium mucronatum*, *Physopella ampelosidis*, *Tranzschelia discolor* e *Uromyces viciae-fabae*; e outras podridões e doenças, tais como aquelas causadas por *Cryptococcus* spp., *Exobasidium vexans*, *Marasmuellus inoderma*, *Mycena* spp., *Sphacelotheca reiliana*, *Typhula*

*ishikariensis*, *Urocystis agropyri*, *Itersonilia perplexans*, *Corticium invisum*, *Laetisaria fuciformis*, *Waitea circinata*, *Rhizoctonia solani*, *Thanetephorus cucumeris*, *Entyloma dahliae*, *Entylomella microspora*, *Neovossia moliniae* e *Tilletia caries*.

Blastocladiomicetos, tais como *Physoderma maydis*.

Mucoromicetos, tais como *Choanephora cucurbitarum*.; *Mucor* spp.; *Rhizopus arrhizus*,

[0153] Bem como doenças causadas por outras espécies e gêneros intimamente relacionados com aqueles listados acima.

[0154] Adicionalmente à sua atividade fungicida, os compostos e as composições compreendendo os mesmos podem ter também atividade contra bactérias tais como *Erwinia amylovora*, *Erwinia caratovora*, *Xanthomonas campestris*, *Pseudomonas syringae*, *Strptomyces scabies* e outras espécies relacionadas bem como certos protozoários.

[0155] Dentro do escopo da presente invenção, as culturas alvo e/ou plantas úteis a serem protegidas compreendem tipicamente culturas perenes e anuais, tais como bagas, por exemplo amoras, mirtilos, arandos, framboesas e morangos; cereais, por exemplo cevada, milho (milho), milho-painço, aveia, arroz, centeio, sorgo, triticale e trigo; plantas de fibra, por exemplo algodão, linho, cânhamo, juta e sisal; culturas de campo, por exemplo beterraba-sacarina e forrageira, café, lúpulo, mostarda, colza (canola), papoila, cana-de-açúcar, girassol, chá e tabaco; árvores de fruto, por exemplo maçã, damasco, abacate, banana, cereja, citrinos, nectarina, pêssego, pera e ameixa; gramas, por exemplo grama das Bermudas, grama azul, agróstis, grama

centípede, festuca, azevém, grama de Santo Agostinho e grama Zoysia; ervas aromáticas tais como manjericão, borragem, cebolinha, coentro, lavanda, levístico, hortelã, orégano, salsa, alecrim, sálvia e tomilho; leguminosas, por exemplo feijões, lentilhas, ervilhas e soja; frutos secos, por exemplo amêndoas, caju, semente de amendoim, avelã, amendoim, noz-pecã, pistache e noz; palmas, por exemplo óleo de palma; plantas ornamentais, por exemplo flores, arbustos e árvores; outras árvores, por exemplo cacau, coco, oliveira e borracha; produtos hortícolas, por exemplo aspargo, berinjela, brócolis, repolho, cenoura, pepino, alho, alface, abóbora, melão, quiabo, cebola, pimenta, batata, abóbora-menina, ruibarbo, espinafre e tomate; e videiras, por exemplo uvas.

[0156] As plantas úteis e/ou culturas alvo de acordo com a invenção incluem variedades convencionais bem como geneticamente melhoradas ou manipuladas, tais como, por exemplo, variedades resistentes a insetos (por exemplo, variedades Bt. e VIP) bem como resistentes a doenças, tolerantes a herbicidas (por exemplo, variedades de maís resistentes ao glifosato e glufosinato disponíveis no mercado com as marcas registradas RoundupReady® e LibertyLink®) e tolerantes a nematódeos. Como exemplo, variedades de culturas geneticamente melhoradas ou manipuladas apropriadas incluem as variedades de algodão Stoneville 5599BR e Stoneville 4892BR.

[0157] O termo "plantas úteis" e/ou "culturas alvo" é para entendido como também incluindo plantas úteis que foram tornadas tolerantes a herbicidas como bromoxinila ou classes de herbicidas (tais como, por exemplo, inibidores de HPPD,

inibidores de ALS, por exemplo, primissulfurona, prossulfurona e trifloxissulfurona, inibidores de EPSPS (5-enol-pirovil-chiquimato-3-fosfato-sintase), inibidores de GS (glutamina sintetase) ou inibidores de PPO (protoporfirinogênio-oxidase) como resultado de métodos convencionais de melhoramento 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 de verão Clearfield® (Canola). Exemplos de culturas que foram tornadas tolerantes a herbicidas ou classes de herbicidas por métodos de engenharia genética incluem variedades de maíz resistentes a glifosato e glufosinato comercialmente disponíveis com os nomes comerciais RoundupReady®, Herculex I® e LibertyLink®.

[0158] O termo "plantas úteis" e/ou "culturas alvo" deve ser entendido como incluindo aquelas que naturalmente são ou foram tornadas resistentes a insetos prejudiciais. Isso inclui plantas transformadas pelo uso de técnicas de DNA recombinante, por exemplo, para serem capazes de sintetizar uma ou mais toxinas com ação seletiva, tais como são conhecidas, por exemplo, de bactérias produtoras de toxinas. Exemplos de toxinas que podem ser expressas incluem δ-endotoxinas, proteínas inseticidas vegetativas (Vip), proteínas inseticidas de bactérias colonizadoras de nematódeos, e toxinas produzidas por escorpiões, aracnídeos, vespas e fungos. Um exemplo de uma cultura que foi modificada para expressar a toxina de *Bacillus thuringiensis* é o maíz Bt KnockOut® (Syngenta Seeds). Um exemplo de uma cultura

compreendendo mais do que um gene que codifica resistência inseticida e assim expressa mais do que uma toxina é VipCot® (Syngenta Seeds). Culturas ou seu material de semente também podem ser resistentes a vários tipos de pragas (assim chamados eventos transgênicos empilhados quando criados por modificação genética). Por exemplo, uma planta pode ter a capacidade de expressar uma proteína inseticida enquanto ao mesmo tempo é tolerante a herbicidas, por exemplo Herculex I® (Dow AgroSciences, Pioneer Hi-Bred International).

[0159] O termo "plantas úteis" e/ou "culturas alvo" deve ser entendido como também incluindo plantas úteis que foram transformadas, usando técnicas de DNA recombinante, de modo que são capazes de sintetizar substâncias antipatogênicas com uma ação seletiva, tais como, por exemplo, as denominadas "proteínas relacionadas à patogênese" (PRPs, ver, por exemplo, EP-A-0 392 225). Exemplos de tais substâncias antipatogênicas e plantas transgênicas capazes de sintetizar tais substâncias antipatogênicas são conhecidos, por exemplo, de EP-A-0 392 225, WO 95/33818 e EP-A-0 353 191. Os métodos de produção de tais plantas transgênicas são, geralmente, conhecidos da pessoa perita na técnica e são descritos, por exemplo, nas publicações mencionadas acima.

[0160] As toxinas que podem ser expressas por plantas transgênicas incluem, por exemplo, proteínas inseticidas de *Bacillus cereus* ou *Bacillus popilliae*; ou proteínas inseticidas de *Bacillus thuringiensis*, tais como δ-endotoxinas, por exemplo Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 ou Cry9C, ou proteínas inseticidas vegetativas (Vip), por exemplo Vip1, Vip2, Vip3 ou Vip3A; ou

proteínas inseticidas de bactérias colonizadoras de nematódeos, por exemplo *Photorhabdus* spp. ou *Xenorhabdus* spp., tais como *Photorhabdus luminescens*, *Xenorhabdus nematophilus*; toxinas produzidas por animais, tais como toxinas de escorpiões, toxinas de aracnídeos, toxinas de vespas e outras neurotoxinas específicas de insetos; toxinas produzidas por fungos, tais como toxinas de Streptomicetos, lectinas de plantas, tais como lectinas de ervilha, lectinas de cevada ou lectinas de campânulas brancas; aglutininas; inibidores de proteinases, tais como inibidores de tripsina, inibidores de serina proteases, inibidores de patatina, cistatina, papaína; proteínas inativadoras de ribossomo (RIP), tais como rícina, RIP de milho, abrina, lufina, saporina ou briodina; enzimas do metabolismo de esteroides, tais como 3-hidroxiesteroido-oxidase, ecdisteroide-UDP-glicosil-transferase, colesterol oxidases, inibidores da ecdisona, HMG-COA-redutase, bloqueadores de canais iônicos, tais como bloqueadores de canais de sódio ou cálcio, esterase do hormônio juvenil, receptores de hormônio diurético, estilbeno sintase, bibenzila sintase, quitinases e glucanases.

[0161] Além disso, no contexto da presente invenção devem ser entendidas como  $\delta$ -endotoxinas, por exemplo, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry1F, Cry1Fa2, Cry2Ab, Cry3A, Cry3Bb1 ou Cry9C, ou proteínas inseticidas vegetativas (Vip), por exemplo Vip1, Vip2, Vip3 ou Vip3A, também expressamente toxinas híbridas, toxinas truncadas e toxinas modificadas. As toxinas híbridas são recombinantemente produzidas por uma nova combinação de diferentes domínios dessas proteínas (ver, por exemplo, WO

02/15701). Toxinas truncadas, por exemplo, uma Cry1Ab truncada, são conhecidas. No caso de toxinas modificadas, um ou mais aminoácidos da toxina ocorrendo naturalmente estão substituídos. Em tais substituições de aminoácidos, são preferencialmente inseridas na toxina sequências de reconhecimento de proteases não naturalmente presentes, tais como, por exemplo, no caso de Cry3A055, é inserida uma sequência de reconhecimento da catepsina G em uma toxina Cry3A (ver WO03/018810).

[0162] Mais exemplos de tais toxinas ou plantas transgênicas capazes de sintetizar tais toxinas são divulgados, por exemplo, em EP-A-0 374 753, WO93/07278, WO95/34656, EP-A-0 427 529, EP-A-451 878 e WO03/052073.

[0163] Os processos para a preparação de tais plantas transgênicas são geralmente conhecidos da pessoa perita na técnica e são descritos, por exemplo, nas publicações mencionadas acima. Os ácidos desoxirribonucleicos do tipo CryI e a sua preparação são conhecidos, por exemplo, de WO 95/34656, EP-A-0 367 474, EP-A-0 401 979 e WO 90/13651.

[0164] A toxina contida nas plantas transgênicas confere às plantas tolerância a insetos prejudiciais. Tais insetos podem ocorrer em qualquer grupo taxonômico de insetos, mas são especialmente comumente encontrados nos besouros (*Coleoptera*), insetos de duas asas (*Diptera*) e borboletas (*Lepidoptera*).

[0165] São conhecidas plantas transgênicas contendo um ou mais genes que codificam uma resistência inseticida e expressam uma ou mais toxinas e algumas delas estão comercialmente disponíveis. Exemplos de tais plantas são:

YieldGard® (variedade de milho que expressa uma toxina Cry1Ab); YieldGard Rootworm® (variedade de milho que expressa uma toxina Cry3Bb1); YieldGard Plus® (variedade de milho que expressa uma toxina Cry1Ab e uma Cry3Bb1); Starlink® (variedade de milho que expressa uma toxina Cry9C); Herculex I® (variedade de milho que expressa uma toxina Cry1Fa2 e a enzima fosfinotricina-N-acetyltransferase (PAT) para alcançar a tolerância ao herbicida glufosinato de amônio); NuCOTN 33B® (variedade de algodão que expressa uma toxina Cry1Ac); Bollgard I® (variedade de algodão que expressa uma toxina Cry1Ac); Bollgard II® (variedade de algodão que expressa uma toxina Cry1Ac e uma Cry2Ab); VipCot® (variedade de algodão que expressa um Vip3A e uma toxina Cry1Ab); NewLeaf® (variedade de batata que expressa uma toxina Cry3A); NatureGard®, Agrisure® GT Advantage (característica tolerante ao glifosato GA21), Agrisure® CB Advantage (característica da broca do milho (CB) Bt11) e Protecta®.

[0166] Exemplos adicionais de tais culturas transgênicas são:

1. **Maís Bt11** da Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Habit 27, F-31 790 St. Sauveur, França, número de registro C/FR/96/05/10. *Zea mays* geneticamente modificado que foi tornado resistente ao ataque pela broca europeia do milho (*Ostrinia nubilalis* e *Sesamia nonagrioides*) por expressão transgênica de uma toxina Cry1Ab truncada. O milho Bt11 também expressa transgenicamente a enzima PAT para alcançar tolerância ao herbicida glufosinato de amônio.

2. **Maís Bt176** da Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Habit 27, F-31 790 St. Sauveur, França, número de registro

C/FR/96/05/10. *Zea mays* geneticamente modificado que foi tornado resistente ao ataque pela broca europeia do milho (*Ostrinia nubilalis* e *Sesamia nonagrioides*) por expressão transgênica de uma toxina Cry1Ab. O maíz Bt176 expressa também transgenicamente a enzima PAT para alcançar tolerância ao herbicida glufosinato de amônio.

3. **Maís MIR604** da Syngenta Seeds SAS, Chemin de l'Hobit 27, F-31 790 St. Sauveur, França, número de registro C/FR/96/05/10. Maíz que foi tornado resistente a insetos através da expressão transgênica de uma toxina Cry3A modificada. Essa toxina é Cry3A055 modificada por inserção de uma sequência de reconhecimento da catepsina-G-protease. A preparação de tais plantas de maíz transgênicas é descrita em WO 03/018810.

4. **Maís MON 863** da Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruxelas, Bélgica, número de registro C/DE/02/9. MON 863 expressa uma toxina Cry3Bb1 e tem resistência a certos insetos *Coleoptera*.

5. **Algodão IPC 531** da Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruxelas, Bélgica, número de registro C/ES/96/02.

6. **Maís 1507** da Pioneer Overseas Corporation, Avenue Tedesco, 7 B-1160 Bruxelas, Bélgica, número de registro C/NL/00/10. Maíz geneticamente modificado para a expressão da proteína Cry1F para alcançar resistência a certos insetos *Lepidoptera* e à proteína PAT para alcançar tolerância ao herbicida glufosinato de amônio.

7. **Maís NK603 × MON 810** da Monsanto Europe S.A. 270-272 Avenue de Tervuren, B-1150 Bruxelas, Bélgica, número de

registro C/GB/02/M3/03. Consiste em variedades de milho híbrido convencionalmente melhoradas por cruzamento das variedades geneticamente modificadas NK603 e MON 810. O Milho NK603 x MON 810 expressa transgenicamente a proteína CP4 EPSPS, obtida da estirpe CP4 de *Agrobacterium sp.*, que confere tolerância ao herbicida Roundup® (contém glifosato), e igualmente uma toxina Cry1Ab obtida de *Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki* que confere tolerância a certos *Lepidoptera*, incluindo a broca europeia do milho.

[0167] O termo "lócus", como usado aqui, significa campos em ou sobre os quais as plantas estão crescendo, ou onde as sementes de plantas cultivadas são semeadas, ou onde a semente será colocada no solo. Inclui solo, sementes e plântulas, bem como vegetação estabelecida.

[0168] O termo "plantas" se refere a todas as partes físicas de uma planta, incluindo sementes, plântulas, plantas jovens, raízes, tubérculos, caules, hastas, folhagem e frutos.

[0169] O termo "material de propagação vegetal" é entendido como denotando partes generativas da planta, tais como sementes, que podem ser usadas para a multiplicação desta última, e material vegetativo, tal 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. Podem ser também mencionadas plantas germinadas e plantas jovens que são para serem transplantadas após germinação ou após emergência a partir do solo. Essas plantas jovens podem ser protegidas antes da transplantação por um tratamento total

ou parcial por imersão. Preferencialmente, "material de propagação de plantas" é entendido como denotando sementes.

[0170] Agentes pesticidas referidos no presente documento usando o seu nome comum são conhecidos, por exemplo, de "The Pesticide Manual", 15<sup>a</sup> Ed., British Crop Protection Council 2009.

[0171] Os compostos de fórmula (I) podem ser usados em forma não modificada ou, preferencialmente, em conjunto com os adjuvantes convencionalmente empregues na técnica de formulações. Para essa finalidade podem ser convenientemente formulados de modo conhecido em concentrados emulsificáveis, pastas revestíveis, soluções ou suspensões diretamente pulverizáveis ou diluíveis, emulsões diluídas, pós molháveis, pós solúveis, poeiras, granulados e também encapsulações, por exemplo, em substâncias poliméricas. Tal como com o tipo das composições, os métodos de aplicação, tais como pulverização, atomização, empoeiramento, dispersão, revestimento ou derramamento, são escolhidos de acordo com os objetivos pretendidos e as circunstâncias prevalentes. As composições podem também conter adjuvantes adicionais tais como estabilizantes, antiespumantes, reguladores da viscosidade, aglutinantes ou agentes de aderência bem como fertilizantes, doadores de micronutrientes ou outras formulações para obtenção de efeitos especiais.

[0172] Os transportadores e adjuvantes adequados, por exemplo, para uso agrícola, podem ser sólidos ou líquidos e são substâncias úteis na tecnologia da formulação, por exemplo, substâncias minerais naturais ou regeneradas,

solventes, dispersantes, agentes molhantes, promotores da pegajosidade, espessantes, aglutinantes ou fertilizantes. Tais transportadores são descritos, por exemplo, em WO 97/33890.

