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

(11) **PI 0617221-0 B1**

(22) Data do Depósito: 10/10/2006

(45) Data de Concessão: 12/07/2016

(54) Título: COMPOSTO DE HIDRAZIDA, SEU USO, PESTICIDA E MÉTODO DE CONTROLAR UMA PESTE

(51) Int.Cl.: C07D 207/34; C07D 231/14; C07D 401/04; C07D 403/04; C07D 413/14; C07D 417/14; C07D 401/14; A01N 43/36; A01N 43/56; A01N 43/40; A01P 7/04

(52) CPC: C07D 207/34; C07D 231/14; C07D 401/04; C07D 403/04; C07D 413/14; C07D 417/14; C07D 401/14; A01N 43/36; A01N 43/56; A01N 43/40

(30) Prioridade Unionista: 14/10/2005 JP 2005-299843, 25/05/2006 JP 2006-144829

(73) Titular(es): SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED

(72) Inventor(es): HIROSHI IKEGAMI, MARKUS JACHMANN, YOSHIHIKO NOKURA, CHIEMI IWATA

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"COMPOSTO DE HIDRAZIDA, SEU USO, PESTICIDA E MÉTODO DE CONTROLAR UMA PESTE".**

Campo Técnico

A presente invenção refere-se a um composto de hidrazida e uso pesticida do mesmo.

Antecedentes da Técnica

No WO 01/70671, WO 03/015518, WO 03/016284, WO 03/016300 e WO 03/024222, certos compostos de amida são conhecidos serem compostos tendo atividade pesticida.

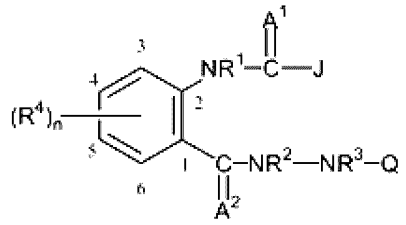
Descrição da Invenção

A presente invenção destina-se a fornecer um composto tendo excelente eficácia de controle de pestes.

Os presentes inventores têm estudado extensivamente a fim de descobir um composto que tenha excelente eficácia no controle de pestes e, como um resultado, descobriram que um composto de hidrazida representado pela seguinte fórmula (1) tem excelente eficácia de controle. Desse modo, a presente invenção foi completada.

De acordo com a presente invenção, é fornecido:

(1) Um composto de hidrazida representado pela fórmula (1):



(1)

em que

R^1 representa um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 cianoalquila, um grupo C2-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C7-C9 fenil alquila cuja porção de anel benzeno

pode ser substituída com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 e R^3 independentemente representam um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 acila, um grupo C2-C6 alcoxicarbonila, um grupo C3-C7 N,N-dialquilcarbamoíla, ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro e (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^4 representa um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo nitro, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo fenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou dois grupos R4 que são ligados aos átomos de carbono adjacentes são ligados em suas extremidades terminais de um ao outro para formar um grupo T1 ou T2

T1: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

T2: $-(CR^{45}R^{46})_h-$

(em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} independentemente, representa um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo nitro, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquil-

sulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{45} e R^{46} independentemente representam um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, e

h representa um número inteiro de 3 ou 4),

n representa um número inteiro de 0 a 4 (contanto que, quando n seja um número inteiro de 2 ou mais, R4's possam ser os mesmos ou diferentes),

Q representa um grupo selecionado de Q1 a Q6:

Q1 : $-C(=A^{31})-R^5$

Q2 : $-C(=A^{32})-OR^6$

Q3 : $-C(=A^{33})-SR^7$

Q4 : $-C(=A^{34})-NR^8R^9$

Q5 : $-S(O)_2-R^{10}$

Q6 : $-S(O)_2-NR^{11}R^{12}$

(em que A^{31}, A^{32}, A^{33} e A^{34} representa um átomo de oxigênio ou um átomo de enxofre.

R^5 representa um átomo de hidrogênio; um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo C1-C6 alcóxi, (3) um grupo C1-C6 alquiltio, (4) um grupo C1-C6 alquilsulfinila, (5) um grupo C1-C6 alquilsulfonila, (6) um grupo C2-C6 dialquilamino e (7) um grupo C3-C6 cicloalquila; um grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo C1-C6 alquila; um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo

que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo naftila opcionalmente substituído com 1 a 9 substituintes independentes selecionados do grupo consistindo em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo heterocíclico não-aromático de 3 a 8 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila; um grupo C7-C9 fenilalquila cuja porção de anel benzeno pode ser substituída com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo C7-C9 fenoxialquila cuja porção de anel benzeno pode ser substituída com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1)

um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^6 e R^7 representam um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila; um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituídos com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo C7-C9 fenilalquila cuja porção de anel benzeno pode ser substituída com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um

átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^8 e R^9 independentemente representam um átomo de hidrogênio; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila; um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituídos com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo C7-C9 fenilalquila cuja porção de anel benzeno pode ser substituída com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do

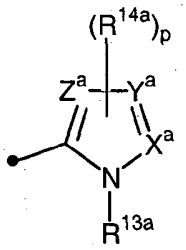
grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou R^8 e R^9 são tomados juntamente com o átomo de nitrogênio ao qual eles são ligados para formar um grupo heterocíclico não-aromático de 3 a 8 membros, o grupo heterocíclico não-aromático de 3 a 8 membros pode conter, no anel, um ou mais grupos independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de oxigênio, (2) um grupo enxofre e (3) um grupo -NRa- (em que R^a representa um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio), e átomos de carbono no anel podem ser substituídos com um ou mais substituintes independentes do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (3) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

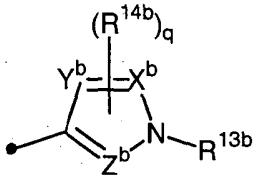
R^{10} representa um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos

um átomo de halogênio, e

R^{11} e R^{12} independentemente representam um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou R^{11} e R^{12} são tomados juntamente com o átomo de nitrogênio ao qual eles são ligados para formar um grupo heterocíclico não-aromático de 3 a 8 membros, o grupo heterocíclico não-aromático de 3 a 8 membros pode conter, no anel, um ou mais grupos independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de oxigênio, (2) um átomo de enxofre e (3) um grupo $-NR^b-$ (em que R^b representa um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio), e átomos de carbono no anel podem ser substituídos com um ou mais substituintes independentes do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (3) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

J representa um grupo representado por J1 ou J2:

J1: 

J2: 

(em que X^a, Y^a, Z^a, X^b, Y^b e Z^b independentemente representam CH ou um átomo de nitrogênio),

R^{13a} e R^{13b} representam um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 cianoalquila; um grupo C2-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila; um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio;a do grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C7-C9 fenilalquila cuja porção de anel benzeno pode ser substituída com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo consistindo em (1) um átomo de halogênio, (2) um gru-

po ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo C7-C9 piridinilalquila cuja porção de anel de piridina pode ser substituída com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo consistindo em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14a} e R^{14b} representam um átomo de halogênio; um grupo ciano; um grupo nitro; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 cianoalquilóxi; um grupo C3-C6 alcoxialquilóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-6 alquenilóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 alquinilóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenóxi opcionalmente

substituídos com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

p representa um número inteiro de 0 a 3, e

q representa um número inteiro de 0 a 3 (contanto que, quando p for um número inteiro de 2 ou 3, dois ou mais $R^{14a'}$s podem ser os mesmos ou diferentes e, quando q for um número inteiro de 2 ou 3, dois ou mais $R^{14b'}$s podem ser os mesmos ou diferentes), e

A^1 e A^2 independentemente representam um átomo de oxigênio ou um átomo de enxofre (a seguir referido como o presente composto).

(2) O composto de acordo com o acima mencionado (1), em que n é um número inteiro de 0 a 3.

(3) O composto de acordo com o acima mencionado (2), em que R^4 é um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo fenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou dois grupos R4 que são ligados aos átomos de carbono adjacentes são ligados à suas extremidades terminais para formar um grupo T1: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$ (em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} representam um átomo de hidrogênio).

(4) O composto de acordo com o acima mencionado (3), em que R^4 é um átomo de flúor, um átomo de cloro, um átomo de bromo, um átomo de iodo, um grupo ciano, um grupo metila, um grupo etila, um grupo trifluorometila, um grupo metóxi, um grupo fenila, ou dois grupos R4 que são ligados aos átomos de carbono adjacentes são ligados à suas extremidades terminais para formar um grupo T1: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$ (em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} representam um átomo de hidrogênio).

(5) O composto de acordo com qualquer um dos acima (1) a (4), em que

J é J1,

Y^a é CH,

R^{13a} é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila; um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14a} é um átomo de halogênio; um grupo ciano; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halo-

gênio, e

p é um número inteiro de 0 a 2.

(6) O composto de acordo com qualquer um dos acima (1) a (4), em que

J é J2, Y^b é CH,

R^{13b} é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14b} é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, e

q é 1.

(7) O composto de acordo com qualquer um dos acima (1) a (6), em que A^1 e A^2 são um átomo de oxigênio, e R^1 é um átomo de hidrogênio ou um grupo metila.

(8) O composto de acordo com qualquer um dos acima (1) a (7), em que

Q é Q1,

A^{31} é um átomo de oxigênio, e

R^5 é um átomo de hidrogênio; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo C1-C6 alcóxi, (3) um grupo C1-C6 alquiltio, (4) um grupo C1-C6 alquilsulfinila, (5) um grupo C1-C6 alquilsulfonila, (6) um grupo C2-C6 dialquilamino e (7) um grupo C3-C6 cicloalquila; um grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila; um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2)

um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo heterocíclico não-aromático de 3 a 8 membros opcionalmente substituídos com um ou mais grupos independentes selecionados do grupo consistindo em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila.

(9) O composto de acordo com o acima mencionado (8), em que R^5 é um átomo de hidrogênio, um grupo metila, um grupo etila, um grupo terc-butila, um grupo ciclopropila, um grupo fenila, um grupo 3-metilfenila, um grupo 4-metoxifenila, um grupo 2-piridinila, ou um grupo morfolino.

(10) O composto de acordo com qualquer um dos acima (1) a (7), em que

Q é Q2,

A^{32} é um átomo de oxigênio, e

R^6 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano,

(3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcóxi carbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio.

(11) O composto de acordo com o acima mencionado (10), em que R^6 é um grupo metila, um grupo etila, um grupo propila, um grupo isopropila, um grupo butila, um grupo sec-butila, um grupo 2-propenila, ou um grupo fenila.

(12) O composto de acordo com qualquer um dos acima (1) a (7), em que

Q é Q4,

A^{34} é um átomo de oxigênio, e

R^8 e R^9 independentemente representam um átomo de hidrogênio; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcóxi carbonila opcionalmente substituído com pelo menos um

átomo de halogênio.

(13) O composto de acordo com o acima mencionado (12), em que R^8 e R^9, cada qual, independentemente, representa um átomo de hidrogênio, um grupo metila, um grupo etila, ou um grupo fenila.

(14) O composto de acordo com qualquer um dos acima (1) a (13), em que R^2 é um átomo de hidrogênio ou um grupo metila, e R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo metila, um grupo isopropila, ou um grupo metoxicarbonila.