[0173] Os concentrados em suspensão são formulações aquosas nas quais partículas sólidas finamente divididas do composto ativo estão suspensas. Tais formulações incluem agentes antissedimentação e agentes dispersantes e podem incluir adicionalmente um agente molhante para intensificar a atividade bem como um antiespumante e um inibidor do crescimento de cristais. Em uso, estes concentrados são diluídos em água e normalmente aplicados como uma pulverização na área a ser tratada. A quantidade de ingrediente ativo pode variar de 0,5% a 95% do concentrado.

[0174] Os pós molháveis estão na forma de partículas finamente divididas que se dispersam rapidamente em água ou em outros transportadores líquidos. As partículas contêm o ingrediente ativo retido em uma matriz sólida. As matrizes sólidas típicas incluem terra de Fuller, argilas de caulim, sílicas e outros sólidos orgânicos ou inorgânicos rapidamente umedecidos. Os pós molháveis normalmente contêm 5% a 95% do ingrediente ativo mais uma quantidade pequena de agente molhante, dispersante ou emulsificante.

[0175] Os concentrados emulsificáveis são composições líquidas homogêneas dispersíveis em água ou outro líquido e podem consistir inteiramente no composto ativo com um agente emulsificante líquido ou sólido, ou podem também conter um transportador líquido, tal como xileno, naftas aromáticas pesadas, isoforona e outros solventes orgânicos não

voláteis. Em uso, estes concentrados são dispersos em água ou outro líquido e normalmente aplicados como uma pulverização na área a ser tratada. A quantidade de ingrediente ativo pode variar de 0,5% a 95% do concentrado.

[0176] As formulações granulares incluem tanto extrudados quanto partículas relativamente grossas e são usualmente aplicadas sem diluição à área na qual é requerido tratamento. Os transportadores típicos para formulações granulares incluem areia, terra de Fuller, argila de atapulgita, argilas de bentonita, argila de montmorilonita, vermiculita, perlita, carbonato de cálcio, tijolo, pedra-pomes, pirofilita, caulim, dolomita, gesso, farinha de madeira, sabugos de milho triturados, cascas de amendoim trituradas, açúcares, cloreto de sódio, sulfato de sódio, silicato de sódio, borato de sódio, magnésia, mica, óxido de ferro, óxido de zinco, óxido de titânio, óxido de antimônio, criolita, gipsita, terra diatomácea, sulfato de cálcio e outros materiais orgânicos ou inorgânicos que absorvem ou podem ser revestidos com o composto ativo. As formulações granulares contêm normalmente 5% a 25% de ingredientes ativos que podem incluir agentes tensoativos tais como naftas aromáticas pesadas, querosene e outras frações de petróleo ou óleos vegetais, e/ou aderentes tais como dextrinas, cola ou resinas sintéticas.

[0177] As poeiras são misturas de fluxo livre do ingrediente ativo com sólidos finamente divididos tais como talco, argilas, farinhas e outros sólidos orgânicos e inorgânicos que atuam como dispersantes e transportadores.

[0178] As microcápsulas são tipicamente gotículas ou grânulos do ingrediente ativo encerrados em um invólucro poroso inerte que permite a liberação do material encerrado para as vizinhanças a taxas controladas. As gotículas encapsuladas têm tipicamente 1 a 50 mícrons de diâmetro. O líquido encerrado constitui tipicamente 50 a 95% do peso da cápsula e pode incluir um solvente adicionalmente ao composto ativo. Os grânulos encapsulados são geralmente grânulos porosos com membranas porosas selando as aberturas dos poros dos grânulos, retendo as espécies ativas na forma líquida dentro dos poros dos grânulos. Os grânulos variam tipicamente de 1 milímetro a 1 centímetro e, preferencialmente, 1 a 2 milímetros de diâmetro. Os grânulos são formados por extrusão, aglomeração ou pelotização ou ocorrem naturalmente. Exemplos de tais materiais são vermiculita, argila sinterizada, caulim, argila de atapulgita, serragem e carvão granular. Os materiais do invólucro ou membrana incluem borrachas naturais e sintéticas, materiais celulósicos, copolímeros de estireno-butadieno, poliacrilonitrilas, poliacrilatos, poliésteres, poliamidas, poliureias, poliuretanos e xantatos de amido.

[0179] Outras formulações úteis para aplicações agroquímicas incluem soluções simples do ingrediente ativo em um solvente no qual esse é completamente solúvel à concentração desejada, tal como acetona, naftalenos alquilados, xileno e outros solventes orgânicos. Podem também ser usados pulverizadores pressurizados, em que o ingrediente ativo está disperso de forma finamente dividida

devido à vaporização de um transportador solvente dispersante com baixo ponto de ebulição.

[0180] Os adjuvantes e transportadores agrícolas adequados que são úteis na formulação das composições da invenção nos tipos de formulações descritos acima são bem conhecidos dos peritos na técnica.

[0181] Os transportadores líquidos que podem ser empregues incluem, por exemplo, água, tolueno, xileno, nafta de petróleo, óleo vegetal, acetona, metiletilecetona, ciclo-hexanona, anidrido acético, acetonitrila, acetofenona, acetato de amila, 2-butanona, clorobenzeno, ciclo-hexano, ciclo-hexanol, acetatos de alquila, álcool de diacetona, 1,2-dicloropropano, dietanolamina, p-dietilbenzeno, dietilenoglicol, abietato de dietilenoglicol, éter de butila de dietilenoglicol, éter de etila de dietilenoglicol, éter de metila de dietilenoglicol, N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, 1,4-dioxano, dipropilenoglicol, éter de metila de dipropilenoglicol, dibenzoato de dipropilenoglicol, diproxitol, alquilpirrolidinona, acetato de etila, 2-etil-hexanol, carbonato de etileno, 1,1,1-tricloroetano, 2-heptanona, alfa-pineno, d-limoneno, etilenoglicol, éter de butila de etilenoglicol, éter de metila de etilenoglicol, gama-butirolactona, glicerol, diacetato de glicerol, monoacetato de glicerol, triacetato de glicerol, hexadecano, hexilenoglicol, acetato de isoamila, acetato de isobornila, iso-octano, isoforona, isopropilbenzeno, miristato de isopropila, ácido láctico, laurilamina, óxido de mesitila, metóxi-propanol, metilisoamilcetona, metilisobutilcetona, laurato de metila,

octanoato de metila, oleato de metila, cloreto de metileno, m-xileno, n-hexano, n-octilamina, ácido octadecanoico, acetato de octilamina, ácido oleico, oleilamina, o-xileno, fenol, polietilenoglicol (PEG400), ácido propiônico, propilenoglicol, éter de monometila de propilenoglicol, p-xileno, tolueno, fosfato de trietila, trietilenoglicol, ácido xilenossulfônico, parafina, óleo mineral, tricloroetileno, percloroetileno, acetato de etila, acetato de amila, acetato de butila, metanol, etanol, isopropanol e álcoois de peso molecular mais elevado, tais como álcool de amila, álcool de tetra-hidrofurfura, hexanol, octanol, etc., etilenoglicol, propilenoglicol, glicerina e N-metil-2-pirrolidinona. A água é, geralmente, o transportador de escolha para a diluição dos concentrados.

[0182] Os transportadores sólidos adequados incluem, por exemplo, talco, dióxido de titânio, argila de pirofilita, sílica, argila de atapulgita, diatomito, giz, terra diatomácea, cal, carbonato de cálcio, argila de bentonita, terra de Fuller, cascas de sementes de algodão, farinha de trigo, farinha de soja, pedra-pomes, farinha de madeira, farinha de cascas de nozes e lignina.

[0183] Uma ampla variedade de agentes tensoativos é vantajosamente empregue em ambas as referidas composições líquidas e sólidas, particularmente aqueles projetados para serem diluídos com o transportador antes da aplicação. Estes agentes, quando usados, compreendem normalmente de 0,1% a 15% em peso da formulação. Podem ter caráter aniônico, catiônico, não iônico ou polimérico e podem ser empregues como agentes emulsificantes, agentes molhantes, agentes de

suspensão ou para outros propósitos. Os agentes tensoativos típicos incluem sais de alquilsulfatos, tais como laurilsulfato de dietanolamônio; sais de alquilarilsulfonatos, tais como dodecilbenzenossulfonato de cálcio; produtos de adição de alquilfenol-óxido de alquíleno, tais como etoxilado de nonilfenol-C.<sub>18</sub>; produtos de adição álcool-óxido de alquíleno, tais como etoxilado de álcool de tridecila-C.<sub>16</sub>; sabões, tais como estearato de sódio; sais de alquilnaftalenossulfonatos, tais como dibutilnaftalenossulfonato de sódio; ésteres de dialquila de sais sulfossuccinato, tais como di(2-etylhexil)sulfossuccinato de sódio; ésteres de sorbitol, tais como oleato de sorbitol; aminas quaternárias, tais como cloreto de lauriltrimetilamônio; ésteres de polietilenoglicol de ácidos graxos, tais como estearato de polietilenoglicol; copolímeros de bloco de óxido de etíleno e óxido de propíleno, e sais de ésteres de mono- e dialquilfosfatos.

[0184] Outros adjuvantes comumente utilizados em composições agrícolas incluem inibidores da cristalização, modificadores da viscosidade, agentes de suspensão, modificadores das gotículas da pulverização, pigmentos, antioxidantes, agentes espumantes, agentes antiespumantes, agentes bloqueadores da luz, agentes compatibilizadores, agentes antiespumantes, agentes sequestrantes, agentes neutralizantes e tampões, inibidores da corrosão, corantes, aromatizantes, agentes de espalhamento, auxiliares da penetração, micronutrientes, emolientes, lubrificantes e agentes adesivos.

[0185] Além disso, adicionalmente, outros ingredientes ou composições ativos em termos biocidas podem ser combinados com as composições da invenção e usados nos métodos da invenção e aplicados simultaneamente ou sequencialmente com as composições da invenção. Quando aplicados simultaneamente, estes ingredientes ativos adicionais podem ser formulados em conjunto com as composições da invenção ou misturados, por exemplo, no tanque de pulverização. Estes ingredientes ativos em termos biocidas adicionais podem ser fungicidas, herbicidas, inseticidas, bactericidas, acaricidas, nematicidas e/ou reguladores do crescimento de plantas.

[0186] Adicionalmente, as composições da invenção podem ser também aplicadas com um ou mais indutores de resistência sistemicamente adquirida (indutor de "SAR"). Os indutores de SAR são conhecidos e descritos, por exemplo, na Patente dos Estados Unidos nº US 6,919,298 e incluem, por exemplo, salicilatos e o indutor de SAR comercial acibenzolar-S-metila.

[0187] Os compostos da fórmula (I) são normalmente usados na forma de composições e podem ser aplicados à área da cultura ou planta a ser tratada, simultaneamente ou em sucessão com compostos adicionais. Estes compostos adicionais podem ser, por exemplo, fertilizantes ou doadores de micronutrientes ou outras preparações que influenciam o crescimento das plantas. Podem ser também herbicidas seletivos ou herbicidas não seletivos, bem como inseticidas, fungicidas, bactericidas, nematicidas, moluscicidas ou misturas de várias destas preparações, se desejado em

conjunto com transportadores, tensoativos ou adjuvantes promotores da aplicação adicionais habitualmente empregues na técnica da formulação.

[0188] Os compostos da fórmula (I) podem ser usados na forma de composições (fungicidas) para controle ou proteção contra microrganismos fitopatogênicos, compreendendo como ingrediente ativo pelo menos um composto da fórmula (I) ou pelo menos um composto individual preferencial como acima definido, em forma livre ou em forma de sal agroquimicamente usável, e pelo menos um dos adjuvantes acima mencionados.

[0189] A invenção proporciona, portanto, uma composição, preferencialmente uma composição fungicida, compreendendo pelo menos um composto da fórmula (I), um transportador agricolarmente aceitável e opcionalmente um adjuvante. Um transportador aceitável agrícola é, por exemplo, um transportador que é adequado para uso agrícola. Os transportadores agrícolas são bem conhecidos na técnica. Preferencialmente a referida composição pode compreender pelo menos um ou mais compostos ativos em termos pesticidas, por exemplo um ingrediente ativo fungicida adicional adicionalmente ao composto da fórmula (I).

[0190] O composto da fórmula (I) pode ser o único ingrediente ativo de uma composição ou pode ser misturado com um ou mais ingredientes ativos adicionais tais como um pesticida, fungicida, agente sinérgico, herbicida ou regulador do crescimento de plantas, quando apropriado. Um ingrediente ativo adicional pode, em alguns casos, resultar em atividades sinérgicas inesperadas.

[0191] Exemplos de ingredientes ativos adicionais adequados incluem os seguintes: 1,2,4-tiadiazóis, 2,6-dinitroanilinas, acilaninas, compostos nitrogenosos alifáticos, amidinas, aminopirimidinolos, anilidas, anilinopirimidinas, antraquinonas, antibióticos, arilfenilcetonas, benzamidas, benzeno-sulfonamidas, benzimidazóis, benzotiazóis, benzotiodiazóis, benzotiofenos, benzoílpirimidinas, benzotiadiazóis, benzilcarbamatos, butilaminas, carbamatos, carboxamidas, carpropamidas, cloronitrilas, amidas de ácido cinâmico, compostos contendo cobre, cianoacetamidaoximas, cianoacrilatos, cianoimidazoles, cianometileno-tiazolidinas, dicarbonitrilas, dicarboxamidas, dicarboximidas, dimetilsulfamatos, carbonatos de dinitrofenol, dinitrofenila, crotonatos de dinitrofenila, difenilfosfatos, compostos de diti-ino, ditiocarbamatos, ditioéteres, ditiolanos, carboxamidas de etil-amino-tiazol, etilfosfonatos, carboxamidas de furano, glucopiranosilas, glucopiranoxilas, glutaronitrilas, guanidinas, herbicidas/reguladores do crescimento de plantas, antibióticos de hexopiranosila, hidróxi(2-amino)pirimidinas, hidroxianilidas, hidroxiisoxazóis, imidazóis, imidazolinonas, inseticidas/reguladores do crescimento de plantas, isobenzofuranonas, isoxazolidinil-piridinas, isoxazolininas, maleimidas, amidas do ácido mandélico, derivados de mectina, morfolinas, norfolinas, carbamatos de n-fenila, compostos de organoestanho, carboxamidas de oxaestanho, oxazóis, oxazolidinadionas, fenóis, fenoxilquinolinas, fenilacetamidas, fenilamidas, fenilbenzamidas, amidas de fenil-oxo-etiltiofeno,

fenilpirróis, fenilureias, fosforotiolatos, ácidos fosforosos, ácidos ftalâmicos, ftalimidas, picolinamidas, piperazinas, piperidinas, extratos de plantas, polioxinas, propionamidas, ftalimidas, pirazol-4-carboxamidas, pirazolinonas, piridazinonas, piridinas, carboxamidas de piridina, benzamidas de piridinil-etila, pirimidinaminas, pirimidinas, pirimidinaminas, pirimidiona-hidrazona, pirrolidinas, pirrolquinolionas, quinazolinonas, quinolinas, derivados de quinolina, ácidos quinolina-7-carboxílicos, quinoxalinas, espiroquetalaminas, estrobilurinas, triazóis de sulfamoíla, sulfamidas, tetrazoliloximas, tiadiazinas, carboxamidas de tiadiazol, carboxamidas de tiazol, tiocianatos, tiofenocarboxamidas, toluamidas, triazinas, triazobentiazóis, triazóis, triazoltionas, triazolo-pirimidilamina, carbamatos de valinamida, fosfonatos de metilamônio, compostos contendo arsénio, benzimidazolcarbamatos, carbonitrilas, carboxanilidas, carboximidamidas, fenilamidas carboxílicas, piridinas de difenila, furanilidas, carboxamidas de hidrazina, acetatos de imidazolina, isoftalatos, isoxazolonas, sais de mercúrio, compostos de organomercúrio, organofosfatos, oxazolidinadionas, benzenos de pentilsulfonila, benzamidas de fenila, fosfonotionatos, fosforotioatos, carboxamidas de piridila, éteres de piridil-furfurila, éteres de piridil-metila, SDHIs, tiadiazinanotionas, tiazolidininas.

[0192] Um aspecto adicional da invenção está relacionado com um método de controle ou prevenção de uma infestação de plantas, p.ex., plantas úteis tais como plantas de cultura, seu material de propagação, p.ex., sementes, culturas

coletadas, p.ex., culturas alimentares coletadas ou de materiais não vivos por microrganismos fitopatogênicos ou que causam deterioração ou organismos potencialmente prejudiciais ao homem, especialmente organismos fúngicos, que compreende a aplicação de um composto da fórmula (I) ou de um composto individual preferencial como acima definido como ingrediente ativo às plantas, a partes das plantas ou ao seu lócus, ao seu material de propagação ou a qualquer parte dos materiais não vivos.

[0193] Controlar ou prevenir significa reduzir a infestação por insetos ou por microrganismos de deterioração ou fitopatogênicos ou organismos potencialmente prejudiciais ao ser humano, especialmente organismos fúngicos, a um nível ao qual uma melhoria seja demonstrada.

[0194] Um método preferencial de controle ou prevenção de uma infestação de plantas de cultura por microrganismos fitopatogênicos, especialmente organismos fúngicos ou insetos, que compreende a aplicação de um composto de fórmula (I), ou uma composição agroquímica que contém pelo menos um dos referidos compostos, é a aplicação foliar. A frequência da aplicação e a taxa da aplicação dependerão do risco de infestação pelo correspondente patógeno ou inseto. No entanto, os compostos de fórmula (I) podem também penetrar na planta através das raízes via o solo (ação sistêmica), por encharcamento do lócus da planta com uma formulação líquida ou por aplicação dos 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 irrigado. Os compostos de fórmula

(I) podem ser também aplicados em sementes (revestimento) por impregnação das sementes ou tubérculos com uma formulação líquida do fungicida ou seu revestimento com uma formulação sólida.

[0195] Uma formulação, por exemplo, uma composição contendo o composto da fórmula (I) e, se desejado, um adjuvante sólido ou líquido ou monômeros para encapsulação do composto da fórmula (I) pode ser preparada de um modo conhecido, tipicamente por mistura íntima e/ou trituração do composto com diluentes, por exemplo, solventes, transportadores sólidos e, opcionalmente, compostos com atividade de superfície (tensoativos).

[0196] Os métodos de aplicação para as composições, isto é, os métodos de controle de pragas do tipo acima mencionado, tais como pulverização, atomização, empoeiramento, pinçelamento, cobertura, dispersão ou derramamento - que são para ser selecionados de modo a se adequarem aos objetivos pretendidos das circunstâncias prevalecentes - e o uso das composições para controle de pragas do tipo acima mencionado, são outros assuntos da invenção. As taxas típicas de concentração se encontram entre 0,1 e 1000 ppm, preferencialmente entre 0,1 e 500 ppm, de princípio ativo. A taxa de aplicação por hectare é preferencialmente de 1 g a 2000 g do ingrediente ativo por hectare, mais preferencialmente de 10 a 1000 g/ha, o mais preferencialmente de 10 a 600 g/ha. Quando usadas como agente de encharcamento de sementes, as dosagens convenientes são de 10 mg a 1 g de substância ativa por kg de sementes.

[0197] Quando as combinações da presente invenção são usadas para tratamento de sementes, taxas de 0,001 a 50 g de um composto da fórmula (I) por kg de sementes, preferencialmente de 0,01 a 10 g por kg de sementes, são geralmente suficientes.

[0198] Adequadamente, uma composição compreendendo um composto da fórmula (I) de acordo com a presente invenção é aplicada preventivamente, significando antes do desenvolvimento de doença, ou curativamente, significando após desenvolvimento de doença.

[0199] As composições da invenção podem ser utilizadas em qualquer forma convencional, por exemplo, na forma de uma embalagem dupla, um pó para o tratamento a seco de sementes (DS), uma emulsão para o tratamento de sementes (ES), um concentrado apto a fluir para o tratamento de sementes (FS), uma solução para o tratamento de sementes (LS), um pó dispersível em água para o tratamento de sementes (WS), uma suspensão de cápsula para o tratamento de sementes (CF), um gel para o tratamento de sementes (GF), um concentrado emulsionável (EC), um concentrado em suspensão (SC), uma suspo-emulsão (SE), uma suspensão de cápsula (CS), um grânulo dispersível em água (WG), um grânulo emulsionável (EG), uma emulsão, água em óleo (EO), uma emulsão, óleo em água (EW), uma microemulsão (ME), uma dispersão em óleo (OD), um fluido miscível em óleo (OF), um líquido miscível em óleo (OL), um concentrado solúvel (SL), uma suspensão de volume ultra baixo (SU), um líquido de volume ultra baixo (UL), um concentrado técnico (TK), um concentrado dispersível (DC), um pó molhável (WP) ou qualquer formulação possível do ponto de vista

técnico em combinação com adjuvantes agricolamente aceitáveis.

[0200] Tais composições podem ser produzidas de modo convencional, por exemplo, por mistura dos ingredientes ativos com inertes de formulação apropriada (diluentes, solventes, agentes de enchimento e, opcionalmente, outros ingredientes de formulação tais como agentes tensoativos, biocidas, anticongelantes, aderentes, espessantes e compostos que proporcionam efeitos adjuvantes). Podem ser também empregues formulações de liberação lenta convencionais quando for pretendida eficácia duradoura. Particularmente formulações a serem aplicadas em formas para pulverização, tais como concentrados dispersíveis em água (por exemplo, EC, SC, DC, OD, SE, EW, EO e similares), pós molháveis e grânulos podem conter tensoativos tais como agentes molhantes e dispersantes e outros compostos que proporcionam efeitos adjuvantes, por exemplo, o produto de condensação de formaldeído com naftalenossulfonato, um alquilarilsulfonato, um sulfonato de lignina, um sulfato de alquila graxa e alquilfenol etoxilado e um álcool graxo etoxilado.

[0201] Uma formulação para tratamento de sementes é aplicada de um modo conhecido *per se* às sementes empregando a combinação da invenção e um diluente em forma de formulação adequada para tratamento de sementes, por exemplo, como uma suspensão aquosa ou em uma forma de pó seco tendo boa aderência às sementes. Tais formulações para tratamento de sementes são conhecidas na técnica. As formulações para tratamento de sementes podem conter os ingredientes ativos

isolados ou a combinação de ingredientes ativos em forma encapsulada, por exemplo, como cápsulas ou microcápsulas de liberação lenta.

[0202] Em geral, as formulações incluem de 0,01 a 90% em peso de agente ativo, de 0 a 20% de agente surfatante agricolarmente aceitável e 10 a 99,99% de inertes de formulação sólidos ou líquidos e adjuvante(s), consistindo o agente ativo pelo menos no composto de fórmula (I) em conjunto com os componentes (B) e (C), e opcionalmente outros agentes ativos, particularmente microbiocidas ou conservantes ou similares. As formas concentradas das composições contêm, geralmente, entre cerca de 2 e 80%, preferencialmente entre cerca de 5 e 70% em peso de agente ativo. As formas de aplicação da formulação podem conter, por exemplo, de 0,01 a 20% em peso, preferencialmente de 0,01 a 5% em peso de agente ativo. Embora os produtos comerciais sejam preferencialmente formulados como concentrados, o usuário final empregará normalmente formulações diluídas.

[0203] Embora seja preferencial formular produtos comerciais como concentrados, o usuário final irá normalmente usar formulações diluídas.

#### EXEMPLOS

[0204] Os Exemplos que se seguem servem para ilustrar a invenção. Determinados compostos da invenção podem ser distinguidos de compostos conhecidos em virtude da maior eficácia a taxas de aplicação baixas, o que pode ser verificado pelo perito na técnica usando os procedimentos experimentais delineados nos Exemplos, usando taxas de

aplicação mais baixas, se necessário, por exemplo, 50 ppm, 12,5 ppm, 6 ppm, 3 ppm, 1,5 ppm, 0,8 ppm ou 0,2 ppm.

[0205] Ao longo da presente descrição, as temperaturas são apresentadas em graus Celsius e "p.f." significa ponto de fusão. LC/MS significa Cromatografia Líquida acoplada a Espectroscopia de Massa, e a descrição dos dispositivos e do método é a seguinte:

Método G:

Os espectros foram registrados em um Espectrômetro de Massa da Waters (Espectrômetro de massa de quadrupolo simples SQD, SQDII) equipado com uma fonte de eletropulverização (Polaridade: íons positivos e negativos), Capilar: 3,00 kV, Gama do cone: 30 V, Extrator: 2,00 V, Temperatura da Fonte: 150 °C, Temperatura de Dessolvatação: 350 °C, Fluxo de Gás no Cone: 50 L/h, Fluxo de Gás de Dessolvatação: 650 L/h, Gama de massas: 100 a 900 Da) e um UPLC Acquity da Waters: Bomba binária, compartimento da coluna aquecido, detector de arranjo de dióodos e detector ELSD. Coluna: UPLC HSS T3 da Waters, 1,8 µm, 30 x 2,1 mm, Temp: 60 °C, Gama de comprimentos de onda do DAD (nm): 210 a 500, Gradiente de Solventes: A = água + MeOH a 5% + HCOOH a 0,05%, B= Acetonitrila + HCOOH a 0,05%; gradiente: B a 10-100% em 1,2 min; Fluxo (mL/min) 0,85

Método H:

Os espectros foram registrados em um Espectrômetro de Massa da Waters (Espectrômetro de massa de quadrupolo simples SQD, SQDII) equipado com uma fonte de eletropulverização (Polaridade: íons positivos e negativos), Capilar: 3,00 kV, Gama do cone: 30 V, Extrator: 2,00 V, Temperatura da Fonte:

150 °C, Temperatura de Dessolvatação: 350 °C, Fluxo de Gás no Cone: 50 L/h, Fluxo de Gás de Dessolvatação: 650 L/h, Gama de massas: 100 a 900 Da) e um UPLC Acquity da Waters: Bomba binária, compartimento da coluna aquecido, detector de arranjo de díodos e detector ELSD. Coluna: UPLC HSS T3 da Waters, 1,8 µm, 30 x 2,1 mm, Temp: 60 °C, Gama de comprimentos de onda do DAD (nm): 210 a 500, Gradiente de Solventes: A = água + MeOH a 5% + HCOOH a 0,05%, B= Acetonitrila + HCOOH a 0,05%; gradiente: B a 10-100% em 2,7 min; Fluxo (mL/min) 0,85

Método W:

Os espectros foram registrados em um Espectrômetro de Massa (ACQUITY UPLC) da Waters (espectrômetro de massa de quadrupolo simples SQD, SQDII) equipado com uma fonte de eletropulverização (Polaridade: íons positivos ou negativos, Capilar: 3,0 kV, Cone: 30 V, Extrator: 3,00 V, Temperatura da Fonte: 150 °C, Temperatura de Dessolvatação: 400 °C, Fluxo de Gás no Cone: 60 L/h, Fluxo de Gás de Dessolvatação: 700 L/h, Gama de massas: 140 a 800 Da), Gama de comprimentos de onda do DAD (nm): 210 a 400 Da e um UPLC Acquity da Waters: Desgaseificador de solvente, bomba binária, compartimento da coluna aquecido e detector de arranjo de díodos. Coluna: UPLC HSS T3 da Waters, 1,8 µm, 30 x 2,1 mm, Temp: 60 °C, Gama de comprimentos de onda do DAD (nm): 210 a 500, Gradiente de Solventes: A = Água/Metanol 9:1, ácido fórmico a 0,1%, B = Acetonitrila + ácido fórmico a 0,1%, gradiente: B a 0-100% em 2,5 min; Fluxo (mL/min) 0,75

**EXEMPLOS DE FORMULAÇÃO**

<u>Pós molháveis</u>	a)	b)	c)
ingrediente ativo [composto da fórmula (I)]	25 %	50 %	75 %
lignossulfonato de sódio	5 %	5 %	-
laurilsulfato de sódio	3 %	-	5 %
di-isobutilnaftalenossulfonato de sódio	-	6 %	10 %
éter fenólico de polietilenoglicol (7-8 mol de óxido de etileno)	-	2 %	-
ácido silícico altamente disperso	5 %	10 %	10 %
Caulim	62 %	27 %	-

[0206] O ingrediente ativo é completamente misturado com os adjuvantes e a mistura é completamente triturada em um moinho adequado, originando pós molháveis que podem ser diluídos com água para dar suspensões da concentração desejada.

<u>Pós para tratamento de sementes a seco</u>	a)	b)	c)
ingrediente ativo [composto da fórmula (I)]	25 %	50 %	75 %
óleo mineral leve	5 %	5 %	5 %
ácido silícico altamente disperso	5 %	5 %	-
Caulim	65 %	40 %	-
Talco	-		20

[0207] O ingrediente ativo é completamente misturado com os adjuvantes e a mistura é completamente triturada em um moinho adequado, originando pós que podem ser usados diretamente para tratamento de sementes.

Concentrado emulsificável

ingrediente ativo [composto da fórmula 10 %  
(I)]

éter octilfenólico de polietilenoglicol 3 %

(4-5 mol de óxido de etileno)

dodecilbenzenossulfonato de cálcio 3 %

éter de poliglicol de óleo de rícino (35 4 %

mol de óxido de etileno)

Ciclo-hexanona 30 %

mistura de xilenos 50 %

[0208] Podem ser obtidas emulsões de qualquer diluição requerida, que podem ser usadas na proteção de plantas, desse concentrado por diluição com água.

Poeiras

	a)	b)	c)
Ingrediente ativo [composto de 5 %	6 %	4 %	

fórmula (I)]

talco	95 %	-	-
-------	------	---	---

Caulim	-	94 %	-
--------	---	------	---

enchimento mineral	-	-	96 %
--------------------	---	---	------

[0209] Poeiras prontas-a-usar são obtidas por mistura do ingrediente ativo com o transportador e trituração da mistura em um moinho adequado. Esses pós podem ser também usados para desinfecções a seco para semente.

Grânulos de extrusora

Ingrediente ativo [composto de 15 %

fórmula (I)]

lignossulfonato de sódio	2 %
--------------------------	-----

carboximetilcelulose	1 %
Caulim	82 %

[0210] O ingrediente ativo é misturado e triturado com os adjuvantes e a mistura é umedecida com água. A mistura é extrudada e depois seca em uma corrente de ar.

Grânulos revestidos

Ingrediente ativo [composto de fórmula (I)]	8 %
polietilenoglicol (p. mol. 200)	3 %
Caulim	89 %

[0211] O ingrediente ativo finamente triturado é uniformemente aplicado, em um misturador, ao caulim umedecido com polietilenoglicol. São obtidos deste modo grânulos revestidos não empoeirados.

Concentrado em suspensão

ingrediente ativo [composto da fórmula (I)]	40 %
propilenoglicol	10 %
éter de polietilenoglicol de nonilfenol (15 mol de óxido de etileno)	6 %
Lignossulfonato de sódio	10 %
carboximetilcelulose	1 %
óleo de silicone (na forma de uma emulsão a 75% em água)	1 %
Água	32 %

[0212] O ingrediente ativo finamente triturado é intimamente misturado com os adjuvantes, originando um concentrado em suspensão do qual podem ser obtidas suspensões de qualquer diluição desejada por diluição com água. Usando essas diluições, plantas vivas bem como material de propagação de plantas podem ser tratados e protegidos contra infestação por microrganismos, por pulverização, derramamento ou imersão.

Concentrado apto a fluir para tratamento de sementes

ingrediente ativo [composto da fórmula (I)]	40 %
propilenoglicol	5 %
copolímero de butanol PO/EO	2 %
triestirenofenol com 10-20 moles de EO	2 %
1,2-benzisotiazolin-3-ona (na forma de uma 0,5 % solução a 20% em água)	0,5 %
sal de cálcio de pigmento monoazo	5 %
Óleo de silicone (na forma de uma emulsão a 0,2 % 75% em água)	0,2 %
Água	45,3 %

[0213] O ingrediente ativo finamente triturado é intimamente misturado com os adjuvantes, originando um concentrado em suspensão do qual podem ser obtidas suspensões de qualquer diluição desejada por diluição com água. Usando essas diluições, plantas vivas bem como material de propagação de plantas podem ser tratados e protegidos contra infestação por microrganismos, por pulverização, derramamento ou imersão.

SUSPENSÃO DE CÁPSULAS DE LIBERAÇÃO LENTA

[0214] 28 partes de uma combinação do composto de fórmula (I) são misturadas com 2 partes de um solvente aromático e 7 partes da mistura de di-isocianato/polimetileno-polifenilisocianato de tolueno (8:1). Essa mistura é emulsificada em uma mistura de 1,2 partes de álcool de polivinila, 0,05 partes de um antiespumante e 51,6 partes de água até ser alcançado o tamanho de partículas desejado. A essa emulsão uma mistura de 2,8 partes de 1,6-diamino-hexano em 5,3 partes de água é adicionada. A mistura é agitada até a reação de polimerização estar completada.

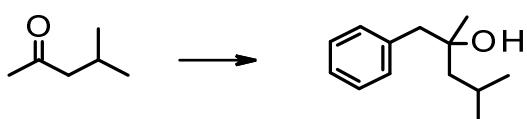
[0215] A suspensão para cápsulas obtida é estabilizada por adição de 0,25 partes de um espessante e 3 partes de um agente dispersante. A formulação de suspensão para cápsulas contém 28% dos ingredientes ativos. O diâmetro médio das cápsulas é 8-15 mícrons.

[0216] A formulação resultante é aplicada às sementes como uma suspensão aquosa em um dispositivo adequado para esse propósito.

#### EXEMPLOS DE PREPARAÇÃO

Exemplo 1: Preparação de N-(1-benzil-1,3-dimetilbutil)quinolina-3-carboxamida

Passo 1: preparação de 2,4-dimetil-1-fenil-pentan-2-ol

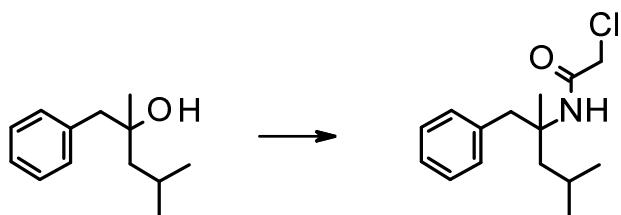


[0217] Uma solução de 4-metil-2-pentanona (3,0 g, 29,4 mmol) em éter dietílico (25 mL) foi adicionada gota a gota a cloreto de benzilmagnésio em tetrahidrofuran (2 M em tetrahidrofuran, 22 mL, 44 mmol) à TA. A mistura reacional foi então aquecida até 35 °C e envelhecida durante 3 h a

esta temperatura. Após arrefecimento até à TA, foi adicionado HCl aquoso (2 M) à reação e a mistura foi dividida em porções entre água e acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com salmoura, seca sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtrada e concentrada em vácuo. O resíduo foi purificado por cromatografia em sílica gel para proporcionar o composto do título como um líquido incolor.

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7,18-7,34 (m, 5H), 2,65-2,85 (m, 2H), 1,81-1,99 (m, 1H), 1,42 (dd, 2H), 1,15 (s, 3H), 0,98 (dd, 6H).