(15) O composto de acordo com o acima mencionado (1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^4 é um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou dois grupos R4 que são ligados aos átomos de carbono adjacentes são ligados à suas extremidades terminais para formar T1: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$ (em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} representam um átomo de hidrogênio),

n é um número inteiro de 0 a 3,

Q é um grupo representado por Q1 a Q6:

Q1 : $—C(=A^{31})—R^5$

Q2 : $—C(=A^{32})—OR^6$

Q3 : $—C(=A^{33})—SR^7$

Q4 : $—C(=A^{34})—NR^8R^9$

Q5 : $—S(O)_2—R^{10}$

Q6 : $—S(O)_2—NR^{11}R^{12}$

(em que A^{31}, A^{32} e A^{33} são um átomo de oxigênio, A^{34} é um átomo de oxigênio ou um átomo de enxofre,

R^5 é um átomo de hidrogênio; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo C1-C6 alcóxi, (3) um grupo C1-C6 alquiltio, (4) um grupo C1-C6 alquilsulfinila, (5) um grupo C1-C6 alquilsulfonila, (6) um grupo C2-C6 dialquilamino e (7) um grupo C3-C6 cicloalquila; um grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila; um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo heterocíclico não-aromático de 3 a 8 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila,

R^6 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pe-

lo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^7 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

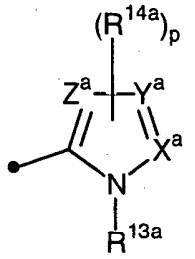
R^8 e R^9 independentemente representam um átomo de hidrogênio; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

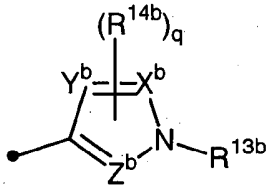
R^{10} é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com

pelo menos um átomo de halogênio, e

R^{11} e R^{12} independentemente representam um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

J é um grupo representado por J1 ou J2:

J1: 

J2: 

(em que X^a é CH ou um átomo de nitrogênio, Y^a é CH, Z^a é CH ou um átomo de nitrogênio, X^b é CH ou um átomo de nitrogênio, Y^b é CH, e Z^b é CH ou um átomo de nitrogênio,

R^{13a} é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila; um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{13b} é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com

pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14a} é um átomo de halogênio; um grupo ciano; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14b} é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

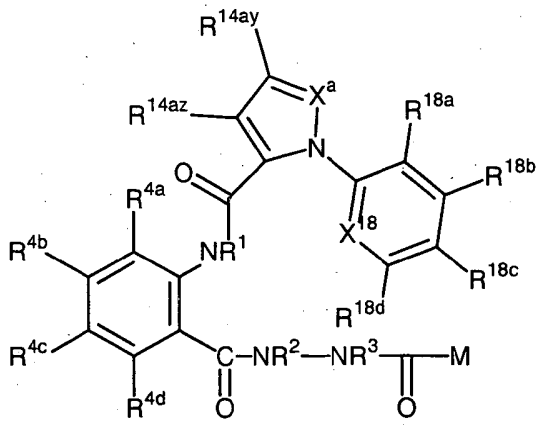
p é um número inteiro de 0 a 2,

q é 1,

(contanto que, quando p for 2, dois R^{14a}'s podem ser os mesmos ou diferentes)), e

A^1 e A^2 são um átomo de oxigênio.

(16) Um composto de hidrazida representado pela fórmula (1-1):



(1-1)

em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b}, R^{4c} e R^{4d} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou

R^{4b} e R^{4c} são ligados um ao outro em suas extremidades terminais para formar um grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$ (em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} representam um átomo de hidrogênio),

M é OR^6, SR^7 ou NR^8R^9

(em que R^6 e R^7 são um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo me-

nos um átomo de halogênio,

R^8 e R^9 são independentemente um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou

R^8 e R^9 são tomados juntamente com o átomo de nitrogênio ao qual eles são ligados para formar um grupo pirrolidin-1-ila, um grupo piperidino, um grupo hexametilenoimin-1-ila, um grupo heptametilenoimin-1-ila, um grupo morfolino, um grupo tiomorfolin-4-ila, ou um grupo 4-fenilpiperazin-1-ila),

X^a é um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax} (em que R^{14ax} representa um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

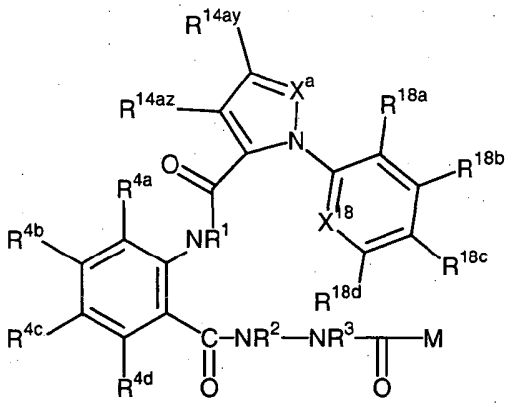
R^{14ay} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio ou CR^{18e} (em que R^{18e} é um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio), e

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são independentemente um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio.

(17) Um composto de hidrazida representado pela fórmula (1-1):



(I-I)

em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b}, R^{4c} e R^{4d} são independentemente um átomo de hidrogênio; um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou

R^{4b} e R^{4c} são ligados um ao outro em suas extremidades terminais para formar um grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$ (em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} representam um átomo de hidrogênio),

M é um átomo de hidrogênio,

X^a é um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax} (em que R^{14ax} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com

pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

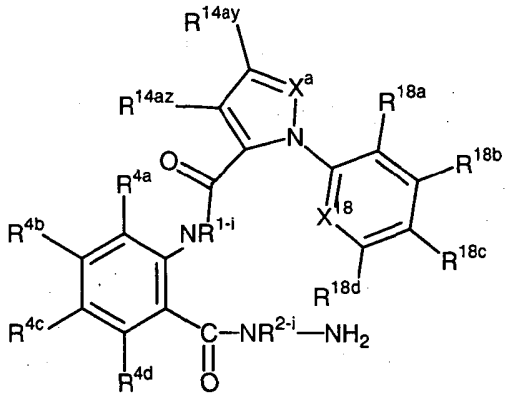
R^{14ay} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio ou CR^{18e} (em que R^{18e} é um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio), e

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são independentemente um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio.

(18) Um composto de hidrazida representado pela fórmula (II):



(II)

em que

R^{1-i} representa um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{2-i} representa um átomo de hidrogênio ou um grupo metila,

R^{4a} representa um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b}, R^{4c} e R^{4d} independentemente, representa um átomo de hi-

drogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

ou R^{4b} e R^{4c} são ligados em uma extremidade para formar um grupo T1: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$ (em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44}, cada qual, independentemente, representa um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

X^a representa um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax} (em que R^{14ax} representa um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

R^{14ay} e R^{14az} independentemente representam um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

X^{18} representa um átomo de nitrogênio ou CR^{18e}, (em que R^{18e} representa um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio)

R^{18a} representa um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, e

R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} independentemente representam um átomo de

hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio.

(19) O composto de acordo com o acima mencionado (18), em que R^{2-i} é um grupo metila.

(20) Um pesticida compreendendo o composto de acordo com qualquer um dos acima (1) a (17) como um princípio ativo.

(21) Um método de controlar uma peste que compreende aplicar o composto de acordo com qualquer um dos acima (1) a (17) diretamente a uma peste ou a um local onde uma peste habita.

(22) Uso do composto de acordo com qualquer um dos acima (1) a (17) para controlar uma peste.

(23) Uso do composto de acordo com qualquer um dos acima (1) a (17) para fabricar uma preparação pesticida.

A seguir, modalidades preferidas da presente invenção serão ilustradas.

R^{14a} usado aqui representa um grupo que pode substituir um átomo de hidrogênio de um anel constituindo CH de um grupo representado por J1, e R^{14b} representa um grupo que pode substituir um átomo de hidrogênio de um anel constituindo CH de um grupo representado por J2.

Na presente invenção, exemplos de um átomo de halogênio inclui um átomo de flúor, um átomo de cloro, um átomo de bromo e um átomo de iodo.

Em R^1, R^2 e R^3, exemplos do "grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metila, um grupo etila, um grupo 2,2,2-trifluoroetila, um grupo propila, um grupo isopropila, um grupo butila, um grupo isobutila, um grupo sec-butila, um grupo terc-butila, um grupo pentila e um grupo hexila.

Em R^1, exemplos do "grupo C2-C6 cianoalquila" incluem um grupo cianometila e um grupo 2-cianoetila;

Exemplos do grupo "C2-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 2-metoxietila, um grupo 2-etoxietila e um grupo 2-isopropiloxietila;

Exemplos do "grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 2-propenila, um grupo 3-cloro-2-propenila, um grupo 2-cloro-2-propenila, um grupo 3,3-dicloro-2-propenila, um grupo 2-butenila, um grupo 3-butenila, um grupo 2-metil-2-propenila, um grupo 3-metil-2-butenila, um grupo 2-pentenila e um grupo 2-hexenila;

Exemplo do "grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" inclui um grupo 2-propinila, um grupo 3-cloro-2-propinila, um grupo 3-bromo-2-propinila, um grupo 2-butinila e um grupo 3-butinila; e

Exemplos do "grupo C7-C9 fenilalquila cuja porção de anel benzeno pode ser substituída com 1 a 5 grupos independentes selecionados do grupo consistindo em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo benzila, um grupo 1-feniletila, um grupo 2-feniletila, um grupo 2-clorobenzila, um grupo 3-clorobenzila, um grupo 4-clorobenzila, um grupo 2-cianobenzila, um grupo 3-cianobenzila, um grupo 4-cianobenzila, um grupo 2-nitrobenzila, um grupo 3-nitrobenzila, um grupo 4-nitrobenzila, um grupo 2-metilbenzila, um grupo 3-metilbenzila, um grupo 4-metilbenzila, um grupo 2-(trifluorometil) benzila, um grupo 3-(trifluorometil)benzila, um grupo 4-(trifluorometil)benzila, um grupo 2-metoxibenzila, um grupo 3-metoxibenzila e um grupo 4-metoxibenzila.

Em R^2 e R^3, exemplos do "grupo C1-C6 acila" incluem um grupo formila, um grupo acetila, um grupo propionila, um grupo isobutinila e um grupo trimetilacetila;

Exemplos do "grupo C2-C6 alcoxicarbonila" incluem um grupo metoxicarbonila, um grupo etoxicarbonila, um grupo isopropoxicarbonila e um grupo terc-butoxicarbonila;

Exemplos do "grupo C3-C7 N,N-dialquilcarbamoíla" incluem um grupo N,N-dimetilcarbamoíla e um grupo N,N-dietilcarbamoíla; e

Exemplos do "grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 grupos independentes selecionados do grupo consistindo em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo fenila, um grupo 2-clorofenila, um grupo 3-clorofenila, um grupo 4-clorofenila, um grupo 2-cianofenila, um grupo 3-cianofenila, um grupo 4-cianofenila, um grupo 2-nitrofenila, um grupo 3-nitrofenila, um grupo 4-nitrofenila, um grupo 4-metilfenila, um grupo 3-metilfenila, um grupo 4-metilfenila, um grupo 2-(trifluorometil)fenila, um grupo 3-(trifluorometil)fenila e um grupo 4-(trifluorometil)fenila.

Em R^4, R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44}, exemplos do "grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metila, um grupo trifluorometila, um grupo etila, um grupo propila, um grupo isopropila, um grupo butila, um grupo isobutila, um grupo sec-butila, um grupo terc-butila, um grupo pentila e um grupo hexila.

Em R^4, R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44}, exemplos do "grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metóxi, um grupo trifluorometóxi, um grupo etóxi, um grupo 2,2,2-trifluoroetóxi, um grupo propilóxi, um grupo isopropilóxi, um grupo butóxi, um grupo isobutilóxi, um grupo sec-butóxi, um grupo terc-butóxi, um grupo pentilóxi e um grupo hexilóxi.

Em R^4, R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44}, exemplos do "grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metiltio, um grupo trifluorometiltio e um grupo etiltio.

Em R^4, R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44}, exemplos do "grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metilsulfinila, um grupo trifluorometilsulfinila e um grupo etilsulfinila.

Em R^4, R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44}, exemplos do "grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metilsulfonila, a trifluorometilsulfonila grupo e um grupo

etilsulfonila.

Em R^4, exemplos do "grupo fenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo fenila, um grupo 2-clorofenila, um grupo 3-clorofenila e um grupo 4-clorofenila.

Em R^{45} e R^{46}, exemplos do "grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metila, um grupo trifluorometila, e um grupo etila.