Passo 2: preparação de N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-2-cloro-acetamida

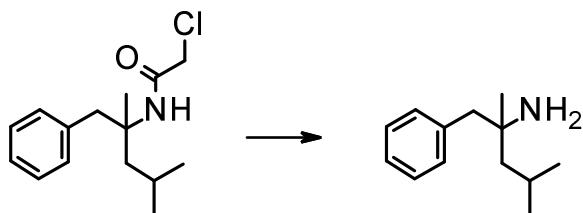


[0218] A uma solução de 2,4-dimetil-1-fenil-pentan-2-ol (3,6 g, 19 mmol) e cloro-acetonitrila (2,4 mL, 37 mmol) em ácido acético (11 mL) arrefecido até 0-5 °C foi adicionado gota a gota ácido sulfúrico concentrado (3,1 mL, 56 mmol). A pasta resultante foi aquecida a 20 °C e agitada durante 3 h a esta temperatura. A mistura reacional foi então diluída com água e extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com  $\text{NaHCO}_3$  aquoso, salmoura, seca sobre  $\text{MgSO}_4$ , filtrada e concentrada em vácuo. O resíduo foi purificado por cromatografia em sílica gel para proporcionar o composto do título como um sólido incolor.

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7,20-7,34 (m, 3H), 7,08-7,16 (m, 2H), 6,13 (s 1, 1H), 3,94 (s, 2H), 3,21 (d, 1H), 2,90

(d, 1H), 1,86-1,95 (m, 1H), 1,73-1,86 (m, 1H), 1,54 (dd, 1H), 1,31 (s, 3H), 0,96 (dd, 6H).

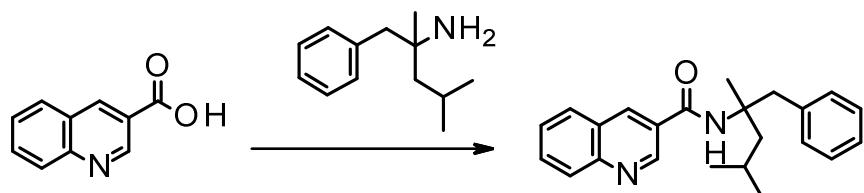
Passo 3: preparação de 2,4-dimetil-1-fenil-pentan-2-amina



[0219] A uma solução de N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-2-cloro-acetamida (3,0 g, 11,2 mmol), ácido acético (3,9 mL, 67 mmol) e tioureia (1,02 g, 13,4 mmol) em etanol (30 mL) foi aquecida até 80 °C e agitada durante 18 h a esta temperatura. A mistura reacional foi então arrefecida para 20 °C, diluída com HCl aquoso (0,5 M), filtrada através de uma pequena almofada de Celite. O filtrado foi lavado com acetato de etila; a camada aquosa foi então basificada com NaOH a 4 M e extraída com n-hexanos. A camada de n-hexanos foi lavada com salmoura, seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrada e concentrada a vácuo para proporcionar o composto do título como um óleo marrom claro.

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,14-7,34 (m, 5H), 2,59-2,71 (m, 2H), 1,78-1,94 (m, 1H), 1,26-1,41 (m, 2H), 1,05 (s, 3H), 1,03 (s 1, 2H), 0,98 (dd, 6H).

Passo 4: preparação de N-(1-benzil-1,3-dimetilbutil)quinolina-3-carboxamida

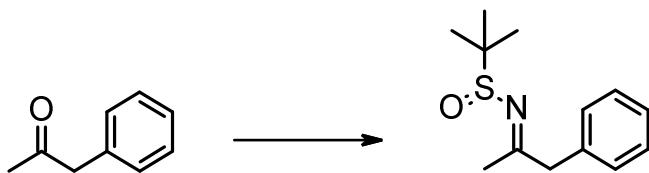


[0220] A uma solução de ácido quinolina-3-carboxílico (0,20 g, 1,15 mmol), 2,4-dimetil-1-fenil-pentan-2-amina (0,22 g, 1,15 mmol), trietilamina (0,14 g, 1,4 mmol) e 1-hidróxi-7-azabenzotriazol (0,16 g, 1,15 mmol) e dimetilformamida seca (5 mL) foi adicionado N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etil-carbodiimida HCl (0,22 g, 1,15 mmol) à TA e a solução resultante foi envelhecida durante 18 h a 20 °C. Foi adicionada água e a mistura foi extraída com acetato de etila. A fase orgânica foi lavada com salmoura, seca sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtrada e concentrada a vácuo. O resíduo foi purificado por cromatografia em sílica gel para proporcionar o composto do título como um sólido branco, p.f. 121 °C.

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9,12 (d, 1H), 8,40 (d, 1H), 8,13 (d, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,74-7,82 (m, 1H), 7,56-7,64 (m, 1H), 7,16-7,30 (m, 5H), 5,73 (s, 1H), 3,46 (d, 1H), 2,98 (d, 1H), 2,17 (dd, 1H), 1,84-1,99 (m, 1H), 1,67 (dd, 1H), 1,43 (s, 3H), 1,02 (d, 6H).

Exemplo 2: Preparação de N-(1-benzil-1,3-dimetil-but-3-enil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida

Passo 1: preparação de 2-metil-N-(1-metil-2-fenil-etylideno)propano-2-sulfinamida

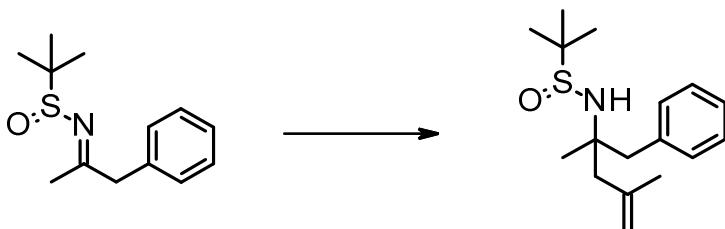


[0221] 1-Fenilpropan-2-ona (8,30 g, 61,9 mmol) foi dissolvida em tetrahidrofuran (75 mL), etóxido de titânio (IV) (32,6 g, 92,8 mmol) e 2-metilpropan-2-sulfinamida (7,50 g, 61,9 mmol) foi adicionado sequencialmente à temperatura ambiente e a mistura resultante foi aquecida a 60 °C. Após

agitação durante 2 h a 60 °C, a reação foi arrefecida até à temperatura ambiente e extinta com NaHCO<sub>3</sub> aquoso. A mistura resultante foi filtrada e o bolo de filtração foi lavado com acetato de etila. Os filtrados combinados foram extraídos com acetato de etila, a camada orgânica foi lavada com salmoura, seca sobre sulfato de sódio, filtrada e concentrada sob vácuo para proporcionar o composto do título como um óleo amarelo claro (pureza > 80%, cerca de 4:1 razão de isômeros cis-trans) que foi usado como tal para o próximo passo.

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, isômero maioritário) δ 7,17-7,43 (m, 5H), 3,72 (d, 1H), 3,70 (d, 1H), 2,32 (s, 3H), 1,23 (s, 9H)

Passo 2: Preparação de N-(1-benzil-1,3-dimetil-but-3-enil)-2-metil-propano-2-sulfinamida

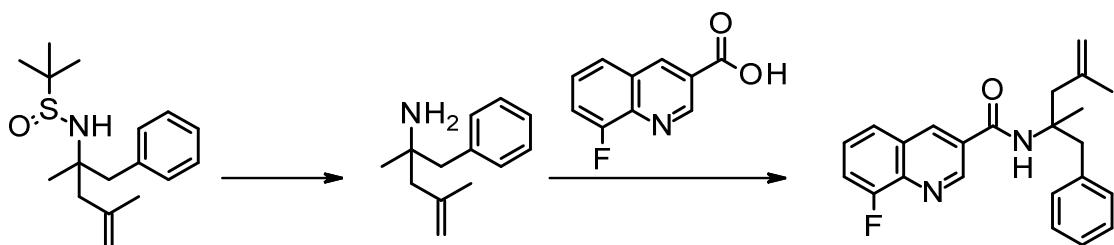


[0222] Uma solução de 2-metil-N-(1-metil-2-fenil-etylideno)propano-2-sulfinamida em bruto (80% de pureza, 7,4 g, 24,9 mmol) em diclorometano (100 mL) foi adicionada lentamente a uma solução de produto comercialmente disponível cloreto de 2-metilalilmagnésio em THF (0,5 M, 75 mL, 37,4 mmol) mantida a -50 °C. A mistura reacional foi gradualmente aquecida até 20 °C ao longo de 4 h e agitada durante a noite a 20 °C. Foi adicionada então solução saturada de NH<sub>4</sub>Cl, a mistura foi extraída com acetato de etila e a camada orgânica foi lavada com salmoura, seca sobre

sulfato de sódio, filtrada e concentrada sob vácuo. O resíduo foi purificado por cromatografia flash em sílica gel para proporcionar o composto do título como uma mistura de diastereoisômeros.

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, isômero maioritário) δ 6,94-7,18 (m, 5H), 4,82 (s, 1H), 4,71 (s, 1H), 3,39 (s, 1H), 2,76 (d, 1H), 2,55 (d, 1H), 2,21 (d, 2H), 1,63 (s, 3H), 1,06 (s, 3H), 0,94 (s, 9H).

Passo 3: Preparação de N-(1-benzil-1,3-dimetil-but-3-enil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida



[0223] A uma solução gelada de N-(1-benzil-1,3-dimetil-but-3-enil)-2-metil-propano-2-sulfinamida (5,2 g, 15,9 mmol) em metanol (16 mL) foi adicionado HCl em 1,4-dioxano (4 M, 6 mL, 24 mmol) e a solução resultante foi agitada durante 2 h a 0 - 5 °C. Todos os voláteis foram então removidos em vácuo para dar um resíduo gomoso marrom que foi triturado com uma mistura de éter dietílico/heptanos. O sólido marrom claro resultante foi seco a vácuo e utilizado como tal no passo seguinte.

[0224] Uma parte do sal hidrocloreto sólido obtido acima (2 g, 8,0 mmol) foi suspenso em diclorometano (40 mL) e ácido 8-fluoroquinolina-3-carboxílico (1,68 g, 8,8 mmol), trietilamina (2,8 mL, 19,9 mmol), 1-hidróxi-7-azabenzotriazol (1,2 g, 8,8 mmol) e N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etil-carbodiimida-HCl (1,72 g, 8,8

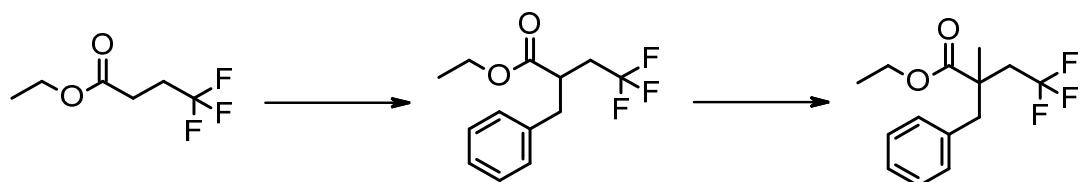
mmol) foi adicionado sequencialmente à temperatura ambiente. A mistura resultante foi envelhecida durante 2 h a 20 °C. Foi então adicionada água e a mistura foi extraída com diclorometano. A camada orgânica foi lavada com salmoura, seca sobre sulfato de sódio, filtrada e concentrada em vácuo. O resíduo foi purificado por cromatografia flash em sílica gel para proporcionar o composto do título como um sólido branco, p.f. 115-117 °C

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9,11-9,26 (m, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,72 (d, 1H), 7,45-7,64 (m, 2H), 7,19-7,37 (m, 5H), 5,96 (s, 1H), 5,01 (s, 1H), 4,84 (s, 1H), 3,57 (d, 1H), 3,08 (dd, 2H), 2,46 (d, 1H), 1,89 (s, 3H), 1,47 (s, 3H).

<sup>19</sup>F RMN (377 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -124,64 (s).

Exemplo 3: N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-7,8-difluoro-quinolina-3-carboxamida

Passo 1: preparação de 2-benzil-4,4,4-trifluoro-2-metil-butanoato de etila



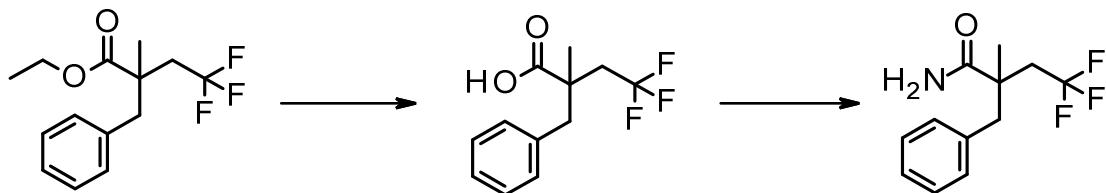
[0225] n-Butil-lítio (2,5 M em hexanos, 100 mL, 248,9 mmol) foi adicionado lentamente a uma solução de diisopropilamina (35,2 mL, 248,9 mmol) em tetrahidrofurano (400 mL) a -70 °C. A solução resultante foi envelhecida durante 30 min a -70 °C e em seguida foi adicionado gota a gota 4,4,4-trifluorobutirato de etila (36 g, 207,4 mmol). A reação foi agitada durante 2 h a -70 °C, foi adicionado brometo de benzila (43,2 g, 248,9 mmol) e a mistura reacional foi gradualmente aquecida até à temperatura ambiente ao longo de

cerca de 2 h. Foi adicionada solução saturada de NH<sub>4</sub>Cl e a mistura foi extraída com éter metil terc-butílico. A camada orgânica foi lavada com água, salmoura, seca sobre MgSO<sub>4</sub>, filtrada e concentrada em vácuo. O óleo residual foi passado através de uma pequena almofada de gel de sílica, a almofada foi enxaguada com cicloexano:acetato de etila (2:1) e o filtrado foi concentrado sob vácuo, proporcionando 4,4,4-trifluoro-2-metil-butanoato de etila como óleo laranja claro.

[0226] n-Butil-lítio (2,5 M em hexanos, 99 mL, 247,2 mmol) foi adicionado lentamente a uma solução de diisopropilamina (35 mL, 247,2 mmol) em tetrahidrofuran (380 mL) a -70 °C. A solução resultante foi envelhecida durante 30 min a -70 °C e em seguida o produto em bruto obtido acima (49,5 g, 190,2 mmol, diluído com tetrahidrofuran (30 mL)) foi adicionado lentamente a -70 °C. A solução escura resultante foi agitada durante 2 h a -70 °C antes de ser adicionado iodeto de metila (13,1 mL, 209,3 mmol). A mistura de reação foi gradualmente aquecida até 20 °C ao longo de cerca de 3 h, depois extinta com solução saturada de NH<sub>4</sub>Cl e extraída com éter metil terc-butílico. A camada orgânica foi lavada com água, salmoura, seca sobre MgSO<sub>4</sub>, filtrada e concentrada em vácuo. O óleo residual foi passado através de uma pequena almofada de gel de sílica, a almofada foi enxaguada com cicloexano:acetato de etila (2:1) e o filtrado foi concentrado sob vácuo, proporcionando o composto do título como um óleo marrom claro (cerca de 80% puro).

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,05-7,33 (m, 5H), 4,13 (q, 2H), 2,98 (d, 1H), 2,81-2,72 (m, 2H), 2,11-2,32 (m, 1H), 1,28 (s, 3H), 1,21 (t, 3H).

Passo 2: preparação de 2-benzil-4,4,4-trifluoro-2-metil-butanamida



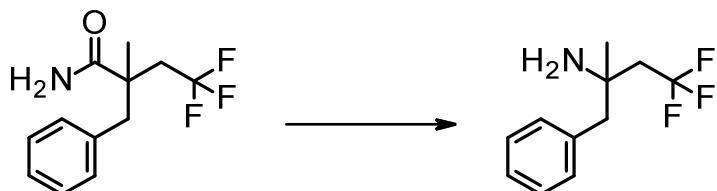
[0227] Uma solução de 2-benzil-4,4,4-trifluoro-2-metilbutanoato de etila (25,5 g, 93,0 mmol) em 1,4-dioxano (45 mL) / etanol (45 mL) foi tratada com NaOH (7,6 g, 186 mmol) à temperatura ambiente, a solução resultante foi aquecida até 90 °C e envelhecida durante 1 h a 90 °C. Após arrefecimento até à temperatura ambiente, a mistura reacional foi concentrada até cerca de 50% do volume original. O resíduo foi diluído com água e lavado com ciclohexano. A camada de água foi em seguida acidificada com HCl (concentrado) sob arrefecimento com gelo à temperatura < 25 °C e a mistura foi extraída com DCM. A camada orgânica foi lavada com salmoura, seca com Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrada e concentrada a vácuo para proporcionar ácido 2-benzil-4,4,4-trifluoro-2-metil-butanóico como um óleo amarelo escuro.

[0228] A uma solução de ácido 2-benzil-4,4,4-trifluoro-2-metil-butanóico (6,7 g, 27,2 mmol) em bruto e dimetilformamida (0,1 mL, 1,4 mmol) em diclorometano (25 mL) foi lentamente adicionado cloreto de oxalila (2,5 mL, 28,6 mmol) a 20 °C. A solução resultante foi agitada durante 1 h a 20 °C e em seguida todos os voláteis foram removidos sob

vácuo. O resíduo foi dissolvido em diclorometano (25 mL) e a solução resultante foi lentamente adicionada a solução aquosa de amônia gelada, rapidamente agitada (25% em peso, 21 mL). A mistura resultante foi gradualmente aquecida até à temperatura ambiente e agitada durante 30 min. Foi então adicionada água e a mistura foi extraída com diclorometano. A camada orgânica foi lavada com água, salmoura, seca com  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , filtrada e concentrada a vácuo para proporcionar o composto do título como um óleo marrom claro.

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7,13-7,44 (m, 5H), 5,42 (s 1, 2H), 3,13 (d, 1H), 2,97-3,09 (m, 1H), 2,67 (d, 1H), 2,18 (qd, 1H), 1,33 (s, 3H).

Passo 3: Preparação de 4,4,4-trifluoro-2-metil-1-fenilbutan-2-amina

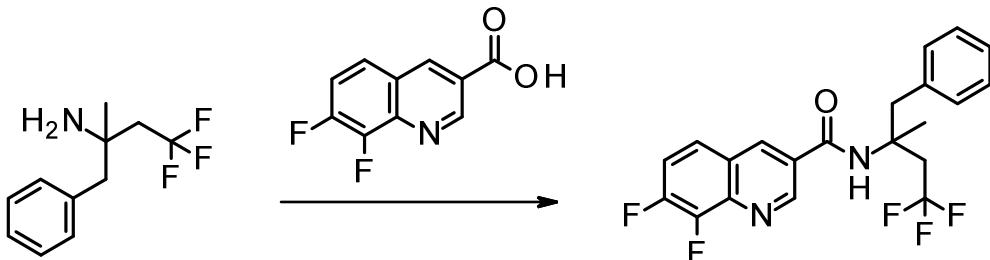


[0229] A uma solução de 2-benzil-4,4,4-trifluoro-2-metilbutanamida (6,6 g, 26,9 mmol) em acetonitrila (25 mL) / água (25 mL) foi adicionado diacetoxiiodobenzeno (9,73 g, 29,6 mmol) e ácido trifluoroacético (4,6 mL, 59,2 mmol) à temperatura ambiente e a mistura resultante foi agitada durante 18 h à temperatura ambiente. O acetonitrila foi então removido sob vácuo, a emulsão aquosa remanescente foi ajustada para pH 1 com HCl concentrado e lavada com éter metil terc-butílico. A camada aquosa foi basificada para pH 12 com NaOH (8 M) e extraída com éter metil terc-butílico. A camada orgânica foi lavada com salmoura, seca sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ,

filtrada e concentrada a vácuo para proporcionar o produto do título como um óleo amarelo.

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7,16-7,50 (m, 5H), 2,81 (s, 2H), 2,13-2,41 (m, 2H), 1,28 (s, 3H).

Passo 4: Preparação de N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-7,8-difluoro-quinolina-3-carboxamida



[0230] A uma solução de ácido 7,8-difluoroquinolina-3-carboxílico (0,35 g, 1,67 mmol), 4,4,4-trifluoro-2-metil-1-fenil-butan-2-amina (0,40 g, 0,84 mmol), trietilamina (0,6 mL, 4,2 mmol) e 1-hidróxi-7-azabenzotriazol (0,27 g, 2,0 mmol) em diclorometano (10 mL) foi adicionado N-(3-dimetilaminopropil)-N'-etil-carbodiimida-HCl (0,39 g, 2,0 mmol) à temperatura ambiente. A mistura resultante foi agitada durante 15 h à temperatura ambiente e depois extinta com água. A mistura foi extraída com diclorometano, a camada orgânica foi lavada com água, salmoura, seca sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, filtrada e concentrada sob vácuo. O resíduo foi purificado por cromatografia flash em sílica gel para proporcionar o composto do título como um sólido branco, p.f. 158-160 °C.

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 9,07 (d, 1H), 8,38 (t, 1H), 7,62 (ddd, 1H), 7,47 (dt, 1H), 7,11-7,38 (m, 5H), 6,14 (s, 1H), 3,62 (d, 1H), 3,46 (dd, 1H), 2,96 (d, 1H), 2,58 (qd, 1H), 1,50 (s, 3H).

<sup>19</sup>F RMN (377 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ -59,75 (s, 1F), -132,03 (d, 1F), -150,23 (d, 1F).

Exemplo 4: Preparação dos isômeros individuais:

N-[(1S)-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-7,8-difluoro-quinolina-3-carboxamida e

N-[(1R)-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-7,8-difluoro-quinolina-3-carboxamida

[0231] A mistura racêmica de N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-7,8-difluoro-quinolina-3-carboxamida foi submetida à resolução quiral por cromatografia preparativa HPLC usando as condições descritas a seguir.

Método HPLC analítico

SFC: Waters Acquity UPC<sup>2</sup> / QDa

PDA Detector Waters Acquity UPC<sup>2</sup>

Coluna: Daicel SFC CHIRALPAK® OZ, 3 μm, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C Fase móvel: A: CO<sub>2</sub> B: gradiente iPr: 10% B em 2,8 min ABPR: 1800 psi

Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min

Detecção: 233 nm

Concentração de amostras: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50

Injeção: 1 μL

Método HPLC preparativo:

[0232] Sistema de Autopurificação da Waters: Gestor de amostras 2767, Detector de UV/Visível 2489, Módulo de Gradiente Quaternário 2545.

Coluna: Daicel CHIRALPAK® IF, 5 μm, 1,0 cm x 25 cm

Fase móvel: TBME/EtOH 98/02

Taxa de Fluxo: 10 mL/min Detecção: UV a 265 nm

Concentração de amostras: 165 mg/mL em EE/ACN

Injeção: 30-90 µL, 5-15 mg

Resultados:

Primeiro enantiômero de eluição	Segundo enantiômero de eluição
Tempo de retenção (min) ~ 1,05	Tempo de retenção (min) ~ 1,51
Pureza química (área% a 220 nm) 99	Pureza química (área% a 220 nm) 99
Excesso enantiométrico (%) > 99	Excesso enantiométrico (%) > 99

[0233] O composto com o tempo de eluição de 1,05 minuto é N-[(1R)-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-7,8-difluoro-quinolina-3-carboxamida, correspondendo ao composto F-38.

[0234] O composto com o tempo de eluição de 1,51 minutos é N-[(1S)-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-7,8-difluoro-quinolina-3-carboxamida, correspondendo ao composto F-37.

Exemplo 5: Preparação dos isômeros individuais:

N-[(1S)-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida

N-[(1R)-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida

[0235] A mistura racêmica de N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida foi submetida à resolução quiral por cromatografia preparativa HPLC usando as condições descritas a seguir.

Método HPLC analítico

SFC:Waters Acquity UPC<sup>2</sup>/QDa

PDA Detector Waters Acuity UPC<sup>2</sup>

Coluna: Daicel SFC CHIRALPAK® ID, 3 µm, 0,3 cm x 10 cm,  
40 °C

Fase móvel: A: CO<sub>2</sub> B: gradiente iPr: 15% B em 2,8 min  
ABPR: 1800 psi

Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min

Detecção: 235 nm

Concentração de amostras: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50

Injeção: 1 µL

Método HPLC preparativo:

[0236] Sistema de Autopurificação da Waters: Gestor de amostras 2767, Detector de UV/Visível 2489, Módulo de Gradiente Quaternário 2545.

Coluna: Daicel CHIRALPAK® IF, 5 µm, 1,0 cm x 25 cm

Fase móvel: Hept/EtOH 95/05

Taxa de Fluxo: 10 mL/min

Detecção: UV a 265 nm

Concentração de amostras: 10 mg/mL em MeOH/DCM (1/1)

Injeção: 500 µL

Resultados:

Primeiro enantiômero de eluição	Segundo enantiômero de eluição
Tempo de retenção (min) ~ 1,49	Tempo de retenção (min) ~ 1,88
Pureza química (área% a 235 nm) 99	Pureza química (área% a 235 nm) 99
Excesso enantiométrico (%) > 99	Excesso enantiométrico (%) > 99

[0237] O composto com o tempo de eluição de 1,49 minutos é N-[(1S)-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida, correspondendo ao composto F-11.

[0238] O composto com o tempo de eluição de 1,88 minutos é N-[(1R)-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida, correspondendo ao composto F-12.

Exemplo 6: Preparação dos isômeros individuais:

N-[(1R)-1-benzil-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida e

N-[(1S)-1-benzil-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida

[0239] A mistura racêmica de N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida foi submetida à resolução quiral por cromatografia preparativa HPLC usando as condições descritas a seguir.

Método HPLC analítico:

SFC: Waters Acquity UPC<sup>2</sup>/QDa

PDA Detector Waters Acquity UPC<sup>2</sup>

Coluna: Daicel SFC CHIRALPAK® IA, 3 µm, 0,3 cm x 10 cm,  
40 °C

Fase móvel: A: CO<sub>2</sub> B: Gradiente de MeOH: 25% B em 1,8 min

ABPR: 1800 psi

Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min

Detecção: 240 nm

Concentração de amostras: 1 mg/mL em Hept/EtOH 90/10

Injeção: 3 µL

Método HPLC preparativo:

[0240] Sistema de Autopurificação da Waters: Gestor de amostras 2767, Detector de UV/Visível 2489, Módulo de Gradiente Quaternário 2545.

Coluna: Daicel CHIRALPAK® IE, 5  $\mu\text{m}$ , 1,0 cm x 25 cm

Fase móvel: Hept/EtOH 90/10

Taxa de Fluxo: 10 mL/min

Detecção: UV a 265 nm

Concentração de amostras: 100 mg/mL em MeOH/DCM (1/3) (filtrado)

Injeção: 150  $\mu\text{L}$  - 250  $\mu\text{L}$

Primeiro enantiômero de eluição	Segundo enantiômero de eluição
Tempo de retenção (min) ~ 0,97	Tempo de retenção (min) ~ 1,32
Pureza química (área% a 240 nm) 99	Pureza química (área% a 240 nm) 99
Excesso enantiométrico (%) > 99	Excesso enantiométrico (%) > 99

[0241] O composto com o tempo de eluição de 0,97 minutos é N-[(1S)-1-benzil-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida, correspondendo ao composto F-1.

[0242] O composto com o tempo de eluição de 1,88 minutos é N-[(1R)-1-benzil-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida, correspondendo ao composto F-2.

Exemplo 7: Preparação dos isômeros individuais:

N-[(1R)-1-benzil-3-fluoro-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida e

N-[(1S)-1-benzil-3-fluoro-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida

[0243] A mistura racêmica de N-(1-benzil-3-fluoro-1,3-dimetil-butil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida foi submetida à resolução quiral por cromatografia preparativa HPLC usando as condições descritas a seguir.

Método HPLC analítico:

SFC: Waters Acquity UPC<sup>2</sup> / QDa

PDA Detector Waters Acquity UPC<sup>2</sup>

Coluna: Daicel SFC CHIRALPAK® IA, 3 µm, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C

Fase móvel: A: CO<sub>2</sub> B: Gradiente de MeOH: 30% B em 1,8 min

ABPR: 1800 psi

Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min

Detecção: 230 nm

Concentração de amostras: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50

Injeção: 1 µL

Método HPLC preparativo:

[0244] Sistema de Autopurificação da Waters: Gestor de amostras 2767, Detector de UV/Visível 2489, Módulo de Gradiente Quaternário 2545.

Coluna: Daicel CHIRALPAK® IA, 5µm, 1,0 cm x 25 cm

Fase móvel: Hept/EtOH 90/10

Taxa de Fluxo: 10 mL/min

Detecção: UV a 265 nm

Concentração de amostras: 127 mg/mL em EE

Injeção: 40-160 µL, 5-20 mg

Primeiro enantiômero de eluição	Segundo enantiômero de eluição
Tempo de retenção (min) ~ 0,88	Tempo de retenção (min) ~ 1,51
Pureza química (área% a 235 nm) 99	Pureza química (área% a 235 nm) 99
Excesso enantiométrico (%) > 99	Excesso enantiométrico (%) > 99

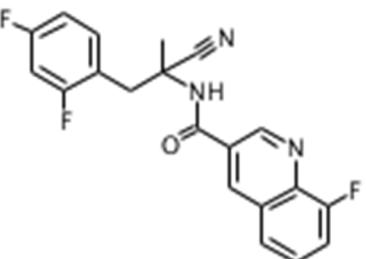
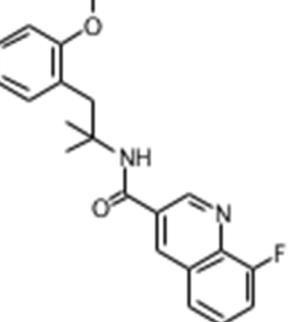
[0245] O composto com o tempo de eluição de 0,88 minutos é N-[(1*R*)-1-benzil-3-fluoro-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida, correspondendo ao composto F-23.

[0246] O composto com o tempo de eluição de 1,51 minutos é N-[(1*S*)-1-benzil-3-fluoro-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida, correspondendo ao composto F-24.

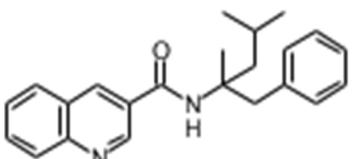
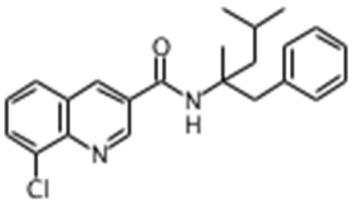
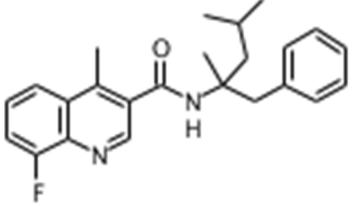
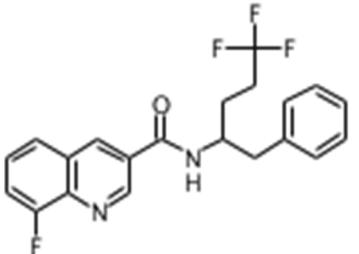
Tabela E: Dados físicos de compostos de fórmula (I)

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-1	N-[2-(2-fluorofenil)-1,1,2-trimetil-propil]quinolina-3-carboxamida		1,08	351	G	
E-2	N-[2-(2-fluorofenil)-1,1-dimetil-etyl]quinolina-3-carboxamida		1,00	323	G	
E-3	N-[1,1-dimetil-2-[2-(trifluorometóxi)fenil]etyl]quinolina-3-carboxamida		1,79	389	G	145 - 149
E-4	N-[1-ciano-2-(2-fluorofenil)-1-metil-etyl]quinolina-3-carboxamida		1,35	334	G	134 - 139

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-5	N- (1-benzil-1,2-dimetil-propil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,12	351	G	
E-6	N- (1-benzil-1,3-dimetil-butil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,17	365	H	110 - 112
E-7	N- [ 2- (4-clorofenil) -1-ciano-1-metil-etil ] -8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,51	368	W	

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-8	N-[1-ciano-2-(2,4-difluorofenil)-1-metil-etyl]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,43	370	W	
E-9	8-fluoro-N-[2-(2-metoxifenil)-1,1-dimetil-etyl]quinolina-3-carboxamida		1,64	353	W	

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-10	N-(1-ciano-1-metil-2-fenil- etil)-8-fluoro-quinolina-3- carboxamida		1,37	334	W	
E-11	N-(1,1-dimetil-2-fenil-etyl)-8- fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,56	323	W	
E-12	N-(1-benzil-2,2-dimetil-propil)- 8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,03	351	H	163 - 164

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-13	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)quinolina-3-carboxamida		1,13	347	H	
E-14	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-8-cloro-quinolina-3-carboxamida		1,19	381	H	147 - 148
E-15	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-8-fluoro-4-metil-quinolina-3-carboxamida		1,14	379	H	92 - 94
E-16	N-(1-benzil-4,4,4-trifluoro-butil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,64	391	H	157 - 161

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-17	N-(1-benzil-4,4,4-trifluorobutil)-8-cloro-quinolina-3-carboxamida		1,75	407	H	163 - 167
E-18	N-[2-(2-clorofenil)-1-ciano-1-metil-etyl]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		0,96	368-370	G	198 - 203
E-19	N-(1-benzil-4,4,4-trifluorobutil)-8-metil-quinolina-3-carboxamida		1,79	387	H	158 - 161

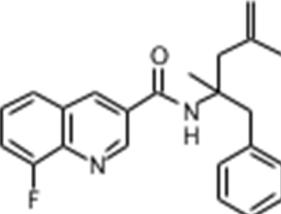
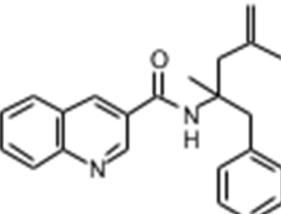
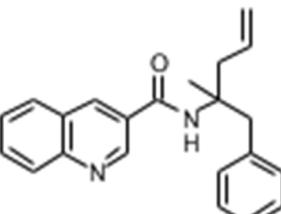
Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-20	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-8-metil-quinolina-3-carboxamida		1,24	361	H	132 - 133
E-21	8-fluoro-N-[1-[(2-fluorofenil)metil]-1,3-dimetil-butil]quinolina-3-carboxamida		1,16	383	G	105 - 106
E-22	N-[1-[(2-clorofenil)metil]-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,21	399-401	G	109 - 110

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-23	N-[1,3-dimetil-1-(o-tolilmetil)butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,19	379	G	125 - 126
E-24	8-fluoro-N-[1-[(4-fluorofenil)metil]-1,3-dimetilbutil]quinolina-3-carboxamida		1,15	383	G	38 - 39
E-25	N-[1-[(4-clorofenil)metil]-1,3-dimetilbutil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,21	399-401	G	57 - 59