Em R^5, exemplos do "grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo vinila, um grupo 1-propenila, um grupo 2-propenila, um grupo 1-metilvinila, um grupo 2-clorovinila e um grupo 2-metil-1-propenila;

Exemplos do "grupo C2-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo etinila;

Exemplos do "grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo C1-C6 alcóxi, (3) um grupo C1-C6 alquiltio, (4) um grupo C1-C6 alquilsulfinila, (5) um grupo C1-C6 alquilsulfonila, (6) um grupo C2-C6 dialquilamino e (7) um grupo C3-C6 cicloalquila" incluem um grupo metila, um grupo trifluorometila, um grupo triclorometila, um grupo clorometila, um grupo diclorometila, um grupo fluorometila, um grupo difluorometila, um grupo metoximetila, um grupo etoximetila, um grupo metiltiometila, um grupo etiltiometila, um grupo metilsulfinilmetila, um grupo metilsulfonilmetila, um grupo dimetilaminometila, um grupo ciclopropilmetila, um grupo ciclopentilmetila, um grupo cicloexilmetila, um grupo etila, um grupo pentafluoroetila, um grupo propila, um grupo isopropila, um grupo butila, um grupo isobutila, um grupo sec-butila, um grupo terc-butila, um grupo pentila e um grupo hexila;

Exemplos do "grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila" incluem um grupo ciclopropila, um grupo 2-metilciclopropila, um grupo ciclobutila, um grupo ciclopentila e um grupo cicloexila;

Exemplos do "grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo fenila, um grupo 2-clorofenila, um grupo 3-clorofenila, um grupo 4-clorofenila, um grupo 4-fluorofenila, um grupo 4-bromofenila, um grupo 4-iodofenila, um grupo 2-cianofenila, um grupo 3-cianofenila, um grupo 4-cianofenila, um grupo 2-nitrofenila, um grupo 3-nitrofenila, um grupo 4-nitrofenila, um grupo 4-metilfenila, um grupo 3-metilfenila, um grupo 4-metilfenila, um grupo 2-(trifluorometil)fenila, um grupo 3-(trifluorometil)fenila, um grupo 4-(trifluorometil)fenila, um grupo 2-metoxifenila, um grupo 3-metoxifenila, um grupo 4-metoxifenila, um grupo 4-(trifluorometóxi)fenila, um grupo 4-(metiltio)fenila, um grupo 4-(metilsulfinil) fenila, um grupo 4-(metilsulfonil)fenila e um grupo 4-(metoxicarbonil)fenila;

Exemplos do "grupo naftila opcionalmente substituído com 1 a 9 substituintes independentes selecionados do grupo consistindo em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 1-naftila e um 2-naftila;

Exemplos do "grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituídos com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um áto-

mo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 1-metil-2-pirrolila, um grupo 2-furila, um grupo 3-furila, um grupo 5-bromo-2-furila, um grupo 5-nitro-2-furila, um grupo 2-metil-3-furila, um grupo 2,5-dimetil-3-furila, um grupo 2,4-dimetil-3-furila, um grupo 2-tienila, um grupo 3-tienila, um grupo 5-metil-2-tienila, um grupo 3-metil-2-tienila, um grupo 1-metil-3-trifluorometil-5-pirazolila, um grupo 5-cloro-1,3-dimetil-4-pirazolila, um grupo 2-piridinila, um grupo 3-piridinila, um grupo 4-piridinila, um grupo 2-metil-3-piridinila, um grupo 6-metil-3-piridinila, um grupo 2-cloro-3-piridinila, um grupo 6-cloro-3-piridinila e um grupo pirazinila;

Exemplos do "grupo heterocíclico não-aromático de 3 a 8 membros opcionalmente substituídos com um ou mais substituintes independentes selecionados de um grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila" incluem um grupo tetraidro-2-furila, um grupo tetraidro-3-furila, e um grupo morfolino;

Exemplos do "grupo C7-C9 fenilalquila cuja porção de anel benzeno pode ser substituída com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo benzila, um grupo 1-feniletila, um grupo 2-feniletila, um grupo 2-clorobenzila, um grupo 3-clorobenzila, um grupo 4-clorobenzila, um grupo 2-cianobenzila, um grupo 3-cianobenzila, um grupo 4-cianobenzila, um grupo 2-nitrobenzila, um grupo 3-nitrobenzila, um grupo 4-nitrobenzila, um grupo 2-metilbenzila, um grupo 3-metilbenzila, um grupo 4-metilbenzila, um grupo 2-(trifluorometil)benzila, um grupo 3-(trifluorometil)benzila, um grupo 4-(trifluorometil)benzila, um grupo 2-metoxibenzila, um grupo 3-metoxibenzila e um grupo 4-metoxibenzila; e

Exemplos do "grupo C7-C9 fenoxialquila cuja porção de anel benzeno pode ser substituída com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um gru-

po ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo fenoximetila, um grupo fenoxietila e um grupo 1-fenoxietila.

Em R^6 e R^7, exemplos do "grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metila, um grupo etila, um grupo 2,2,2-trifluoroetila, um grupo 2,2,2-tricloroetila, um grupo propila, um grupo isopropila, um grupo butila, um grupo isobutila, um grupo sec-butila, um grupo terc-butila, um grupo pentila e um grupo hexila;

Exemplos do "grupo C3-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 2-metoxietila, grupo 2-etoxietila e um grupo 2-isopropiloxietila;

Exemplos do "grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 1-propenila, um grupo 2-propenila, um grupo 3-cloro-2-propenila, um grupo 2-cloro-2-propenila, um grupo 3,3-dicloro-2-propenila, um grupo 2-butenila, um grupo 3-butenila, um grupo 2-metil-2-propenila, um grupo 3-metil-2-butenila, um grupo 2-pentenila e um grupo 2-hexenila;

Exemplos do "grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 2-propinila, um grupo 3-cloro-2-propinila, um grupo 3-bromo-2-propinila, um grupo 2-butinila e um grupo 3-butinila;

Exemplos do "grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila" incluem um grupo ciclopropila, um grupo ciclobutila, um grupo ciclopentila e um grupo cicloexila;

Exemplos do "grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste no (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo

C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo fenila, um grupo 2-clorofenila, um grupo 3-clorofenila, um grupo 4-clorofenila, um grupo 4-fluorofenila, um grupo 4-bromofenila, um grupo 4-iodofenila, um grupo 2-cianofenila, um grupo 3-cianofenila, um grupo 4-cianofenila, um grupo 2-nitrofenila, um grupo 3-nitrofenila, um grupo 4-nitrofenila, um grupo 4-metilfenila, um grupo 3-metilfenila, um grupo 4-metilfenila, um grupo 2-(trifluorometil)fenila, um grupo 3-(trifluorometil)fenila, um grupo 4-(trifluorometil)fenila, um grupo 2-metoxifenila, um grupo 3-metoxifenila, um grupo 4-metoxifenila, um grupo 4-(trifluorometóxi)fenila, um grupo 4-(metiltio)fenila, um grupo 4-(metilsulfinil)fenila, um grupo 4-(metilsulfonil)fenila e um grupo 4-(metoxicarbonil)fenila;

Exemplos do "grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituídos com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 2-piridinila; e

Exemplos do "grupo C7-C9 fenilalquila cuja porção de anel benzeno pode ser substituída com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um

grupo benzila, um grupo 1-feniletila, um grupo 2-feniletila, um grupo 2-clorobenzila, um grupo 3-clorobenzila, um grupo 4-clorobenzila, um grupo 2-cianobenzila, um grupo 3-cianobenzila, um grupo 4-cianobenzila, um grupo 2-nitrobenzila, um grupo 3-nitrobenzila, um grupo 4-nitrobenzila, um grupo 2-metilbenzila, um grupo 3-metilbenzila, um grupo 4-metilbenzila, um grupo 2-(trifluorometil)benzila, um grupo 3-(trifluorometil)benzila, um grupo 4-(trifluorometil)benzila, um grupo 2-metoxibenzila, um grupo 3-metoxibenzila e um grupo 4-metoxibenzila.

Em R^8 e R^9, exemplos do "grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metila, um grupo etila, um grupo 2,2,2-trifluoroetila, um grupo 2,2,2-tricloroetila, um grupo propila, um grupo isopropila, um grupo butila, um grupo isobutila, um grupo sec-butila, um grupo terc-butila, um grupo pentila e um grupo hexila;

Exemplos do grupo "C2-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 2-metoxietila, um grupo 2-etoxietila e um grupo 2-isopropiloxietila;

Exemplos do "grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 2-propenila, um grupo 3-cloro-2-propenila, um grupo 2-cloro-2-propenila, um grupo 3,3-dicloro-2-propenila, um grupo 2-butenila, um grupo 3-butenila, um grupo 2-metil-2-propenila, um grupo 3-metil-2-butenila, um grupo 2-pentenila e um grupo 2-hexenila;

Exemplos do "grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 2-propinila, um grupo 3-cloro-2-propinila, um grupo 3-bromo-2-propinila, um grupo 2-butinila e um grupo 3-butinila;

Exemplos do "grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila incluem um grupo ciclopropila, um grupo ciclobutila, um grupo ciclopentila e um grupo cicloexila;

Exemplos do "grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo fenila, um grupo 2-clorofenila, um grupo 3-clorofenila, um grupo 4-clorofenila, um grupo 4-fluorofenila, um grupo 4-bromofenila, um grupo 4-iodofenila, um grupo 2-cianofenila, um grupo 3-cianofenila, um grupo 4-cianofenila, um grupo 2-nitrofenila, um grupo 3-nitrofenila, um grupo 4-nitrofenila, um grupo 4-metilfenila, um grupo 3-metilfenila, um grupo 4-metilfenila, um grupo 2-(trifluorometil)fenila, um grupo 3-(trifluorometil)fenila, um grupo 4-(trifluorometil)fenila, um grupo 2-metoxifenila, um grupo 3-metoxifenila, um grupo 4-metoxifenila, um grupo 4-(trifluorometóxi)fenila, um grupo 4-(metiltio)fenila, um grupo 4-(metilsulfinil)fenila, um grupo 4-(metilsulfonil)fenila e um grupo 4-(metoxicarbonil)fenila;

Exemplos do "grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituídos com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 3-piridinila;

Exemplos do "grupo C7-C9 fenilalquila cuja porção de anel benzeno pode ser substituída com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo cia-

no, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo benzila, um grupo 1-feniletila, um grupo 2-feniletila, um grupo 2-clorobenzila, um grupo 3-clorobenzila, um grupo 4-clorobenzila, um grupo 2-cianobenzila, um grupo 3-cianobenzila, um grupo 4-cianobenzila, um grupo 2-nitrobenzila, um grupo 3-nitrobenzila, um grupo 4-nitrobenzila, um grupo 2-metilbenzila, um grupo 3-metilbenzila, um grupo 4-metilbenzila, um grupo 2-(trifluorometil)benzila, um grupo 3-(trifluorometil)benzila, um grupo 4-(trifluorometil)benzila, um grupo 2-metoxibenzila, um grupo 3-metoxibenzila e um grupo 4-metoxibenzila; e

Exemplos do "grupo heterocíclico não-aromático de 3 a 8 membros" quando "R^8 e R^9 são tomados juntamente com o átomo de nitrogênio ao qual eles são ligados para formar um grupo heterocíclico não-aromático de 3 a 8 membros" incluem a grupo pirrolidin-1-ila, um grupo piperidino, um grupo 3,5-dimetilpiperidino, um grupo hexametilenoimin-1-ila, um grupo heptametilenoimin-1-ila, um grupo morfolino, um grupo 2,6-dimetilmorfolino, um grupo tiomorfolin-4-ila, um grupo 4-metilpiperazin-1-ila, um grupo 4-(etoxicarbonil)piperazin-1-ila e um grupo 4-fenilpiperazin-1-ila.

Em R^{10}, exemplos do "grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metila, um grupo trifluorometila, um grupo triclorometila, um grupo etila, um grupo 2-cloroetila, um grupo 2,2,2-trifluoroetila, um grupo propila, um grupo isopropila, um grupo butila, um grupo isobutila, um grupo sec-butila, um grupo terc-butila, um grupo pentila e um grupo hexila;

Exemplos do "grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo ciclopropila, um grupo ciclobutila, um grupo ciclopentila e um grupo cicloexila; e

Exemplos do "grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5

substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo fenila, um grupo 4-clorofenila, um grupo 4-nitrofenila e um grupo 4-metilfenila.

Em R^{11} e R^{12}, exemplos do "grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metila, um grupo etila, um grupo 2,2,2-trifluoroetila, um grupo 2,2,2-tricloroetila, um grupo propila, um grupo isopropila, um grupo butila, um grupo isobutila, um grupo sec-butila, um grupo terc-butila, um grupo pentila e um grupo hexila;

Exemplos do "grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo ciclopropila, um grupo ciclobutila, um grupo ciclopentila e um grupo cicloexila;

Exemplos do "grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 grupos independentes selecionados do grupo consistindo em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo fenila e um grupo 4-metilfenila; e

Exemplos do "grupo heterocíclico não-aromático de 3 a 8 membros" quando "R^{11} e R^{12} são tomados juntamente com o átomo de nitrogênio ao qual eles são ligados para formar um grupo heterocíclico não-aromático de 3 a 8 membros" incluem a grupo pirrolidin-1-ila, um grupo piperidino, um grupo 3,5-dimetilpiperidino, um grupo morfolino, um grupo 2,6-dimetilmorfolino, um grupo tiomorfolin-4-ila, um grupo 4-metilpiperazin-1-ila, um grupo 4-(etoxicarbonil)piperazin-1-ila e um grupo 4-fenilpiperazin-1-ila.

Em R^{13a} e R^{13b}, exemplos do "grupo C1-C6 alquila opcionalmen-

te substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metila, um grupo fluorometila, um grupo difluorometila, um grupo trifluorometila, um grupo etila, um grupo 2,2,2-trifluoroetila, um grupo 1,1,2,2-tetrafluoroetila, um grupo propila, um grupo isopropila, um grupo butila, um grupo isobutila, um grupo sec-butila, um grupo terc-butila, um grupo pentila e um grupo hexila;

Exemplos do "grupo C2-C6 cianoalquila" incluem um grupo cianometila e um grupo 2-cianoetila;

Exemplos do grupo "C2-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metoximetila, um grupo etoximetila, um grupo 2-metoxietila, um grupo 2-etoxietila e um grupo 2-isopropiloxietila;

Exemplos do "grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 2-propenila, um grupo 3-cloro-2-propenila, um grupo 2-cloro-2-propenila, um grupo 3,3-dicloro-2-propenila, um grupo 2-butenila, um grupo 3-butenila, um grupo 2-metil-2-propenila, um grupo 3-metil-2-butenila, um grupo 2-pentenila e um grupo 2-hexenila;

Exemplos do "grupo C2-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 2-propinila, um grupo 3-cloro-2-propinila, um grupo 3-bromo-2-propinila, um grupo 2-butinila e um grupo 3-butinila;

Exemplos do "grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila" incluem um grupo ciclopropila, um grupo ciclobutila, um grupo ciclopentila e um grupo cicloexila;

Exemplos do "grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados de um grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo me-

nos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo fenila, um grupo 2-fluorofenila, um grupo 3-fluorofenila, um grupo 4-fluorofenila, um grupo 2-clorofenila, um grupo 3-clorofenila, um grupo 4-clorofenila, um grupo 2-bromofenila, um grupo 2-iodofenila, um grupo 2,6-difluorofenila, um grupo 2,6-diclorofenila, um grupo 2-cloro-6-fluorofenila, um grupo 2-cloro-4-fluorofenila, um grupo 2-cianofenila, um grupo 3-cianofenila, um grupo 4-cianofenila, um grupo 2-nitrofenila, um grupo 3-nitrofenila, um grupo 4-nitrofenila, um grupo 4-metilfenila, um grupo 3-metilfenila, um grupo 4-metilfenila, um grupo 2-etilfenila, um grupo 2-isopropilfenila, um grupo 2-terc-butilfenila, um grupo 2-(trifluorometil)fenila, um grupo 3-(trifluorometil)fenila, um grupo 4-(trifluorometil)fenila, um grupo 2-metoxifenila, um grupo 3-metoxifenila, um grupo 4-metoxifenila, um grupo 2-etoxifenila, um grupo 2-(trifluorometóxi)fenila, um grupo 2-(metiltio)fenila, um grupo 2-(metilsulfinil) fenila e um grupo 2-(metilsulfonil)fenila;

Exemplos do "grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 2-piridinila, um grupo 3-flúor-2-piridinila, um grupo 3-cloro-2-piridinila, um grupo 3-bromo-2-piridinila, um grupo 3-iodo-2-piridinila, um grupo 3-metil-2-piridinila, um grupo 3-trifluorometil-2-piridinila, um grupo 3-metóxi-2-piridinila, um grupo 3-ciano-2-piridinila, um grupo 3-nitro-2-piridinila, um grupo 3-piridinila, um grupo 2-cloro-3-piridinila, um grupo 4-cloro-3-piridinila, um grupo 4-piridinila, um grupo 3-cloro-4-piridinila, um grupo 3,5-dicloro-4-piridinila, um grupo 2-pirimidinila, um grupo 4-metil-2-pirimidinila, um grupo 4,6-dimetil-2-pirimidinila, um grupo 4-pirimidinila, um grupo 5-cloro-4-pirimidinila, um

grupo pirazinila, um grupo 3-metil-2-pirazinila, um grupo 2-tiazolila, um grupo 1-metil-5-pirazolil, um grupo 4-cloro-1-metil-5-pirazolila, um grupo 4-cloro-1,3-dimetil-5-pirazolila e um grupo 4-cloro-5-metil-3-isooxazolila;

Exemplos do "grupo C7-C9 fenilalquila cuja porção de anel benzeno pode ser substituída com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo consistindo em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo benzila, um grupo 1-feniletila, um grupo 2-feniletila, um grupo 2-clorobenzila, um grupo 3-clorobenzila, um grupo 4-clorobenzila, um grupo 2-cianobenzila, um grupo 3-cianobenzila, um grupo 4-cianobenzila, um grupo 2-nitrobenzila, um grupo 3-nitrobenzila, um grupo 4-nitrobenzila, um grupo 2-metilbenzila, um grupo 3-metilbenzila, um grupo 4-metilbenzila, um grupo 2-(trifluorometil)benzila, um grupo 3-(trifluorometil)benzila, um grupo 4-(trifluorometil)benzila, um grupo 2-metoxibenzila, um grupo 3-metoxibenzila e um grupo 4-metoxibenzila; e

Exemplos do "grupo C7-C9 piridinilalquila cuja porção de anel de piridina pode ser substituída com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo consistindo em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 2-piridinilmetila, um grupo 3-piridinilmetila, um grupo 4-piridinilmetila, um grupo 3-cloro-2-piridinilmetila, e um grupo 2-cloro-3-piridinilmetila.

Em R^{14a} e R^{14b}, exemplos do "grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metila, um grupo trifluorometila, um grupo triclorometila, um grupo clorometila, um grupo diclorometila, um grupo fluorometila, um grupo difluorometila, um grupo etila, um grupo pentafluoroetila, um grupo propila, um grupo isopropila, um grupo butila, um grupo isobutila, um grupo sec-butila, um grupo

terc-butila, um grupo pentila e um grupo hexila;

Exemplos do "grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metóxi, um grupo etóxi, um grupo 2,2,2-trifluoroetóxi, um grupo propóxi, um grupo isopropilóxi, um grupo butóxi, um grupo isobutilóxi, um grupo sec-butóxi e um grupo terc-butóxi;

Exemplos do "grupo C2-C6 cianoalquilóxi" incluem um grupo cianometóxi e um grupo 2-cianoetóxi;

Exemplos do "grupo C3-C6 alcoxialquilóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 2-(metóxi)etóxi;

Exemplos do "grupo C3-C6 alquenilóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 2-propenilóxi e um grupo 2-metil-2-propenilóxi;

Exemplos do "C3-C6 alquinilóxi grupo opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 2-propinilóxi grupo e um grupo 2-butinilóxi;

Exemplos do "grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metiltio, um grupo trifluorometiltio, um grupo etiltio, um grupo propiltio, um grupo isopropiltio, um grupo butiltio, um grupo isobutiltio, um grupo sec-butiltio, um grupo terc-butiltio, um grupo pentiltio e um grupo hexiltio;

Exemplos do "grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metilsulfinila, um grupo trifluorometilsulfinila, um grupo etilsulfinila, um grupo a propilsulfinila, um grupo isopropilsulfinila, um grupo butilsulfinila, um grupo isobutilsulfinila, um grupo sec-butilsulfinila, um grupo terc-butilsulfinila, um grupo pentilsulfinila e um grupo hexilsulfinila;

Exemplos do "grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo metilsulfonila, um grupo trifluorometilsulfonila, um grupo etilsulfonila, um grupo propilsulfonila, um grupo isopropilsulfonila, um grupo butilsulfonila, um grupo iso-

butilsulfonila, um grupo sec-butilsulfonila, um grupo terc-butilsulfonila, um grupo pentilsulfonila e um grupo hexilsulfonila;

Exemplos do "grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo fenila, um grupo 2-clorofenila, um grupo 3-clorofenila, um grupo 4-clorofenila, um grupo 4-fluorofenila, um grupo 4-bromofenila, um grupo 4-iodofenila, um grupo 2-cianofenila, um grupo 3-cianofenila, um grupo 4-cianofenila, um grupo 2-nitrofenila, um grupo 3-nitrofenila, um grupo 4-nitrofenila, um grupo 4-metilfenila, um grupo 3-metilfenila, um grupo 4-metilfenila, um grupo 2-(trifluorometil)fenila, um grupo 3-(trifluorometil)fenila, um grupo 4-(trifluorometil)fenila, um grupo 2-metoxifenila, um grupo 3-metoxifenila, a 4-metoxifenila grupo e um grupo 4-(trifluorometóxi)fenila;

Exemplos do "grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo 2-furila, um grupo 3-furila, um grupo 2-piridinila, um grupo 3-piridinila, um grupo 4-piridinila e um grupo pirazinila; e

Exemplos do "grupo fenóxi opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio" incluem um grupo fenóxi, um grupo 2-clorofenóxi, um grupo 3-clorofenóxi, um grupo 4-clorofenóxi, um grupo 2-cianofenóxi, um grupo 3-cianofenóxi, um grupo 4-cianofenóxi, um grupo 2-

nitrofenóxi, um grupo 3-nitrofenóxi, um grupo 4-nitrofenóxi, um grupo 2-metilfenóxi, um grupo 3-metilfenóxi, um grupo 4-metilfenóxi, um grupo 2-(trifluorometil)fenóxi, um grupo 3-(trifluorometil)fenóxi, um grupo 4-(trifluorometil)fenóxi, um grupo 2-metoxifenóxi, um grupo 3-metoxifenóxi, um grupo 4-metoxifenóxi e um grupo 4-(trifluorometóxi)fenóxi.

Exemplos do grupo representado por J1 incluem um grupo 1-fenilpirazol-5-ila, um grupo 1-(2-clorofenil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-flúor-1-fenilpirazol-5-ila, um grupo 1-(2-clorofenil)-3-fluoropirazol-5-ila, um grupo 3-flúor-1-(2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-flúor-1-(3-cloro-2-piridinil) pirazol-5-ila, um grupo 3-cloro- 1-fenilpirazol-5-ila, um grupo 3-cloro-1-(2-clorofenil)pirazol-5-ila, um grupo 3-cloro-1-(2- piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-bromo-1-fenilpirazol-5-ila, um grupo 3-bromo-1-(2-clorofenil)pirazol-5-ila, um grupo 3-bromo-1-(2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-iodo-1-fenilpirazol-5-ila, um grupo 3-iodo-1-(2-clorofenil)pirazol-5-ila, um grupo 3-iodo-1-(2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-iodo-1-(3-cloro-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-metil-1-fenilpirazol-5-ila, um grupo 1-(2-clorofenil)-3-metilpirazol-5-ila, um grupo 3-metil-1-(2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metilpirazol-5-ila, um grupo 1-fenil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(2-clorofenil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(2-piridinil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ila,

um grupo 3-cloro-1-metilpirazol-5-ila, um grupo 3-cloro-1-etilpirazol-5-ila, um grupo 3-cloro-1-isopropilpirazol-5-ila, um grupo 1-terc-butil-3-cloropirazol-5-ila, um grupo 3-cloro-1-(3-flúor-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-bromo-2-piridinil)-3-cloropirazol-5-ila, um grupo 3-cloro-1-(3-iodo-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-cloro-1-(3-metil-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-cloro-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-cloro-1-(3-metóxi-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-cloro-1-(3-ciano-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-cloro-1-(3-nitro-2-piridinil)pirazol-5-ila,

um grupo 3-bromo-1-metilpirazol-5-ila, um grupo 3-bromo-1-

etilpirazol-5-ila, um grupo 3-bromo-1-isopropilpirazol-5-ila, um grupo 3-bromo-1-terc-butilpirazol-5-ila, um grupo 3-bromo-1-(3-flúor-2-piridinil) pirazol-5-ila, um grupo 3-bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-bromo-1-(3-iodo-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-bromo-1-(3-metil-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-bromo-1-(3-metóxi-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-bromo-1-(3-ciano-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-bromo-1-(3-nitro-2-piridinil) pirazol-5-ila,

um grupo 1-metil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ila, um grupo 1-etil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ila, um grupo 1-isopropil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ila, um grupo 1-terc-butil-3-(trifluorometil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-flúor-2-piridinil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-bromo-2-piridinil)-3- (trifluorometil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-iodo-2-piridinil)-3-(trifluorometil) pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-metil-2-piridinil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-metóxi-2-piridinil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-ciano-2-piridinil)-3-(trifluorometil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-nitro-2-piridinil)-3-(trifluorometil)pirazol- 5-ila,