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-26	8-fluoro-N-[1-[(3-fluorofenil)metil]-1,3-dimetilbutil]quinolina-3-carboxamida		1,15	383	G	45 - 47
E-27	N-[1-[(3-clorofenil)metil]-1,3-dimetilbutil]-8-fluoroquinolina-3-carboxamida		1,20	399-401	G	41 - 42
E-28	N-(1-benzil-3,3-dimetilbutil)-8-fluoroquinolina-3-carboxamida		1,10	365	G	178 - 180

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-29	N-(1-benzil-3-metil-butil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,07	351	G	136 - 139
E-30	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-propil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		0,98	377	G	140 - 142
E-31	N-[1,3-dimetil-1-(p-tolilmetil)butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,21	379	G	116 - 118

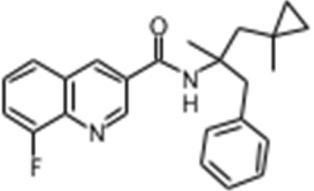
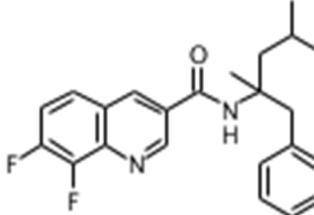
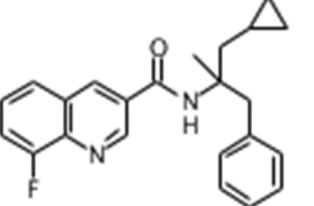
Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-32	N-[1-[(4-cianofenil)metil]-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,10	390	G	67 - 69
E-33	N-[1,3-dimetil-1-(m-tolilmetil)butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,20	379	G	94 - 96
E-34	N-(1-benzil-1,3,3-trimetilbutil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,19	379	G	48 - 50

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-35	N-(1-benzil-1,3-dimetil-but-3-enil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,12	363	G	115 - 117
E-36	N-(1-benzil-1,3-dimetil-but-3-enil)quinolina-3-carboxamida		1,11	345	G	99 - 103
E-37	N-(1-benzil-1-metil-but-3-enil)quinolina-3-carboxamida		1,07	331	G	

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-38	N-(1-benzil-1-metil-but-3-enil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,08	349	G	
E-39	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,06	391	G	158 - 160
E-40	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-7-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,15	365	G	142 - 144

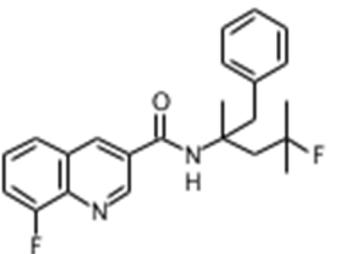
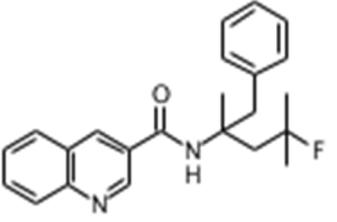
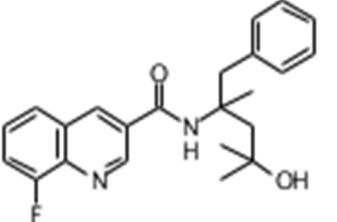
Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-41	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-1-óxido-quinolin-1-ío-3-carboxamida		1,06	363	G	
E-42	N-(1-benzil-1-metil-butil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,12	351	G	
E-43	N-(1-benzil-1-metil-butil)quinolina-3-carboxamida		1,10	333	G	

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-44	N-[1-[(2-cianofenil)metil]-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,10	390	G	43 - 44
E-45	N-[1-[(3-bromofenil)metil]-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,22	443-445	G	87 - 89
E-46	N-[1-[(3-cianofenil)metil]-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,10	390	G	45 - 46

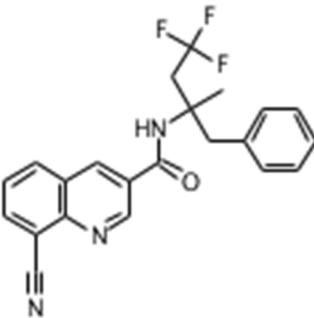
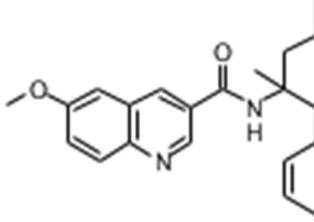
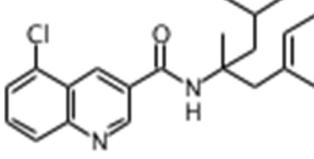
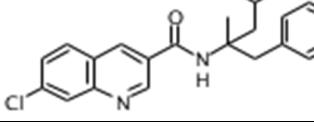
Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-47	N-[1-benzil-1-metil-2-(1-metilciclopropil)etil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,16	377	G	126 - 129
E-48	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-7,8-difluoro-quinolina-3-carboxamida		1,19	383	G	114 - 116
E-49	N-(1-benzil-2-ciclopropil-1-metil-etil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,11	363	G	

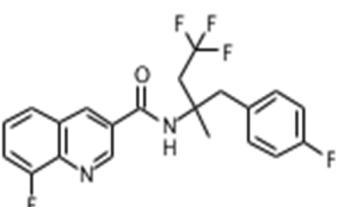
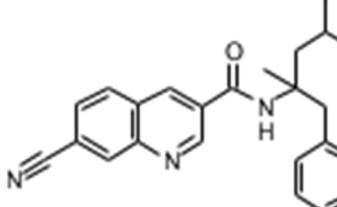
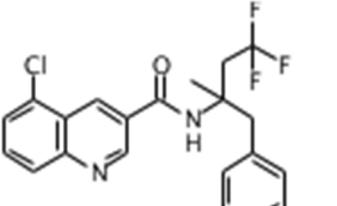
Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-50	N-(1-benzil-3,3-difluoro-1-metil-butil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,06	387	G	
E-51	N-[1-[difluoro(fenil)metil]-1,3-dimetil-but-3-enil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,11	399	G	
E-52	N-(1-benzil-3,3-difluoro-1-metil-butil)quinolina-3-carboxamida		1,05	369	G	131 - 133

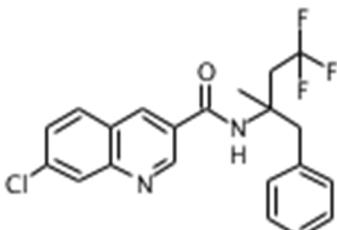
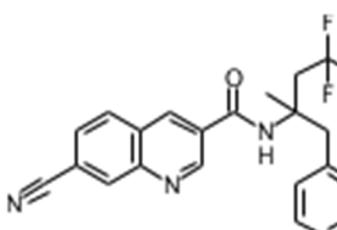
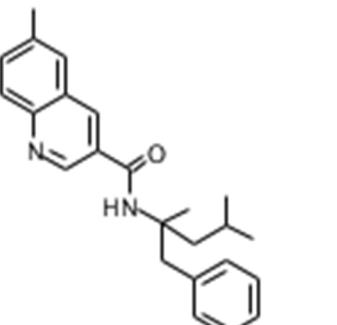
Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-53	N- (1-benzil-1-ciclopropil-3-metil-but-3-enil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		2,01	389	H	
E-54	N-[1-[difluoro(fenil)metil]-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,15	401	G	
E-55	N- (1-benzil-1,3-dimetil-but-3-enil)-7,8-difluoro-quinolina-3-carboxamida		1,16	381	G	94 - 96

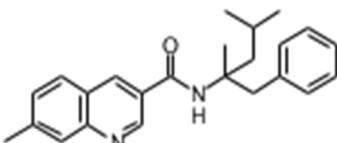
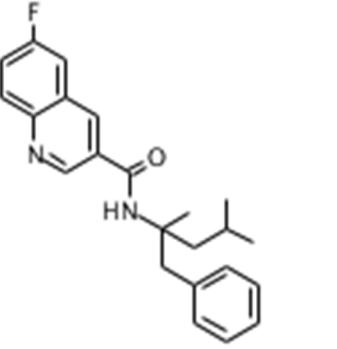
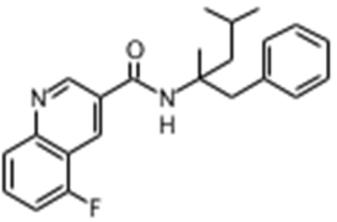
Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-56	N-(1-benzil-3-fluoro-1,3-dimetil-butil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,08	383	G	
E-57	N-(1-benzil-3-fluoro-1,3-dimetil-butil)quinolina-3-carboxamida		1,07	365	G	
E-58	N-(1-benzil-3-hidróxi-1,3-dimetil-butil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,02	381	G	

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-59	N-[1-[difluoro(fenil)metil]-1,3-dimetil-butil]quinolina-3-carboxamida		1,12	383	G	
E-60	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-8-cloro-quinolina-3-carboxamida		1,11	408	G	141 - 144
E-61	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-8-metil-quinolina-3-carboxamida		1,14	387	G	120 - 123

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-62	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-8-ciano-quinolina-3-carboxamida		1,06	398	G	175 - 179
E-63	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-6-metóxi-quinolina-3-carboxamida		1,13	377	G	102 - 105
E-64	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-5-cloro-quinolina-3-carboxamida		1,23	381-383	G	50 - 60
E-65	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-7-cloro-quinolina-3-carboxamida		1,22	381-383	G	172 - 174

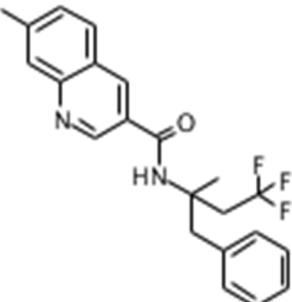
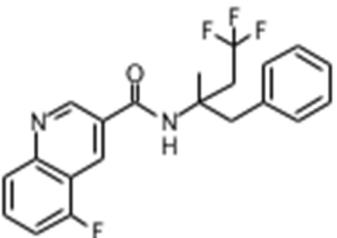
Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-66	8-fluoro-N-[3,3,3-trifluoro-1-[(4-fluorofenil)metil]-1-metil-propil]quinolina-3-carboxamida		1,07	409	G	146 - 147
E-67	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-7-ciano-quinolina-3-carboxamida		1,14	372	G	170 - 172
E-68	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-5-cloro-quinolina-3-carboxamida		1,14	407-409	G	85 - 88

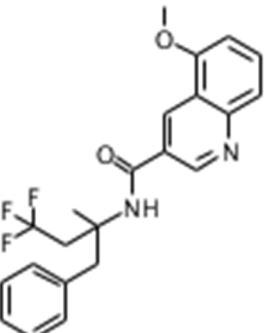
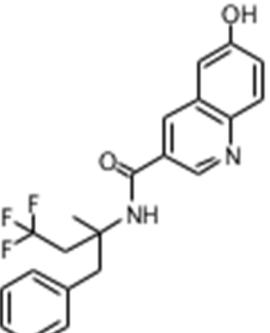
Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-69	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-7-cloro-quinolina-3-carboxamida		1,14	407-409	G	174 - 176
E-70	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-7-ciano-quinolina-3-carboxamida		1,06	398	G	172 - 174
E-71	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-6-metil-quinolina-3-carboxamida		1,87	361	W	

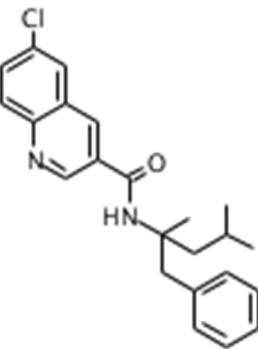
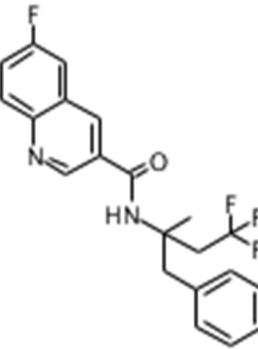
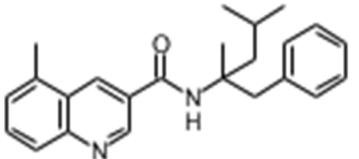
Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-72	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-7-metil-quinolina-3-carboxamida		1,84	361	W	
E-73	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-6-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,86	365	W	
E-74	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-5-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,89	365	W	

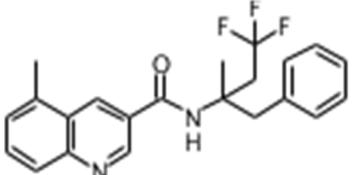
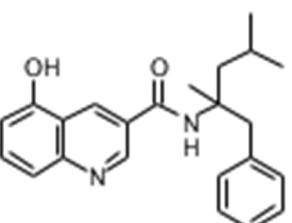
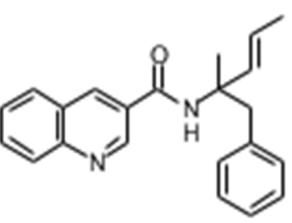
Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-75	N- (1-benzil-1,3-dimetil-butil)-5-metóxi-quinolina-3-carboxamida		1,82	377	W	
E-76	N- (1-benzil-1,3-dimetil-butil)-6-hidróxi-quinolina-3-carboxamida		1,52	363	W	

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-77	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-6-metil-quinolina-3-carboxamida		1,70	387	W	
E-78	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-6-cloro-quinolina-3-carboxamida		1,81	407	W	

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-79	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-7-metil-quinolina-3-carboxamida		1,68	387	W	
E-80	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-5-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,72	391	W	

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-81	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-5-metóxi-quinolina-3-carboxamida		1,66	403	W	
E-82	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-6-hidróxi-quinolina-3-carboxamida		1,37	389	W	

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-83	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-6-cloro-quinolina-3-carboxamida		1,98	381	W	
E-84	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-6-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,69	391	W	
E-85	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-5-metil-quinolina-3-carboxamida		1,17	361	G	79 - 81

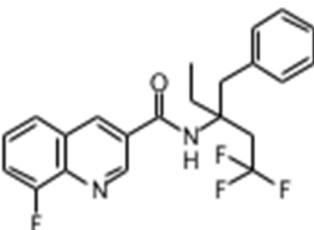
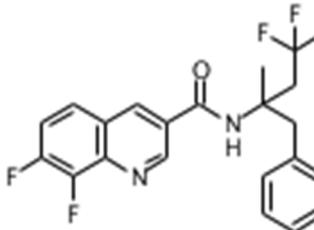
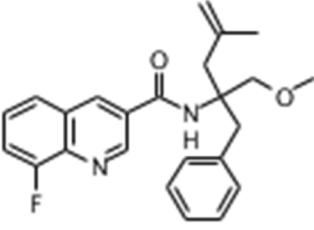
Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-86	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-5-metil-quinolina-3-carboxamida		1,09	387	G	101 - 103
E-87	N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-5-hidróxi-quinolina-3-carboxamida		1,01	363	G	90 - 95
E-88	N-[ (E) -1-benzil-1-metil-but-2-enil]quinolina-3-carboxamida		1,05	331	G	

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-89	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-8-fluoro-2-metil-quinolina-3-carboxamida		1,09	405	G	
E-90	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-8-fluoro-4-metil-quinolina-3-carboxamida		1,08	404	G	154 - 158
E-91	N-[1-benzil-1-(trifluorometil)butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,15	405	G	

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-92	N-[1-benzil-1-(trifluorometil)but-3-enil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,13	403	G	
E-93	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-8-cloro-7-fluoro-quinolina-3-carboxamida					150 - 152
E-94	N-(1-benzil-3,3-difluoro-1-metil-alil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,05	371	G	99 - 101

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-95	N-(1-benzil-3,3-difluoro-1-metil-propil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,01	373	G	
E-96	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-4-cloro-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,13	425	G	
E-97	N-(1-benzil-3-cloro-3,3-difluoro-1-metil-propil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,10	407-409	G	

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-98	8-fluoro-N-[3,3,3-trifluoro-1-[(2-fluorofenil)metil]-1-metilpropil]quinolina-3-carboxamida		1,07	409	G	131 - 133
E-99	8-fluoro-N-[3,3,3-trifluoro-1-[(3-fluorofenil)metil]-1-metilpropil]quinolina-3-carboxamida		1,07	409	G	149 - 151
E-100	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-7-fluoro-8-metil-quinolina-3-carboxamida		1,17	405	G	127 - 129

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E- 101	N-(1-benzil-1-etil-3,3,3-trifluoro-propil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,11	405	G	127 - 129
E- 102	N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-7,8-difluoro-quinolina-3-carboxamida		1,10	409	G	158 - 160
E- 103	N-[1-benzil-1-(metoximetil)-3-metil-but-3-enil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,13	393	G	147 - 149

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E- 104	N- (1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-8-cloro-4-metil-quinolina-3-carboxamida		1,13	421	G	184 - 186
E- 105	N- (1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-8-ciano-4-metil-quinolina-3-carboxamida		1,07	412	G	194 - 197
E- 106	N- (1-benzil-1,3-dimetil-butil)-2-cloro-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,21	399	G	106 - 108

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E- 107	N- (1-benzil-1,3-dimetil-butil)- 8-cloro-4-metil-quinolina-3- carboxamida		1,21	395-397	G	65 - 70
E- 108	N- (1-benzil-1,3-dimetil-butil)- 8-ciano-quinolina-3-carboxamida		1,14	372	G	160 - 162
E- 109	N- (1-benzil-1,3-dimetil-butil)- 8-ciano-4-metil-quinolina-3- carboxamida		1,15	386	G	

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E- 110	N- (1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-8-cloro-2-metil-quinolina-3-carboxamida		1,16	422	G	176 - 179
E- 111	N- (1-benzil-2-ciclobutil-1-metil-etyl)quinolina-3-carboxamida		1,16	359	G	88 - 90
E- 112	N- (1-benzil-2-ciclobutil-1-metil-etyl)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,18	377	G	125 - 127

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E- 113	N- (1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-8-ciano-2-metil-quinolina-3-carboxamida		1,10	412	G	136 - 140
E- 114	N- (1-benzil-1,3-dimetil-butil)-8-fluoro-quinolina-3-carbotioamida		1,28	382	G	150 - 153
E- 115	N- (1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-8-fluoro-quinolina-3-carbotioamida		1,19	408	G	173 - 175

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-116	N- (1-benzil-2,2-dietóxi-1-metil-etyl)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,07	411	G	
E-117	N- (1-benzil-2-metóxi-imino-1-metil-etyl)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,01	366	G	
E-118	N- (1-benzil-3-metóxi-1,3-dimetil-butil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,14	395	G	118-120
E-119	N- (1-benzil-3-hidróxi-1-metil-propil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		0,88	353	G	

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-120	N- (1-benzil-1-metil-2-oxo-etil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		0,92	337	G	
E-121	N- (1-benzil-3-metóxi-1-metil-propil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,02	367	G	
E-122	N- (1-benzil-1,3-dimetil-butil)-7-metóxi-quinolina-3-carboxamida		1,14	377	G	136-138
E-123	N- (1-benzil-1,3-dimetil-butil)-8-metóxi-quinolina-3-carboxamida		1,11	377	G	155-156
E-124	N- (1-benzil-1,3-dimetil-but-3-enil)-8-fluoro-2-metil-quinolina-3-carboxamida		1,14	377	G	

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E- 125	N- (1-benzil-1,3-dimetil-butil)- 2,8-difluoro-quinolina-3- carboxamida		1,23	383	G	
E- 126	N- (1-benzil-2-metóxi-1-metil- etil)-8-fluoro-quinolina-3- carboxamida		1,00	353	G	
E- 127	N- (1-benzil-2-etóxi-1-metil- etil)-8-fluoro-quinolina-3- carboxamida		1,06	367	G	

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	Método	PF °C
E-128	N- (1-benzil-2-isopropóxi-1-metil-etil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,13	381	G	

Tabela F: Dados físicos dos compostos da fórmula (I) como enantiômeros individuais

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
F-1	N- [(1R)-1-benzil-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,32	365	-90,79°	SFC: Waters Acquity UPC <sup>2</sup> /QDa Coluna PDA Detector Waters Acquity UPC <sup>2</sup> : Daicel SFC CHIRALPAK®

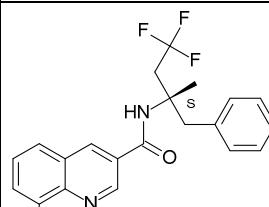
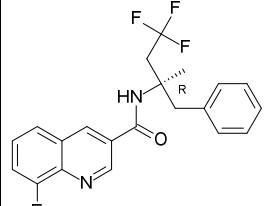
Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
F-2	N-[ (1S)-1-benzil-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		0,97	365	+92,65°	IA, 3 $\mu$ m, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C Fase móvel: A: $\text{CO}_2$ B: Gradiente de MeOH: 25% B em 1,8 min ABPR: 1800 psi Caudal: 2,0 mL/min Detecção: 240 nm Concentração de amostras: 1 mg/mL em Hept/EtOH 90/10 Injeção: 3 $\mu$ L
F-3	N-[ (1R)-1-benzil-3-metil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		3,43	351		SFC: Waters Acquity UPC <sup>2</sup> /QDa Coluna PDA Detector Waters Acquity UPC <sup>2</sup> :

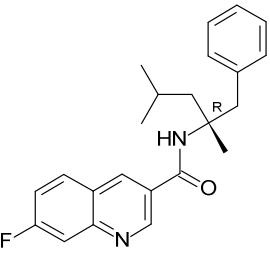
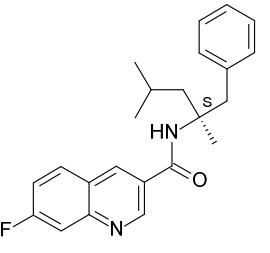
Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
F-4	N-[ (1S)-1-benzil-3-metil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		2,61	351		<p>Daicel SFC CHIRALPAK®</p> <p>ID 3 <math>\mu</math>m, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C Fase móvel:</p> <p>A: CO<sub>2</sub> B: gradiente iPr: 15% B em 4,8 min</p> <p>ABPR: 1800 psi</p> <p>Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min Detecção: 235 nm</p> <p>Concentração da amostra: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50 Injeção: 1 <math>\mu</math>L</p>

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
F-5	N-[ (1R)-1-benzil-1,3-dimetilbutil]quinolina-3-carboxamida		1,59	348		SFC:Waters Acquity UPC <sup>2</sup> /QDa Coluna PDA Detector Waters Acquity UPC <sup>2</sup> :
F-6	N-[ (1S)-1-benzil-1,3-dimetilbutil]quinolina-3-carboxamida		1,02	348		Daicel SFC CHIRALPAK® IA 3 $\mu$ m, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C Fase móvel: A: CO <sub>2</sub> B: Gradiente de EtOH: 30% B em 1,8 min ABPR: 1800 psi Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min Detecção: 232 nm Concentração da amostra: 1 mg/mL em

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
						ACN/iPr 50/50 Injeção: 1 $\mu$ L
F-7	N-[(1R)-1-[(2-clorofenil)metil]-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,61	399		SFC: Waters Acquity UPC <sup>2</sup> /QDa Coluna PDA Detector Waters Acquity UPC <sup>2</sup> : Daicel SFC CHIRALPAK®
F-8	N-[(1S)-1-[(2-clorofenil)metil]-1,3-dimetil-butil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,21	399		IA 3 $\mu$ m, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C Fase móvel: A: CO <sub>2</sub> B: Gradiente de MeOH: 20-40% B em 1,8 min ABPR: 1800 psi Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min Detecção: 235 nm

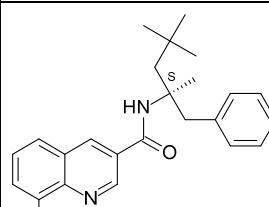
Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
						Concentração da amostra: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50 Injeção: 1 $\mu$ L
F-9	N-[ (1S)-1-benzil-1,3-dimetil-but-3-enil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		8,10	363		Waters UPLC - Hclass DAD Detector de DAD de Waters UPLC Coluna: Daicel CHIRALPAK® IA, 3 $\mu$ m,
F-10	N-[ (1R)-1-benzil-1,3-dimetil-but-3-enil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		5,99	363		0,46 cm x 10 cm Fase móvel: Hept/EtOH 80/20 Taxa de Fluxo: 1,0 mL/min Detecção: 235 nm Concentração da amostra: 1 mg/mL em

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
						ACN/Hept 50/50 Injeção: 2 $\mu$ L
F-11	N-[(1S)-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,70	391	-109,9°	SFC: Waters Acquity UPC <sup>2</sup> /QDa Coluna PDA Detector Waters Acquity UPC <sup>2</sup> : Daicel SFC CHIRALPAK®
F-12	N-[(1R)-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		2,16	391	+111,9°	ID, 3 $\mu$ m, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C Fase móvel: A: CO <sub>2</sub> B: gradiente iPr: 15% B em 2,8 min ABPR: 1800 psi Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min Detecção: 235 nm Concentração da

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
						amostra: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50 Injeção: 1 $\mu$ L
F-13	N-[ (1R)-1-benzil- 1,3-dimetil-butil]- 7-fluoro-quinolina- 3-carboxamida		1,53	365		SFC:Waters Acquity UPC <sup>2</sup> /QDa Coluna PDA Detector Waters Acquity UPC <sup>2</sup> :
F-14	N-[ (1S)-1-benzil- 1,3-dimetil-butil]- 7-fluoro-quinolina- 3-carboxamida		1,15	365		Daicel SFC CHIRALPAK <sup>®</sup> IA, 3 $\mu$ m, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C Fase móvel: A: CO <sub>2</sub> B: Gradiente de MeOH: 20-40 % B em 1,8 min ABPR: 1800 psi

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
						<p>Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min Detecção: 230 nm</p> <p>Concentração da amostra: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50 Injeção: 1 <math>\mu</math>L</p>
F-15	N-[(1S)-1-benzil-1-metil-but-3-enil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		2,17	349		<p>SFC: Waters Acquity UPC<sup>2</sup>/QDa</p> <p>Coluna PDA Detector</p> <p>Waters Acquity UPC<sup>2</sup>: Daicel SFC CHIRALPAK®</p>

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
F-16	N-[ (1R)-1-benzil-1-metil-but-3-enil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,58	349		IA, 3 $\mu$ m, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C Fase móvel: A: CO <sub>2</sub> B: Gradiente de MeOH: 25% B em 4,8 min ABPR: 1800 psi Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min Detecção: 235 nm Concentração da amostra: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50 Injeção: 1 $\mu$ L
F-17	N-[ (1R)-1-benzil-1,3,3-trimetilbutil]-8-fluoro-		1,45	379		SFC:Waters Acquity UPC <sup>2</sup> / QDa

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
	quinolina-3-carboxamida					PDA Detector Waters Acquity UPC <sup>2</sup>
F-18	N-[(1S)-1-benzil-1,3,3-trimetilbutil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		0,94	379		Coluna: Daicel SFC CHIRALPAK® IA, 3 µm, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C Fase móvel: A: CO <sub>2</sub> B: Gradiente de MeOH: 25% B em 1,8 min ABPR: 1800 psi Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min Detecção: 235 nm Concentração de amostras: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
						Injeção: 1 $\mu$ L
F-19	N-[ (1S)-1-benzil-1,3-dimetil-but-3-enil]-7,8-difluoro-quinolina-3-carboxamida		4,96	381		Coluna: Daicel SFC CHIRALPAK® IA, 3 $\mu$ m, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C Fase móvel: A: CO <sub>2</sub> B: gradiente iPr: 15% B em
F-20	N-[ (1R)-1-benzil-1,3-dimetil-but-3-enil]-7,8-difluoro-quinolina-3-carboxamida		4,11	381		5,8 min ABPR: 1800 psi Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min Detecção: 233 nm Concentração de amostras: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50 Injeção: 1 $\mu$ L

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
F-21	N-[ (1R)-1-benzil- 1,3-dimetil-butil]- 7,8-difluoro- quinolina-3- carboxamida		1,50	383		SFC: Waters Acquity UPC <sup>2</sup> / QDa PDA Detector Waters Acquity UPC <sup>2</sup> Coluna: Daicel SFC
F-22	N-[ (1S)-1-benzil- 1,3-dimetil-butil]- 7,8-difluoro- quinolina-3- carboxamida		1,09	383		CHIRALPAK® IA, 3 µm, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C Fase móvel: A: CO <sub>2</sub> B: Gradiente de MeOH: 25% B em 1,8 min ABPR: 1800 psi Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min Detecção: 233 nm

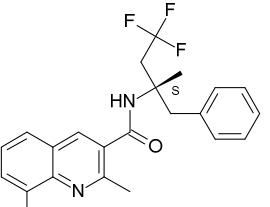
Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
						Concentração de amostras: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50 Injeção: 1 $\mu$ L
F-23	N-[ (1R)-1-benzil-3-fluoro-1,3-dimetilbutil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		0,88	383		SFC: IA, 3 $\mu$ m, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C Fase móvel: A: CO <sub>2</sub> B: Gradiente de MeOH: 30%
F-24	N-[ (1S)-1-benzil-3-fluoro-1,3-dimetilbutil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,51	383		B em 1,8 min ABPR: 1800 psi Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min Detecção: 230 nm Concentração da amostra: 1 mg/mL em

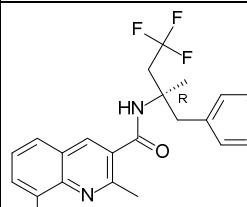
Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
						ACN/iPr 50/50 Injeção: 1 $\mu$ L
F-25	N-[(1S)-1-benzil-3,3-difluoro-1-metilbutil]quinolina-3-carboxamida		1,81	369		SFC: Waters Acquity UPC <sup>2</sup> /QDa Coluna PDA Detector Waters Acquity UPC <sup>2</sup> : Daicel SFC CHIRALPAK®
F-26	N-[(1R)-1-benzil-3,3-difluoro-1-metilbutil]quinolina-3-carboxamida		1,30	369		IA, 3 $\mu$ m, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C Fase móvel: A: CO <sub>2</sub> B: Gradiente de MeOH: 30% B em 1,8 min ABPR: 1800 psi Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min Detecção: 230 nm Concentração da

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
						amostra: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50 Injeção: 1 $\mu$ L
F-27	N-[(1S)-1-benzil- 3,3,3-trifluoro-1- metil-propil]-8- metil-quinolina-3- carboxamida		0,45	387		SFC: Waters Acquity UPC <sup>2</sup> /QDa Coluna PDA Detector Waters Acquity UPC <sup>2</sup> : Daicel SFC CHIRALPAK®
F-28	N-[(1R)-1-benzil- 3,3,3-trifluoro-1- metil-propil]-8- metil-quinolina-3- carboxamida		1,37	387		AY, 3 $\mu$ m, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C Fase móvel: A: CO <sub>2</sub> B: Gradiente de EtOH: 30% B em 1,8 min ABPR: 1800 psi Caudal: 2,0 mL/min Detecção: 2338 nm

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
						Concentração de amostras: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50 Injeção: 1 $\mu$ L
F-29	N-[(1S)-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-8-fluoro-4-metil-quinolina-3-carboxamida		1,97	405		SFC: Waters Acquity UPC <sup>2</sup> /QDa Coluna PDA Detector Waters Acquity UPC <sup>2</sup> : Daicel SFC CHIRALPAK <sup>®</sup> OZ, 3 $\mu$ m, 0,3 cm x
F-30	N-[(1R)-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-8-fluoro-4-metil-		1,03	405		10 cm, 40 °C Fase móvel: A: CO <sub>2</sub> B: gradiente iPr: 15% B em 1,8 min ABPR: 1800 psi

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
	quinolina-3-carboxamida					Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min Detecção: 220 nm Concentração da amostra: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50 Injeção: 1 $\mu$ L
F-31	N-[(1 <i>R</i> )-1-benzil-3,3-difluoro-1-metil-propil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida		1,84	373		SFC: Waters Acquity UPC <sup>2</sup> /QDa PDA Detector Waters Acquity UPC <sup>2</sup> Coluna: Daicel SFC
F-32	N-[(1 <i>S</i> )-1-benzil-3,3-difluoro-1-metil-propil]-8-		1,03	373		CHIRALPAK® IF, 3 $\mu$ m, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
	fluoro-quinolina-3-carboxamida					<p>Fase móvel: A: CO<sub>2</sub> B: Gradiente de MeOH: 30% B em 4,8 min ABPR: 1800 psi Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min Detecção: 220 nm Concentração da amostra: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50 Injeção: 1 μL</p>
F-33	N-[(1 <i>S</i> )-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-8-fluoro-2-metil-		3,05	405		<p>SFC: Waters Acquity UPC<sup>2</sup>/QDa Coluna PDA Detector Waters Acquity UPC<sup>2</sup>:</p>

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
	quinolina-3-carboxamida					Daicel SFC CHIRALPAK® IC, 3 $\mu$ m, 0,3 cm x 10
F-34	N-[(1R)-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-8-fluoro-2-metil-quinolina-3-carboxamida		3,67	405		cm, 40 °C Fase móvel: A: CO <sub>2</sub> B: gradiente iPr: 10% B em 4,8 min ABPR: 1800 psi Taxa de Fluxo: 2,0 mL/min Detecção: 220 nm Concentração da amostra: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50 Injeção: 1 $\mu$ L

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
F-35	N-[ (1S)-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-8-cloro-quinolina-3-carboxamida		4,99	407		SFC: Waters Acquity UPC <sup>2</sup> /QDa Coluna PDA Detector Waters Acquity UPC <sup>2</sup> : Daicel SFC CHIRALPAK®
F-36	N-[ (1R)-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-8-cloro-quinolina-3-carboxamida		1,16	407		OZ, 3 µm, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C Fase móvel: A: CO <sub>2</sub> B: gradiente iPr: 15% B em 2,8 min ABPR: 1800 psi Caudal: 2,0 mL/min Detecção: 237 nm Concentração da amostra: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50 Injeção: 1 µL

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
F-37	N-[ (1S)-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-7,8-difluoro-quinolina-3-carboxamida		1,05	409		SFC: Waters Acquity UPC <sup>2</sup> /QDa Coluna PDA Detector Waters Acquity UPC <sup>2</sup> : Daicel SFC CHIRALPAK®
F-38	N-[ (1R)-1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil]-7,8-difluoro-quinolina-3-carboxamida		1,51	409		OZ, 3 µm, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C Fase móvel: A: CO <sub>2</sub> B: gradiente iPr: 10% B em 2,8 min ABPR: 1800 psi Caudal: 2,0 mL/min Detecção: 233 nm Concentração da amostra: 1 mg/mL em

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
						ACN/iPr 50/50 Injeção: 1 $\mu$ L
F-39	N-[(1S)-1-benzil- 3,3-difluoro-1- metil-butil]-8- fluoro-quinolina-3- carboxamida		3,30	387		SFC:Waters Acquity UPC <sup>2</sup> /QDa Coluna PDA Detector Waters Acquity UPC <sup>2</sup> : Daicel SFC CHIRALPAK®
F-40	N-[(1R)-1-benzil- 3,3-difluoro-1- metil-butil]-8- fluoro-quinolina-3- carboxamida		2,10	387		OZ, 3 $\mu$ m, 0,3 cm x 10 cm, 40 °C Fase móvel: A: CO <sub>2</sub> B: gradiente iPr: 12% B em 4,8 min ABPR: 1800 psi Caudal: 2,0 mL/min Detecção: 234 nm

Nº	Nome IUPAC	ESTRUTURA	TR (min)	[M+H] medido	$[\alpha]_D^{20}$	método
						Concentração de amostras: 1 mg/mL em ACN/iPr 50/50 Injeção: 1 $\mu$ L

Exemplos biológicos

*Botryotinia fuckeliana* (*Botrytis cinerea*) / cultura líquida (*Podridão cinzenta*)

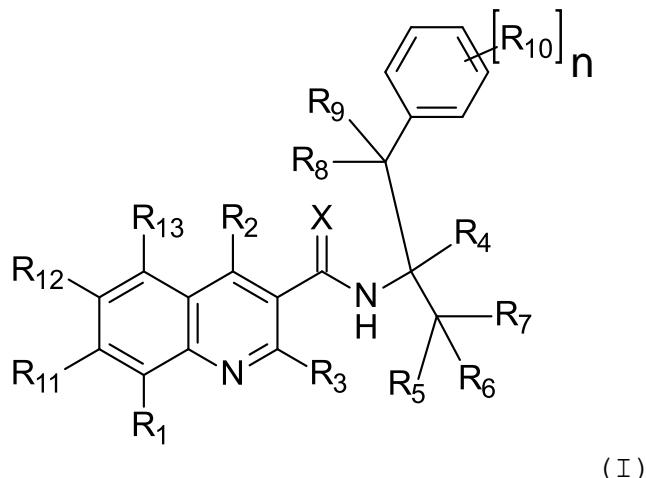
[0247] Conídios do fungo de armazenamento criogênico são diretamente misturados em caldo nutriente (caldo Vogels). Após colocação de uma solução (DMSO) do composto de teste em uma placa de microtitulação (formato de 96 poços), o caldo de nutrientes contendo os esporos fúngicos é adicionado. As placas de teste são incubadas a 24 °C e a inibição do crescimento é determinada fotometricamente 3-4 dias após aplicação.