um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-etilpirazol-5-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropilpirazol-5-ila, um grupo 3-terc-butil-1-(3-cloro-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(metiltio)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(etiltio)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(isopropiltio)pirazol-5-ila, um grupo 3-terc-butiltio-1-(3-cloro-2-piridinil)pirazol- 5-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3- (metilsulfinil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(etilsulfinil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3- (isopropilsulfinil)pirazol-5-ila, um grupo 3-terc-butilsulfinil-1-(3-cloro-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3- (metilsulfonil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-cloro-2- piridinil)-3-(etilsulfonil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(isopropilsulfonil)pirazol-5-ila, um grupo 3-terc-butilsulfonil-1-(3-cloro-2-piridinil)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)- 3-(2,2,2-trifluoroetóxi)pirazol-5-ila, um grupo 1-(3-cloro- 2-piridinil)-3-cianopirazol-5-ila,

um grupo 1-(2-clorofenil)pirrol-2-ila, um grupo 1-(3-cloro- 2-piridinil)pirrol-2-ila, um grupo 4-cloro-1-(2- clorofenil)pirrol-2-ila, um grupo 4-cloro-1-(3-cloro- 2-piridinil)pirrol-2-ila, um grupo 5-cloro-1-(2- clorofenil)pirrol-2-ila, um grupo 5-cloro-1-(3-cloro- 2-piridinil)pirrol-2-ila, um grupo 1-(2-clorofenil)-4,5-dicloropirrol-2-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-4,5-dicloropirrol-2-ila, um grupo 4-bromo-1-(2- clorofenil)pirrol-2-ila, um grupo 4-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)pirrol-2-ila, um grupo 5-bromo-1-(2- clorofenil)pirrol-2-ila, um grupo 5-bromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)pirrol-2-ila, um grupo 1-(2-clorofenil)-4,5- dibromopirrol-2-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)- 4,5-dibromopirrol-2-ila, um grupo 1-(2-clorofenil)-4-iodopirrol-2-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-4-iodopirrol-2-ila, um grupo 1-(2-clorofenil)-5-iodopirrol-2-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-iodopirrol-2-ila, um grupo 1-(2-clorofenil)-4,5- diiodopirrol-2-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-4,5- diiodopirrol-2-ila, um grupo 1-(2-clorofenil)-4- (trifluorometil)pirrol-2-ila, um grupo 1-(3-cloro-2- piridinil)-4-(trifluorometil)pirrol-2-ila, um grupo 1-(2-clorofenil)-5-(trifluorometil)pirrol-2-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-(trifluorometil)pirrol-2-ila,

um grupo 1-(2-clorofenil)imidazol-2-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)imidazol-2-ila, um grupo 4-cloro-1-(2-clorofenil)imidazol-2-ila, um grupo 4-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)imidazol-2-ila, um grupo 4-bromo-1-(2-clorofenil)imidazol-2-ila, um grupo 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)imidazol-2-ila, um grupo 1-(2-clorofenil)-4-(trifluorometil)imdazol-2-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-4-(trifluorometil)imidazol-2-ila,

um grupo 1-(2-clorofenil)-1,2,4-triazol-5-ila, um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-1,2,4-triazol-5-ila, um grupo 3-cloro-1-(2-clorofenil)-1,2,4-triazol-5-ila, um grupo 3-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1,2,4-triazol-5-ila, um grupo 3-bromo-1-(2-clorofenil)-1,2,4-triazol-5-ila, um grupo 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1,2,4-triazol-5-ila, um grupo 1-(2-clorofenil)-3-(trifluorometil)-1,2,4-triazol-5-ila grupo e um grupo 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometil)- 1,2,4-triazol-5-ila.

Exemplos do grupo representado por J2 incluem um grupo 1-metil-3-fenilpirazol-4-ila, um grupo 3-(2-clorofenil)-1-metilpirazol-4-ila, um grupo 1-metil-3-(2-piridinil)pirazol-4-ila, um grupo 3-(3-cloro-2-piridinil)-1-

metilpirazol-4-ila, um grupo 1-metil-5-fenilpirazol-4-ila, um grupo 5-(2-clorofenil)-1-metilpirazol-4-ila, um grupo 1-metil-5-(2-piridinil)pirazol-4-ila, um grupo 5-(3-cloro-2-piridinil)-1-metilpirazol-4-ila, um grupo 3-fenil-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirazol-4-ila, um grupo 3-(2-clorofenil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirazol-4-ila, um grupo 3-(2-piridinil)-1-(2,2,2- trifluoroetil)pirazol-4-ila, um grupo 3-(3-cloro-2- piridinil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirazol-4-ila, um grupo 5-fenil-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirazol-4-ila, um grupo 5-(2-clorofenil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirazol-4-ila, um grupo 5-(2-piridinil)-1-(2,2,2-trifluoroetil)pirazol- 4-ila, um grupo 5-(3-cloro-2-piridinil)-1-(2,2,2- trifluoroetil)pirazol-4-ila, um grupo 1-(difluorometil)-3- fenilpirazol-4-ila, um grupo 3-(2-clorofenil)-1- (difluorometil)pirazol-4-ila, um grupo 1-(difluorometil)- 3-(2-piridinil)pirazol-4-ila, um grupo 3-(3-cloro-2-piridinil)-1-(difluorometil)pirazol-4-ila, um grupo 1-(difluorometil)-5-fenilpirazol-4-ila, um grupo 5-(2-clorofenil)-1-(difluorometil)pirazol-4-ila, um grupo 1-(difluorometil)-5-(2-piridinil)pirazol-4-ila, um grupo 5-(3-cloro-2-piridinil)-1-(difluorometil)pirazol-4-ila, um grupo 3-(2-clorofenil)-1-etilpirazol-4-ila, um grupo 3-(3-cloro-2-piridinil)-1-etilpirazol-4-ila, um grupo 5-(2-clorofenil)-1-etilpirazol-4-ila, um grupo 5-(3-cloro-2-piridinil)-1-etilpirazol-4-ila, um grupo 3-(2-clorofenil)-1-isopropilpirazol-4-ila, um grupo 3-(3-cloro-2-piridinil)-1-isopropilpirazol-4-ila, um grupo 5-(2-clorofenil)-1-isopropilpirazol-4-ila, um grupo 5-(3-cloro-2-piridinil)-1-isopropilpirazol-4-ila, um grupo 3-(2-clorofenil)-1-terc-butilpirazol-4-ila, um grupo 3-(3-cloro-2-piridinil)-1-terc-butilpirazol-4-ila, um grupo 5-(2-clorofenil)-1-terc-butilpirazol-4-ila grupo e um grupo 5-(3-cloro-2-piridinil)-1-terc-butilpirazol-4-ila.

Como um exemplo do composto representado pela fórmula (1), o seguinte composto é mencionado:

Um composto da fórmula (1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo

C2-C6 alcoxicarbonila,

R^4 é um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo fenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou

dois grupos R^4 que são ligados aos átomos de carbono adjacentes são ligados um ao outro em suas extremidades terminais para formar um grupo T1: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} representam um átomo de hidrogênio),

n é um número inteiro de 0 a 3,

Q é um grupo representado por Q1 a Q6:

Q1 : $—C(=A^{31})—R^5$

Q2 : $—C(=A^{32})—OR^6$

Q3 : $—C(=A^{33})—SR^7$

Q4 : $—C(=A^{34})—NR^8R^9$

Q5 : $—S(O)_2—R^{10}$

Q6 : $—S(O)_2—NR^{11}R^{12}$

(em que A^{31}, A^{32} e A^{33} são um átomo de oxigênio, A^{34} é um átomo de oxigênio ou um átomo de enxofre),

R^5 é um átomo de hidrogênio; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo C1-C6 alcóxi, (3) um grupo C1-C6 alquiltio, (4) um grupo C1-C6 alquilsulfinila, (5) um grupo C1-C6 alquilsulfonila, (6) um grupo C2-C6 dialquilamino e (7) um grupo C3-C6 cicloalquila; um grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila; um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um

grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo heterocíclico não-aromático de 3 a 8 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila,

R^6 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

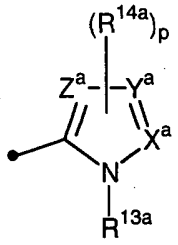
R^7 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

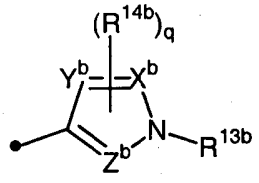
R^8 e R^9 são independentemente um átomo de hidrogênio; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{10} é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{11} e R^{12} são independentemente um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

J é um grupo representado por J1 ou J2:

J1: 

J2: 

(em que X^a é CH ou um átomo de nitrogênio, Y^a é CH, Z^a é CH ou um átomo de nitrogênio, X^b é CH ou um átomo de nitrogênio, Y^b é CH, e Z^b é CH ou um átomo de nitrogênio,

R^{13a} é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 cicloalquila opcional-

mente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila; um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{13b} é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14a} é um átomo de halogênio; um grupo ciano; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14b} é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com

pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

p é um número inteiro de 0 a 2,

q é 1,

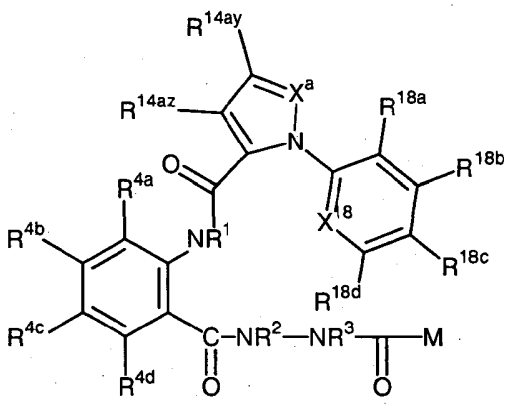
(contanto que quando p for 2, dois $R^{14a'}$s podem ser os mesmos ou diferentes)), e

A^1 e A^2 são um átomo de oxigênio.

Exemplos dos aspectos específicos do presente composto incluem os seguintes "Aspectos 1 a 32":

"Aspecto 1"

Um composto da fórmula (1-1):



(1-1)

em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um gru-

po C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b}, R^{4c} e R^{4d} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou R^{4b} e R^{4c} são ligados um ao outro em suas extremidades terminais para formar um grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$ (em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} são um átomo de hidrogênio),

M é R^5, ou ^{6}, SR^7, ou NR^8R^9

em que

R^5 é um átomo de hidrogênio; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 cicloalquila; um grupo fenila opcionalmente substituído com um substituinte selecionado do grupo consistindo em (1) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo heteroarila de 5 a 6 membros; ou um grupo heterocíclico não-aromático de 3 a 8 membros,

R^6 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila,

R^7 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^8 e R^9 são independentemente um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila, ou R^8 e R^9 são tomados juntamente com o átomo de nitrogênio ao qual eles são ligados para formar um grupo morfolino,

X^a é um átomo de nitrogênio,

R^{14ay} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um

grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio ou CR^{18e}

(em que R^{18e} é um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio), e

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são independentemente um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio.

"Aspecto 2"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b}, R^{4c} e R^{4d} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

ou R^{4b} e R^{4c} são ligados um ao outro em suas extremidades terminais para formar um grupo; $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$ (em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} são um átomo de hidrogênio),

M é R^5, ou ^{6}, SR^7, ou NR^8R^9

(em que R^5 é um átomo de hidrogênio; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 cicloalquila; um grupo fenila opcionalmente substituído com um substituinte selecionado do grupo consistindo em (1) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo heteroarila de 5 a 6 membros; ou um grupo heterocíclico não-aromático de 3 a 8 membros,

R^6 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila,

R^7 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^8 e R^9 são independentemente um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila,

ou R^8 e R^9 são tomados juntamente com o átomo de nitrogênio ao qual eles são ligados para formar um grupo morfolino,

X^a é CR^{14ax}

(em que R^{14ax} é um átomo de hidrogênio; um átomo de halogênio; um grupo ciano; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila,

R^{14ay} é um átomo de hidrogênio; um átomo de halogênio; um grupo ciano; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos

um átomo de halogênio; ou um grupo fenila,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio ou CR^{18e}

(em que R^{18e} é um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio), e

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são independentemente um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio.

"Aspecto 3"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b} é um átomo de hidrogênio,

R^{4c} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4d} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

M é OR^6

(em que R^6 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

X^a é um átomo de nitrogênio,

R^{14ay} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio,

R^{18a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, e

R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são um átomo de hidrogênio.

"Aspecto 4"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b} é um átomo de hidrogênio,

R^{4c} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4d} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

M é OR^6

(em que R^6 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

X^a é CR^{14ax}

(em que R^{14ax} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

R^{14ay} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio,

X^{18a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, e

R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são um átomo de hidrogênio.