[0248] Os seguintes compostos das Tabelas E e F originaram pelo menos 80% de controle de *Botryotinia fuckeliana* a 200 ppm em comparação com controles não tratados nas mesmas condições, que exibiram desenvolvimento extenso da doença:

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

REIVINDICAÇÕES

1. Composto da fórmula (I):



**caracterizado** pelo fato de que

X é O ou S;

R<sub>1</sub> é hidrogênio, halogênio, metila, metóxi ou ciano;

R<sub>2</sub> e R<sub>3</sub> são, cada um independentemente, hidrogênio, halogênio ou metila;

R<sub>4</sub> é hidrogênio, ciano, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> ou cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, em que a alquila e cicloalquila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de halogênio, ciano, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> e alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, halogênio, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> e alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; ou

R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam C=O, C=NOR<sub>c</sub>, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub> ou alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, em que a cicloalquila e alquenila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes

independentemente selecionados de halogênio, ciano, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> e alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R<sub>7</sub> é hidrogênio, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, cicloalquenila C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, ou alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, em que os grupos alquila, cicloalquila, alquenila, alquinila, cicloalquenila podem estar opcionalmente substituídos com 1 a 4 substituintes independentemente selecionados de halogênio, ciano, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, hidroxila e alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, halogênio, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> e alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>; ou

R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam um grupo cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, em que a cicloalquila pode estar opcionalmente substituída com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de halogênio, ciano, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> e alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

cada R<sub>10</sub> representa, independentemente, halogênio, nitro, ciano, formila, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>, alquenilóxi C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, alquinilóxi C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>, alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>, -C(=NOR<sub>c</sub>)alquila C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub> ou alquilcarbonila C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>, em que a alquila, cicloalquila, alquenila, alquinila, alcóxi, alquenilóxi, alquinilóxi e alquiltio podem estar opcionalmente substituídos com 1 a 5 substituintes independentemente selecionados de halogênio, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, ciano e alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>; n é 0, 1, 2, 3, 4 ou 5;

cada R<sub>c</sub> é independentemente selecionado de hidrogênio, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, alquinila C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquila

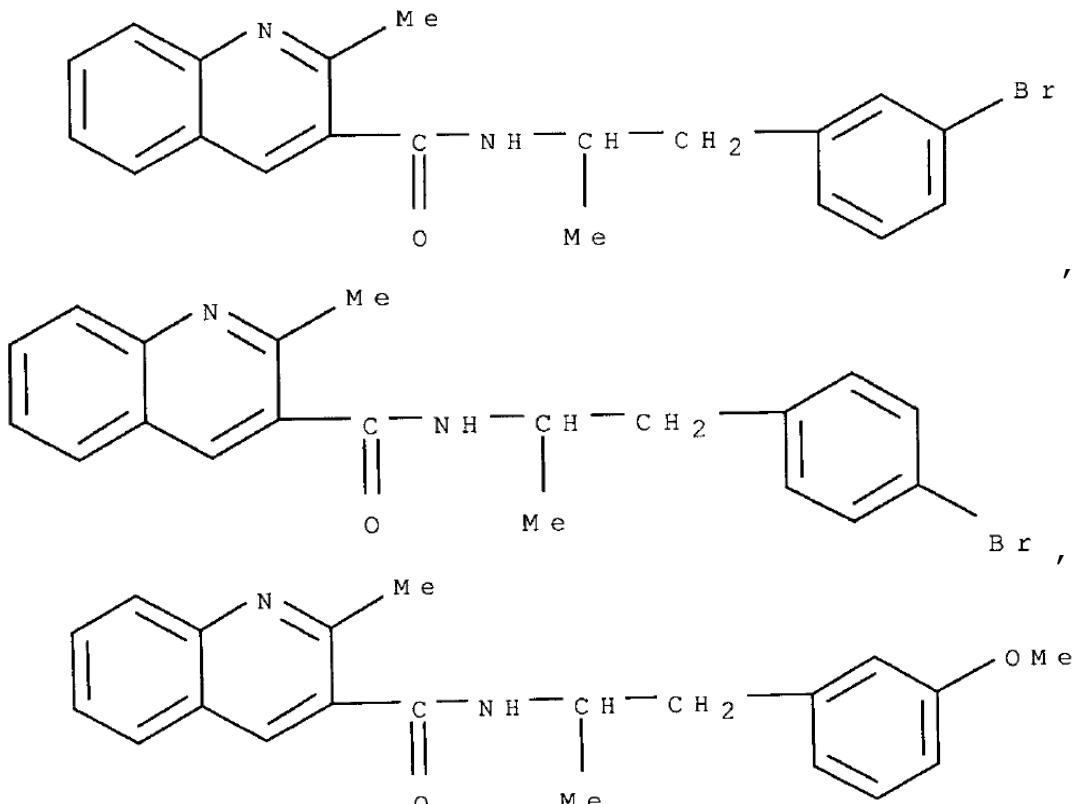
$C_3-C_4$  alquila ( $C_1-C_2$ ) e cicloalquila  $C_3-C_4$ , em que os grupos alquila, cicloalquila, alquenila e alquinila podem estar opcionalmente substituídos com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de halogênio e ciano;

$R_{11}$  é hidrogênio, halogênio, metila, metóxi ou ciano;

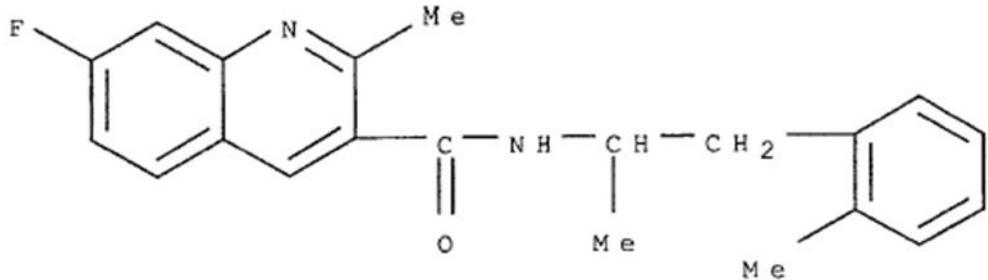
$R_{12}$  e  $R_{13}$  são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, halogênio, metila, metóxi ou hidroxila;

e seus sais e/ou N-óxidos;

desde que o composto não seja um dos seguintes compostos:



ou



2. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que  $R_1$  é hidrogênio, flúor, cloro, metila ou ciano.

3. Composto, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, **caracterizado** pelo fato de que  $R_2$  e  $R_3$  são, cada um independentemente, hidrogênio ou metila.

4. Composto, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, **caracterizado** pelo fato de que  $R_4$  é hidrogênio, ciano, alquila  $C_1-C_3$ , ou ciclopropila, em que a alquila e cicloalquila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, ciano, metila, metóxi e metiltio.

5. Composto, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, **caracterizado** pelo fato de que  $R_5$  e  $R_6$  são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, flúor, alquila  $C_1-C_2$ , alcóxi  $C_1-C_2$  e alquiltio  $C_1-C_2$ ; ou  $R_5$  e  $R_6$  em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam  $C=O$  ou ciclopropila, em que a ciclopropila pode estar opcionalmente substituída com 1 a 2 substituintes independentemente selecionados de flúor, metila e ciano.

6. Composto, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, **caracterizado** pelo fato de que  $R_7$  é

alquila C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> ou alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, em que a alquila, cicloalquila, alquenila, alquinila, podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, ciano, metila, hidroxila e metiltio.

7. Composto, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, caracterizado pelo fato de que R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, flúor, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> e alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>; ou R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam ciclopropila, em que a ciclopropila pode estar opcionalmente substituída com 1 a 2 substituintes independentemente selecionados de flúor, ciano e metila.

8. Composto, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, caracterizado pelo fato de que cada R<sub>10</sub> representa independentemente halogênio, ciano, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, ciclopropila, metóxi, alilóxi, propargilóxi ou alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, em que a alquila, ciclopropila, alquenila, alquinila, metóxi, alilóxi, propargilóxi e alquiltio podem estar opcionalmente substituídos com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, metila e ciano; n é 0, 1, 2 ou 3.

9. Composto, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, caracterizado pelo fato de que R<sub>11</sub> é hidrogênio, flúor, cloro, metila ou ciano; e R<sub>12</sub> e R<sub>13</sub> são selecionados, cada um independentemente, de hidrogênio, flúor, metila e hidroxila.

10. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que X é O ou S; R<sub>1</sub> é hidrogênio, flúor, cloro, metila ou ciano; R<sub>2</sub> e R<sub>3</sub> são cada um independentemente hidrogênio ou metila; R<sub>4</sub> é hidrogênio, ciano, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> ou ciclopropila, em que a alquila e cicloalquila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, ciano, metila, metóxi e metiltio; R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> são cada um independentemente selecionados de hidrogênio, flúor, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> e alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>; ou R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam C=O ou ciclopropila, em que a ciclopropila pode estar opcionalmente substituída com 1 a 2 substituintes independentemente selecionados de flúor, metila e ciano; R<sub>7</sub> é alquila C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub> ou alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, em que a alquila, cicloalquila, alquenila, alquinila, podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, ciano, metila, hidroxila e metiltio; R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> são cada um independentemente selecionados de hidrogênio, flúor, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> e alcóxi C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>; ou R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> em conjunto com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam ciclopropila, em que a ciclopropila pode estar opcionalmente substituída com 1 a 2 substituintes independentemente selecionados de flúor, ciano e metila; cada R<sub>10</sub> representa independentemente halogênio, ciano, alquila C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, alquinila C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>, ciclopropila, metóxi, alilóxi, propargilóxi ou alquiltio C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>, em que a alquila,

ciclopropila, alquenila, alquinila, metóxi, alilóxi, propargilóxi e alquiltio podem ser opcionalmente substituídos com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, metila e ciano; n é 0, 1, 2 ou 3; R<sub>11</sub> é hidrogênio, flúor, cloro, metila ou ciano; e R<sub>12</sub> e R<sub>13</sub> são cada um independentemente selecionados de hidrogênio, flúor, metila e hidroxila; ou um seu sal ou N-óxido.

11. Composto, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que X é O ou S; R<sub>1</sub> é hidrogênio, flúor, metila ou ciano; R<sub>2</sub> é hidrogênio e R<sub>3</sub> é hidrogênio ou metila; ou R<sub>2</sub> é hidrogênio ou metila e R<sub>3</sub> é hidrogênio; R<sub>4</sub> é hidrogênio, ciano, metila ou etila, em que a metila e etila podem ser opcionalmente substituídos com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor e metóxi; R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> são cada um independentemente selecionados de hidrogênio, flúor, metila, metóxi e metiltio; ou R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> juntamente com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam ciclopropila; R<sub>7</sub> é alquila C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> ou alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, em que a aquila, cicloalquila e alquenila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro, hidroxila, ciano e metila; R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> são cada um independentemente selecionados de hidrogênio, flúor e metila; ou R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> juntamente com o átomo de carbono ao qual estão ligados representam ciclopropila; cada R<sub>10</sub> representa independentemente flúor, cloro, ciano, metila, ciclopropila, metóxi ou metiltio, em que a metila, ciclopropila, metóxi e metiltio podem ser opcionalmente substituídos com 1 a 3

substituintes independentemente selecionados de flúor e cloro; n é 0, 1 ou 2; R<sub>11</sub> é hidrogênio, flúor, metila ou cloro; e R<sub>12</sub> e R<sub>13</sub> são cada um independentemente selecionados de hidrogênio, flúor e metila; ou um seu sal ou N-óxido.

12. Composto, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que X é O ou S; R<sub>1</sub> é hidrogênio ou flúor; R<sub>2</sub> e R<sub>3</sub> são ambos hidrogênio; R<sub>4</sub> é metila ou etila (em que a metila e etila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes flúor); R<sub>5</sub> e R<sub>6</sub> são cada um independentemente selecionados de hidrogênio e flúor; R<sub>7</sub> é metila, etila, n-propila, isopropila, sec-butila, terc-butila, cicloalquila C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub> ou alquenila C<sub>2</sub>-C<sub>4</sub>, em que a metila, etila, n-propila, isopropila, sec-butila, terc-butila, cicloalquila e alquenila podem estar opcionalmente substituídas com 1 a 3 substituintes independentemente selecionados de flúor, cloro e metila; R<sub>8</sub> e R<sub>9</sub> são cada um independentemente selecionados de hidrogênio ou flúor; cada R<sub>10</sub> representa independentemente flúor, cloro, ciano ou metila, em que a metila pode estar opcionalmente substituída com 1 a 3 substituintes flúor; n é 0, 1 ou 2; e R<sub>11</sub> é hidrogênio ou flúor; R<sub>12</sub> e R<sub>13</sub> são ambos hidrogênio; ou um seu sal ou N-óxido.

13. Composto, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 12, caracterizado pelo fato de que X é O.

14. Composto, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que é selecionado a partir de:

N-[1-benzil-1-metil-2-(1-metilciclopropil)etil]-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida (composto E-47),

N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-8-metil-quinolina-3-carboxamida (composto E-61),

N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-8-cloro-quinolina-3-carboxamida (composto E-60),

N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida (composto E-39),

N-(1-benzil-3,3,3-trifluoro-1-metil-propil)-7,8-difluoro-quinolina-3-carboxamida (composto E-102),

N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-7,8-difluoro-quinolina-3-carboxamida (composto E-48),

N-(1-benzil-1,3-dimetil-but-3-enil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida (composto E-35),

N-(1-benzil-1,3-dimetil-but-3-enil)-7,8-difluoro-quinolina-3-carboxamida (composto E-55),

8-fluoro-N-[1-[(3-fluorofenil)metil]-1,3-dimetil-butil]quinolina-3-carboxamida (composto E-26),

8-fluoro-N-[3,3,3-trifluoro-1-[(3-fluorofenil)metil]-1-metil-propil]quinolina-3-carboxamida (composto E-99),

N-(1-benzil-3,3-difluoro-1-metil-butil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida (composto E-50),

N-(1-benzil-3-fluoro-1,3-dimetil-butil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida (composto E-56),

N-(1-benzil-1,3,3-trimetil-butil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida (composto E-34),

N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-8-fluoro-quinolina-3-carboxamida (composto E-6),

N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-8-metil-quinolina-3-carboxamida (composto E-20),

N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)-8-cloro-quinolina-3-carboxamida (composto E-14), e

N-(1-benzil-1,3-dimetil-butil)quinolina-3-carboxamida (composto E-13).

15. Composição **caracterizada** por compreender uma quantidade eficaz do fungicida de um composto de fórmula (I), conforme definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 13.

16. Composição, de acordo com a reivindicação 15, **caracterizado** pelo fato de que a composição compreende adicionalmente, pelo menos, um ingrediente ativo adicional e/ou um diluente.

17. Método de combate, prevenção ou controle de doenças fitopatogênicas **caracterizado** por compreender aplicar a um fitopatógeno, ao local de um fitopatógeno ou em uma planta suscetível de ataque por um fitopatógeno, ou no material de propagação da mesma, de uma quantidade eficaz do fungicida de um composto de fórmula (I), conforme definido em qualquer uma das reivindicações 1 a 13, ou uma composição compreendendo uma quantidade eficaz do fungicida de um composto de fórmula (I), conforme definida na reivindicação 15 ou 16.