"Aspecto 5"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio ou um grupo metila,

R^2 é um átomo de hidrogênio ou um grupo metila,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo metila, ou um grupo metoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de hidrogênio, um átomo de cloro, um átomo de bromo, um átomo de iodo, um grupo metila, um grupo etila, um grupo trifluorometila, um grupo metóxi, ou um grupo fenila,

R^{4c} é um átomo de hidrogênio, um átomo de flúor, um átomo de cloro, um átomo de bromo, um átomo de iodo, um grupo metila, ou um grupo ciano,

R^{4b} e R^{4d} são um átomo de hidrogênio, um átomo de cloro, ou um grupo metila,

M é OR^6

(em que R^6 é um grupo metila),

X^a é um átomo de nitrogênio,

R^{14ay} é um átomo de hidrogênio, um átomo de cloro, um átomo de bromo, um grupo ciano, um grupo metila, um grupo isopropila, um grupo trifluorometila, um grupo metiltio, um grupo metilsulfinila, um grupo metilsulfonila, ou um grupo fenila,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio ou um átomo de bromo,

X^{18} é um átomo de nitrogênio,

R^{18a} é um átomo de cloro, e

R^{18b}, $R^{18c\ e\ R18d}$ são um átomo de hidrogênio.

"Aspecto 6"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio ou um grupo metila,

R^2 é um átomo de hidrogênio ou um grupo metila,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo metila, ou um grupo metoxicarbonila

R^{4a} é um átomo de hidrogênio, um átomo de cloro, um átomo de bromo, um átomo de iodo, um grupo metila, um grupo etila, um grupo trifluorometila, um grupo metóxi, ou um grupo fenila,

R^{4c} é um átomo de hidrogênio, um átomo de flúor, um átomo de cloro, um átomo de bromo, um átomo de iodo, um grupo metila, ou um grupo ciano,

R^{4b} e R^{4d} são um átomo de hidrogênio, um átomo de cloro, ou um grupo metila,

M é OR^6

(em que R^6 é um grupo metila),

X^a é CR^{14ax}

(em que R^{14ax} é um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio),

R^{14ay} é um átomo de hidrogênio, um átomo de cloro, um átomo de bromo, um grupo ciano, um grupo metila, um grupo isopropila, um grupo trifluorometila, um grupo metiltio, um grupo metilsulfinila, um grupo metilsulfonila, ou um grupo fenila,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio ou um átomo de bromo,

X^{18} é um átomo de nitrogênio,

R^{18a} é um átomo de cloro, e

R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são um átomo de hidrogênio.

<u>"Aspecto 7"</u>

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio.

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo

C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b}, R^{4c} e R^{4d} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou

R^{4b} e R^{4c} são ligados um ao outro em suas extremidades terminais para formar um grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} são um átomo de hidrogênio),

M é OR^6, SR^7 ou NR^8R^9

(em que R^6 e R^7 são um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^8 e R^9 são independentemente um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

ou R^8 e R^9 são tomados juntamente com o átomo de nitrogênio ao qual eles são ligados para formar um grupo pirrolidin-1-ila, um grupo piperidino, um grupo hexametilenoimin-1-ila, um grupo heptametilenoimin-1-ila, um grupo morfolino, um grupo tiomorfolin-4-ila, ou um grupo 4-fenilpiperazin-1-ila,

X^a é um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax}

(em que X^{14ax} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos

um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

R^{14ay} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio ou a CR^{18e}

(em que R^{18e} é um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio), e

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são independentemente um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio.

"Aspecto 8"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio.

R^{4b}, R^{4c} e R^{4d} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou

R^{4b} e R^{4c} são ligados um ao outro em suas extremidades terminais para formar um grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} são um átomo de hidrogênio),

M é um átomo de hidrogênio,

X^a é um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax}

(em que R^{14ax} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

R^{14ay} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio ou CR^{18e}

(em que R^{18e} é um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio), e

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são independentemente um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio.

"Aspecto 9"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcional-

mente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b}, R^{4c} e R^{4d} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

ou R^{4b} e R^{4c} são ligados um ao outro em suas extremidades terminais para formar um grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, a ciano grupo ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

M é R^5, ou ^{6}, SR^7 ou NR^8R^9,

(em que R^5 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^6 e R^7 são um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio ou um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^8 e R^9 são independentemente um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

ou R^8 e R^9 são tomados juntamente com o átomo de nitrogênio ao qual eles são ligados para formar um grupo pirrolidin-1-ila, um grupo piperidino, um grupo hexametilenoimin-1-ila, um grupo heptametilenoimin-1-ila, a morfolino grupo ou um grupo tiomorfolin-4-ila),

X^a é um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax}

(em que R^{14ax} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo

ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituídos com um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituídos com um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituídos com um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituídos com um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituídos com um átomo de halogênio),

R^{14ay} e R^{14az} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio ou CR^{18e},

(em que R^{18e} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou Grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio), e

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio.

"Aspecto 10"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b}, R^{4c} e R^{4d} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

ou R^{4b} e R^{4c} são ligados um ao outro em suas extremidades terminais para formar um grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

M é R^5, ou ^{6}, SR^7 ou NR^8R^9,

(em que R^5 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^6 e R^7 são um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^8 e R^9 são independentemente um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

ou R^8 e R^9 são tomados juntamente com um átomo de nitrogênio ao qual eles são ligados para representar um grupo pirrolidin-1-ila, um grupo piperidino, um grupo hexametilenoimin-1-ila, um grupo heptametilenoimin-1-ila, um grupo morfolino ou um tiomorfolin-4-ila),

X^a é um átomo de nitrogênio,

R^{14ay} e R^{14az} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um

átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio ou CR^{18e},

(em que R^{18e} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio), e

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio.

"Aspecto 11"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b}, R^{4c} e R^{4d} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

ou R^{4b} e R^{4c} são ligados um ao outro em suas extremidades terminais para formar um grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

M é R^5, ou ^{6}, SR^7 ou NR^8R^9,

(em que R^5 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^6 e R^7 são um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^8 e R^9 são independentemente um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

ou R^8 e R^9 são tomados juntamente com o átomo de nitrogênio ao qual eles são ligados para formar um grupo pirroridin-1-ila, um grupo piperidino, um grupo hexametilenoimin-1-ila, um grupo heptametilenoimin-1-ila, um grupo morfolino ou um grupo tiomorfolin-4-ila),

X^a é CR^{14ax}

(em que R^{14ax} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

R^{14ay} e R^{14az} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio, ou CR^{18e},

(em que R^{18e} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio), e

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio.

"Aspecto 12"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b}, R^{4c} e R^{4d} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

ou R^{4b} e R^{4c} são ligados um ao outro em suas extremidades terminais para formar um grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

M é R^5, ou ^{6}, SR^7 ou NR^8R^9,

(em que R^5 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^6 e R^7 são um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo

C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^8 e R^9 são independentemente um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

ou R^8 e R^9 são tomados juntamente com o átomo de nitrogênio ao qual eles são ligados para formar um grupo pirroridin-1-ila, um grupo piperidino, um grupo hexametilenoimin-1-ila, um grupo heptametilenoimin-1-ila, um grupo morfolino ou um grupo tiomorfolin-4-ila),

X^a é CR^{14ax}

(em que R^{14ax} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

R^{14ay} e R^{14az} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio, ou CR^{18e},

(em que R^{18e} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio), e

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio.

"Aspecto 13"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b} é um átomo de hidrogênio,

R^{4c} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4d} é um átomo de hidrogênio,

M é OR^6,

R^6 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

X^a é um átomo de nitrogênio,

R^{14ay} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio,

R^{18a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, e

R^{18b}, R^{18c}, R^{18d} são um átomo de hidrogênio.

"Aspecto 14"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b} é um átomo de hidrogênio,

R^{4c} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4d} é um átomo de hidrogênio,

M é OR^6,

R^6 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

X^a é um a CR^{14ax}

(em que R^{14ax} representa um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

R^{14ay} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio,

R^{18a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, e

R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são um átomo de hidrogênio.

"Aspecto 15"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio ou um grupo metila,

R^2 é um átomo de hidrogênio ou um grupo metila,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo metila, ou um grupo metoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de cloro, um átomo de bromo, um átomo de iodo, ou um grupo metila,

R^{4c} é um átomo de cloro, um átomo de bromo, um átomo de iodo, a metila grupo ou um grupo ciano,

R^{4b} e R^{4d} são um átomo de hidrogênio,

M é a OR^6

(em que R^6 é um grupo metila),

X^a é um átomo de nitrogênio,

R^{14ay} é um átomo de cloro, um átomo de bromo, ou um grupo trifluorometila,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio,

R^{18a} é um átomo de cloro ou um átomo de bromo, e

R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são um átomo de hidrogênio.

"Aspecto 16"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio ou um grupo metila,

R^2 é um átomo de hidrogênio ou um grupo metila,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo metila, ou um grupo metoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de cloro, um átomo de bromo, ou um átomo de iodo, ou um grupo metila,

R^{4c} é um átomo de cloro, um átomo de bromo, um átomo de iodo, a metila grupo ou um grupo ciano,

R^{4b} e R^{4d} são um átomo de hidrogênio,

M é OR^6

(em que R^6 é um grupo metila),

X^a é CR^{14ax}

(em que R^{14ax} é um átomo de hidrogênio, um átomo de cloro ou um átomo de bromo),

R^{14ay} é um átomo de cloro, um átomo de bromo ou um grupo trifuorometila,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio,

R^{18a} é um átomo de cloro ou um átomo de bromo, e

R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são um átomo de hidrogênio.

"Aspecto 17"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b}, R^{4c} e R^{4d} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

ou R^{4b} e R^{4c} são ligados um ao outro em suas extremidades terminais para formar um grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

M é OR^6, SR^7 ou NR^8R^9,

(em que R^6 e R^7 são um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alcoxialquila opcio-

nalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^8 e R^9, cada qual, independentemente, são um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

ou R^8 e R^9 são tomados juntamente com o átomo de nitrogênio ao qual eles são ligados para formar um grupo pirrolidin-1-ila, um grupo piperidino, um grupo hexametilenoimin-1-ila, um grupo heptametilenoimin-1-ila, um grupo morfolino, ou um grupo tiomorfolino-4-ila),

X^a é um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax}

(em que R^{14ax} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

R^{14ay} e R^{14az} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio, ou CR^{18e},

(em que R^{18e} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um

grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio), e

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio.

"Aspecto 18"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b}, R^{4c} e R^{4d} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

ou R^{4b} e R^{4c} são ligados na extremidade a ser $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(em que R^{41}, R^{42}, R^{43}, e R^{44}, cada qual, independentemente, são um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

M é um átomo de hidrogênio,

X^a é um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax}

(em que R^{14ax} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de

halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

R^{14ay} e R^{14az}, cada qual, independentemente, são um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio ou CR^{18e},

(em que R^{18e} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio), e

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio.

"Aspecto 19"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou a nitro grupo ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b} e R^{4c} são ligados um ao outro em suas extremidades terminais para formar um grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo nitro, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

R^{4d} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo nitro, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

M é R^5, ou ^{6}, SR^7 ou NR^8R^9,

(em que R^5 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C3-C6 cicloalquila,

R^6 e R^7 são um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^8 e R^9 são independentemente um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

ou R^8 e R^9 são tomados juntamente com o átomo de nitrogênio ao qual eles são ligados para formar um grupo pirroridin-1-ila, um grupo piperidino, um grupo hexametilenoimin-1-ila, um grupo heptametilenoimin-1-ila, um grupo morfolino, um grupo tiomorforin-4-ila, ou um grupo 4-metilpiperazin-1-ila),

X^a é um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax}

R^{14ax}, R^{14ay} e R^{14az} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de

halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou a C1-C6 alquil sulfonila grupo opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio, ou a CR^{18e}, e

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c}, R^{18d} e R^{18e} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio.

"Aspecto 20"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio,

R^{4b} e R^{4c} são ligados um ao outro em suas extremidades terminais para formar um grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} são independentemente um átomo de hidrogênio, ou um átomo de halogênio),

R^{4d} é um átomo de hidrogênio,

M é R^5, ou ^{6}, SR^7 ou NR^8R^9,

(em que R^5 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C3-C6 cicloalquila,

R^6 e R^7 são um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de

halogênio, ou um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^8 e R^9 são independentemente um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

ou R^8 e R^9 são tomados juntamente com o átomo de nitrogênio ao qual eles são ligados para formar um grupo pirroridin-1-ila, um grupo piperidino, um grupo hexametilenoimin-1-ila, um grupo heptametilenoimin-1-ila, um grupo morfolino, um grupo tiomorforin-4-ila, ou um grupo 4-metilpiperazin-1-ila),

X^a é um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax},

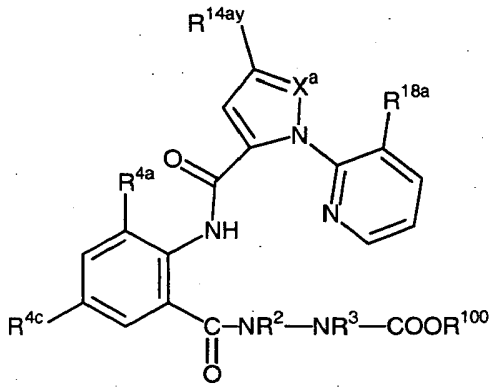
R^{14ax}, R^{14ay} e R^{14az} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio, ou a CR^{18e}, e

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c}, R^{18d} e R^{18e} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio.

"Aspecto 21"

Um composto representado pela fórmula (1-2):



(1-2)

em que,

R^2 representa um átomo de hidrogênio ou um grupo C1-C6 alquila,

R^3 representa um átomo de hidrogênio ou um grupo metila,

R^{4a} representa um átomo de halogênio ou um grupo metila,

R^{4c} representa um átomo de halogênio,

R^{14ay} representa um átomo de halogênio ou um grupo trifluorometila,

X^a representa um átomo de nitrogênio ou CH,

R^{18a} representa um átomo de halogênio, e

R^{100} representa um grupo C1-C6 alquila.

"Aspecto 22"

Um composto da fórmula (1-2), em que

R^2 é um grupo C1-C6 alquila,

R^3 é um átomo de hidrogênio ou um grupo metila,

R^{4a} é um átomo de halogênio, ou um grupo metila,

R^{4c} é um átomo de halogênio,

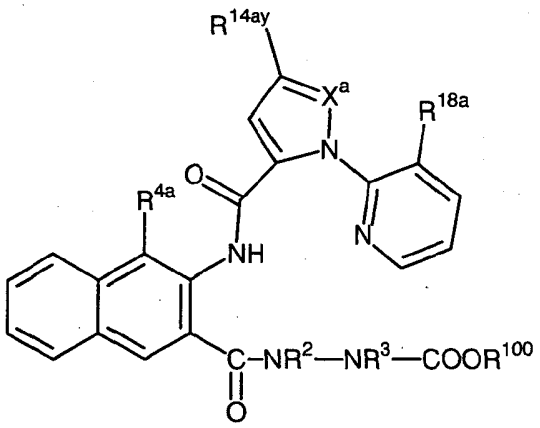
R^{14ay} é um átomo de halogênio ou um grupo trifluorometila,

X^a é um átomo de nitrogênio ou CH, e

R^{18a} é um átomo de halogênio.

"Aspecto 23"

Um composto representado pela fórmula (1-3):



(1-3)

em que

R^2 representa um átomo de hidrogênio ou um grupo C1-C6 alquila,

R^3 representa um átomo de hidrogênio ou um grupo metila,

R^{4a} representa um átomo de halogênio ou um grupo metila,

R^{14ay} representa um átomo de halogênio ou um grupo trifluorometila,

X^a representa um átomo de nitrogênio ou CH,

R^{18a} representa um átomo de halogênio, e

R^{100} representa um grupo C1-C6 alquila.

"Aspecto 24"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b} é um átomo de hidrogênio,

R^{4c} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo

menos um átomo de halogênio,

R^{4d} é um átomo de hidrogênio,

M é OR^6

(em que R^6 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

X^a é um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax}

(em que R^{14ax} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

R^{14ay} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio

R^{18a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, e

R^{18b}, R^{18c}, R^{18d} são um átomo de hidrogênio.

"Aspecto 25"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b} é um átomo de hidrogênio,

R^{4c} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4d} é um átomo de hidrogênio,

M é OR^6,

(em que R^6 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

X^a é um átomo de nitrogênio,

R^{14ay} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio,

R^{18a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, e

R^{18b}, R^{18c}, R^{18d} são um átomo de hidrogênio.

"Aspecto 26"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de halogênio ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b} é um átomo de hidrogênio,

R^{4c} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4d} é um átomo de hidrogênio,

M é OR^6,

(em que R^6 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

X^a é um CR^{14ax}

(em que R^{14ax} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcio-

nalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

R^{14ay} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio,

R^{18a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, e

R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são um átomo de hidrogênio.

"Aspecto 27"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b} é um átomo de hidrogênio,

R^{4c} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4d} é um átomo de hidrogênio,

M é OR^6,

(em que R^6 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

X^a é um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax}

(em que R^{14ax} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

R^{14ay} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio,

R^{18a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, e

R^{18b}, R^{18c}, R^{18d} são um átomo de hidrogênio.

"Aspecto 28"

Um composto da fórmula (1-1), em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo nitro, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b} e R^{4c} são ligados um ao outro em suas extremidades terminais para formar um grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} são independentemente um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo nitro, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

R^{4d} é um átomo de hidrogênio,

M é OR^6,

(em que R^6 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

X^a é um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax}

(em que R^{14ax} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com

pelo menos um átomo de halogênio),

R^{14ay} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio,

R^{18a} é um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, e

R^{18b}, R^{18c}, R^{18d} são um átomo de hidrogênio.

"Aspecto 29"

Um composto representado pela fórmula (1-2), em que

R^2 representa um átomo de hidrogênio ou um grupo C1-C6 alquila,

R^3 representa um átomo de hidrogênio ou um grupo C1-C6 alquila,

R^{4a} representa um átomo de halogênio ou um grupo metila,

R^{4c} representa um átomo de halogênio,

R^{14ay} representa um átomo de halogênio ou um grupo trifluorometila,

X^a representa um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax} (em que R^{14ax} é um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio),

R^{18a} representa um átomo de halogênio, e

R^{100} representa um grupo C1-C6 alquila.

"Aspecto 30"

Um composto da fórmula (1-2), em que

R^2 é um grupo C1-C6 alquila,

R^3 é um átomo de hidrogênio ou um grupo C1-C6 alquila,

R^{4a} é um átomo de halogênio, ou um grupo metila,

R^{4c} é um átomo de halogênio,

R^{14ay} é um átomo de halogênio ou um grupo trifluorometila,

X^a é um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax} (em que R^{14ax} é um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio),

R^{18a} é um átomo de halogênio, e

R^{100} é um grupo C1-C6 alquila.

"Aspecto 31"

Um composto da fórmula (1-2), em que

R^2 é um grupo C1-C6 alquila,

R^3 é um grupo C1-C6 alquila,

R^{4a} é um átomo de halogênio, ou um grupo metila,

R^{4c} é um átomo de halogênio,

R^{14ay} é um átomo de halogênio ou um grupo trifluorometila,

X^a é um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax} (em que R^{14ax} representa um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio),

R^{18a} é um átomo de halogênio, e

R^{100} é um grupo C1-C6 alquila.

"Aspecto 32"

Um composto representado pela fórmula (1-3), em que

R^2 representa um átomo de hidrogênio ou um grupo C1-C6 alquila,

R^3 representa um átomo de hidrogênio ou um grupo C1-C6 alquila,

R^{4a} representa um átomo de halogênio ou um grupo metila,

R^{14ay} representa um átomo de halogênio ou um grupo trifluorometila,

X^a representa um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax} (em que R^{14ax} representa um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio),

R^{18a} representa um átomo de halogênio, e

R^{100} representa um grupo C1-C6 alquila.

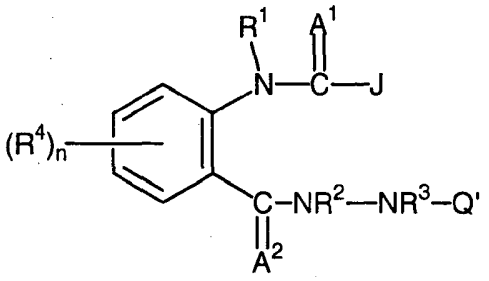
A seguir, um processo para produzir o presente composto será

explicado.

O presente composto pode ser produzido, por exemplo, pelo seguinte Processo A-1 a Processo C-1.

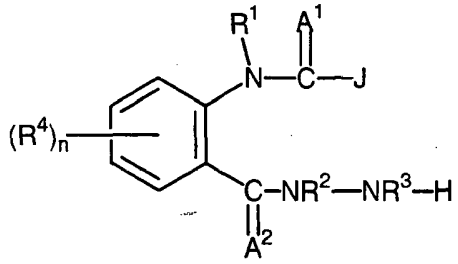
Processo A-1

Entre os presentes compostos, um composto representado pela fórmula (1-i):



(1-i)

em que R^1, R^2, R^3, R^4, A^1, A^2, J e n são como acima definidos, Q' representa um grupo selecionado do grupo consistindo em Q1 a Q6 (contanto que o composto em que Q' é Q4, e R^8 e R^9 são um átomo de hidrogênio, seja excluído) (A seguir, referido como o Composto (1-i)) pode ser produzido reagindo-se um composto representado pela fórmula (2):



(2)

em que R^1, R^2, R^3, R^4, A^1, A^2, J e n são como acima definidos

(A seguir, referido como o Composto (2)), e um composto representado pela fórmula (3):

$$L^1—Q' \qquad (3)$$

em que Q' é como definido acima, e L^1 representa um átomo de halogênio ou um grupo Q'-O- (contanto que o caso onde Q' é Q4, e R^8 e R^9 são um átomo de hidrogênio seja excluído) (A seguir, referido como o Composto (3)).

A reação é realizada na presença ou na ausência de um solvente. Exemplos do solvente a ser usado na reação incluem éteres tais como

1,4-dioxano, éter de dietila, tetraidrofurano, éter de terc-butil metila, e os similares, hidrocarbonetos halogenados tais como diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenzeno, e os similares, hidrocarbonetos tais como tolueno, benzeno, xileno, e os similares, nitrilas tais como acetonitrila e os similares, solventes polares apróticos tais como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidadzolidinona, sulfóxido de dimetila, e os similares, e uma mistura destes.

A quantidade do composto (3) a ser usada na reação é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (2).

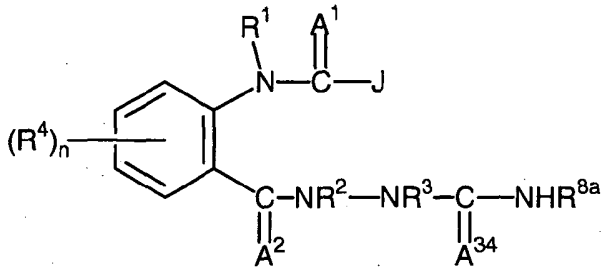
A reação é realizada na presença de uma base, se necessário. Exemplos da base incluem compostos heterocíclicos contendo nitrogênio tais como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabiciclo[5,4,0]7-undeceno (DBU), 1,5-diazabiciclo[4,3,0]5-noneno (DBN), e os similares, aminas terciárias tais como trietilamina, N,N-diisopropiletilamina, e os similares, e bases inorgânicas tais como carbonato de potássio, hidreto de sódio, e os similares. A quantidade da base quando a reação é realizada na presença da base é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (2), enquanto a base pode ser usada em uma quantidade excessiva no caso em que a base usada é líquida sob as condições de reação tais como piridina, e os similares.

A temperatura de reação é usualmente em uma faixa de 0 a 100°C, e o tempo de reação é usualmente em uma faixa de 0,1 a 24 horas.

Após a conclusão da reação, o composto (1-i) pode ser isolado despejando a mistura de reação em água e extraindo a mistura com um solvente orgânico, ou coletando um precipitado depositado por filtração. O composto isolado (1-i) pode ser também purificado por recristalização, cromatografia, ou os similares.

Processo A-2

Entre os presentes compostos, um composto representado pela fórmula (1-ii):



(1-ii)

em que R^1, R^2, R^3, R^4, A^1, A^2, A^{34}, J e n são como acima definidos, e R^{8a} representa um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila; um grupo fenila opcionalmente substituído com a 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituídos com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo C7-C9 fenilalquila cuja porção de anel benzeno po-

de ser substituída com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio (A seguir, referido como o Composto (1-ii)) pode ser produzido reagindo-se o composto (2) com um composto representado pela fórmula (4):

$$A^{34}=C=N-R^{8a} \qquad (4)$$

em que A^{34} e R^{8a} são como acima definidos (A seguir, referido como o Composto (4)).

A reação é realizada na presença ou na ausência de um solvente. Exemplos do solvente a ser usado na reação incluem éteres tais como 1,4-dioxano, éter de dietila, tetraidrofurano, éter de terc-butil metila, e os similares, hidrocarbonetos halogenados tais como diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenzeno, e os similares, hidrocarbonetos tais como tolueno, benzeno, xileno, e os similares, nitrilas tais como acetonitrila, e os similares, solventes polares apróticos tais como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfóxido de dimetila, e os similares, e uma mistura destes.

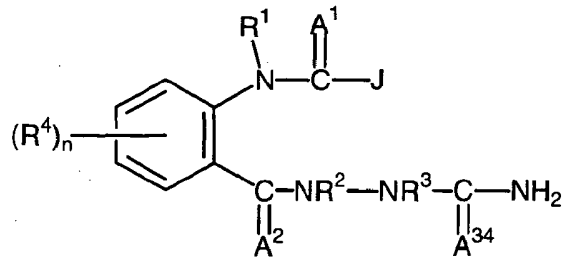
A quantidade do composto (4) usado na reação é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (2).

A temperatura de reação é usualmente em uma faixa de 0 a 100°C, e o tempo de reação é usualmente em uma faixa de 0,1 a 24 horas.

Após a conclusão da reação, o composto (1-ii) pode ser isolado despejando a mistura de reação em água, e extraindo a mistura com um solvente orgânico, ou coletando um precipitado depositado por filtração. O composto isolado (1-ii) pode ser também purificado por recristalização, cromatografia, ou os similares.

Processo A-3

Entre os presentes compostos, um composto representado pela fórmula (1-iii):



(1-iii)

em que R^1, R^2, R^3, R^4, A^1, A^2, A^{34}, J e n são como acima definidos (A seguir, referido como o Composto (I-iii)) pode ser produzido reagindo-se o composto (2) e um cianato ou um tiocianato.

A reação é realizada na presença de um solvente. Exemplos do solvente usado na reação incluem ácidos tais como ácidos orgânicos tais como ácidos acéticos, e os similares e ácidos minerais tais como ácido clorídrico, e os similares, bem como uma mistura destes ácidos e água, clorofórmio, ou os similares.

A quantidade do cianato ou o tiocianato usado na reação é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (2).

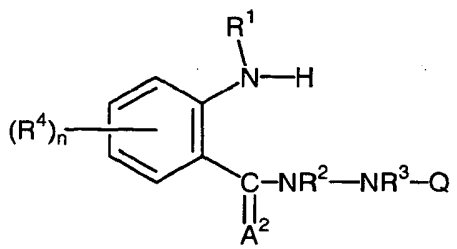
A temperatura de reação é usualmente em uma faixa de 0 a 100°C, e o tempo de reação é usualmente em uma faixa de 0,1 a 24 horas.

Exemplos do cianato ou o tiocianato incluem cianato de potássio, cianato de sódio, cianato de amônio, tiocianato de potássio, tiocianato de sódio e tiocianato de amônio.

Após a conclusão da reação, o composto (I-iii) pode ser isolado despejando a mistura de reação em água e extraindo a mistura com um solvente orgânico, ou coletando um precipitado depositado por filtração. O composto isolado (I-iii) pode ser também purificado por recristalização, cromatografia, ou os similares.

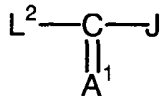
Processo B-1

O presente composto pode ser produzido reagindo-se um composto representado pela fórmula (6):



(6)

em que R^1, R^2, R^3, R^4, A^2, Q e n são como acima definidos (A seguir, referido como Composto (6)) e um composto representado pela fórmula (7):



(7)

em que A^1 e J são como definido acima, e L^2 representa um átomo de halogênio (A seguir, referido como o Composto (7)).

A reação é realizada na presença ou na ausência de um solvente. Exemplos do solvente usado na reação incluem éteres tais como 1,4-dioxano, éter de dietila, tetraidrofurano, éter de terc-butil metila, e os similares, hidrocarbonetos halogenados tais como diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenzeno, e os similares, hidrocarbonetos tais como tolueno, benzeno, xileno, e os similares, nitrilas tais como acetonitrila, e os similares, solventes polares apróticos tais como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfóxido de dimetila, e os similares, e uma mistura destes.

A quantidade do composto (7) usado na reação é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (6).

A reação é realizada na presença de uma base, se necessário. Exemplos da base incluem compostos heterocíclicos contendo nitrogênio tais como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabiciclo[5,4,0]7-undeceno (DBU), 1,5-diazadiciclo[4,3,0]5-noneno (DBN), e os similares, aminas terciárias tais como trietilamina, N,N-diisopropiletilamina, e os similares, e bases inorgânicas tais como carbonato de potássio, hidreto de sódio, e os similares. A quantidade da base quando a reação é realizada na presença da base é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (6), enquanto a base pode ser usada em uma quantidade excessiva no caso em que a base usada é líquida sob as condições de reação tais como piridina, e os similares.

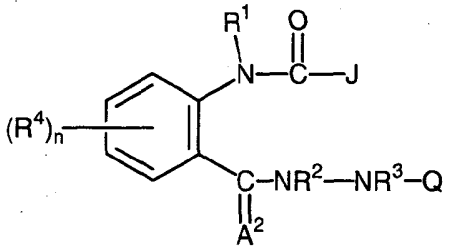
A temperatura de reação é usualmente em uma faixa de 0 a 100°C, e o tempo de reação é usualmente em uma faixa de 0,1 a 24 horas.

Após a conclusão da reação, o presente composto pode ser isolado despejando a mistura de reação em água, e extraindo a mistura com um solvente orgânico, ou coletando uma precipitação depositada por filtra-

ção. o presente composto isolado pode ser também purificado por recristalização, cromatografia, ou os similares.

Processo B-2

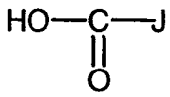
Entre os presentes compostos, um composto representado pela fórmula (I-iv):



(1-iv)

em que R^1, R^2, R^3, R^4, A^2, J, Q e n são como acima definidos

(a seguir referido como o Composto (I-iv)) pode ser produzido reagindo-se o composto (6) e um composto representado pela fórmula (8):



(8)

em que J é como definido acima (A seguir, referido como o Composto (8)) na presença de um agente de desidratação.

A reação é realizada na presença ou na ausência de um solvente. Exemplos do solvente a ser usado na reação incluem éteres tais como 1,4-dioxano, éter de dietila, tetraidrofurano, éter de terc-butil metila, e os similares, hidrocarbonetos halogenados tais como diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenzeno, e os similares, hidrocarbonetos tais como tolueno, benzeno, xileno, e os similares, nitrilas tais como acetonitrila, e os similares, solventes polares apróticos tais como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfóxido de dimetila, e os similares, e uma mistura destes.

A quantidade do composto (8) usado na reação é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (6).

Exemplos do agente de desidratação a ser usado na reação incluem carbodiimidas tais como diciclohexilcarbodiimida (DCC), cloridrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (WSC), e os similares. A quantidade do agente de desidratação a ser usado é usualmente de 1 a 2 mols por 1

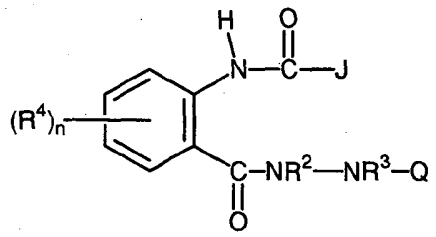
mol do composto (6).

A temperatura de reação é usualmente em uma faixa de 0 a 100°C, e o tempo de reação é usualmente em uma faixa de 0,1 a 24 horas.

Após a conclusão da reação, o composto (I-iv) pode ser isolado despejando a mistura de reação em água, e extraindo a mistura com um solvente orgânico, ou coletando um precipitado depositado por filtração. O composto isolado (1-iv) pode ser também purificado por recristalização, cromatografia, ou os similares.

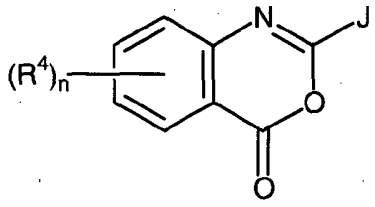
Processo C-1

Entre os presentes compostos, um composto representado pela fórmula (1-v):



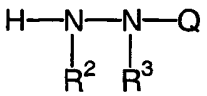
(1-v)

em que R^2, R^3, R^4, J, Q e n são como acima definidos (A seguir, referido como o Composto (1-v)) pode ser produzido reagindo-se um composto representado pela fórmula (9):



(9)

em que R^4, J e n são como acima definidos (A seguir, referido como o Composto (9)) e um composto representado pela fórmula (10):



(10)

em que R^2, R^3 e Q são como acima definidos (A seguir, referido como o Composto (10)).

A reação é realizada na presença ou na ausência de um solvente. Exemplos do solvente usado na reação incluem éteres tais como 1,4-dioxano, éter de dietila, tetraidrofurano, éter de terc-butil metila, e os simila-

res, hidrocarbonetos halogenados tais como diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenzeno, e os similares, hidrocarbonetos tais como tolueno, benzeno, xileno, e os similares, nitrilas tais como acetonitrila, e os similares, solventes polares apróticos tais como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidaozolidinona, sulfóxido de dimetila, e os similares, e uma mistura destes.

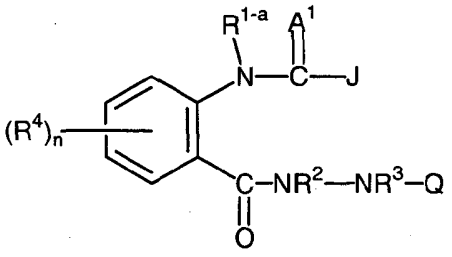
A quantidade do composto (10) a ser usada na reação é usualmente 1 a 20 mols por 1 mol do composto (9).

A temperatura de reação é usualmente em uma faixa de 0 a 100°C, e o tempo de reação é usualmente em uma faixa de 0,1 a 48 horas.

Após a conclusão da reação, o composto (1-v) pode ser isolado despejando a mistura de reação em água, e extraindo a mistura com um solvente orgânico, ou coletando um precipitado depositado por filtração. O composto isolado (1-v) pode ser também purificado por recristalização, cromatografia, ou os similares.

Processo C-2

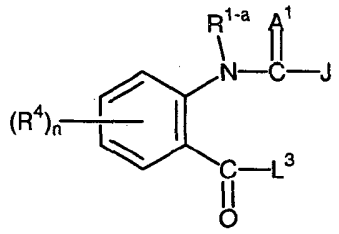
Entre os presentes compostos, um composto representado pela fórmula (1-vi):



(1-vi)

em que R^2, R^3, R^4, A^1, J, Q e n são como acima definidos, R^{1-a} representa um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 cianoalquila; um grupo C2-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo C7-C9 fenilalquila em que uma parte de anel de benzeno pode ser substituída com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogê-

nio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio (A seguir, referido como o Composto (1-vi)) pode ser produzido reagindo-se um composto representado pela fórmula (11):



(11)

em que R^{1-a}, R^4, A^1, J e n são como acima definidos, e L^3 representa um átomo de halogênio (A seguir, referido como o Composto (11)) e o composto (10).

A reação é realizada na presença ou na ausência de um solvente. Exemplos do solvente a ser usado na reação incluem éteres tais como 1,4-dioxano, éter de dietila, tetraidrofurano, éter de terc-butil metila, e os similares, hidrocarbonetos halogenados tais como diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono, 1,2-dichloretano, clorobenzeno, e os similares, hidrocarbonetos tais como tolueno, benzeno, xileno, e os similares, nitrilas tais como acetonitrila, e os similares, solventes polares apróticos tais como N,N-dietilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfóxido de dimetila, e os similares, e uma mistura destes.

A quantidade do composto (10) a ser usada na reação é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (11).

A reação é realizada na presença de uma base, se necessário. Exemplos da base incluem compostos heterocíclicos contendo nitrogênio tais como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabiciclo[5,4,0]7-undeceno (DBU), 1,5-diazabiciclo[4,3,0]5-noneno (DBN), e os similares, aminas terciárias tais como trietilamina, N,N-diisopropiletilamina, e os similares, e bases inorgânicas tais como carbonato de potássio, hidreto de sódio, e os similares. A quantidade da base a ser usada quando a reação é realizada na presença da base é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (11), en-

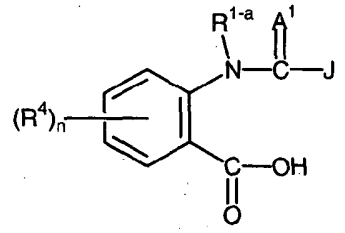
quanto a base pode ser usada em uma quantidade excessiva no caso em que a base usada é líquida sob as condições de reação tais como piridina e os similares.

A temperatura de reação é usualmente em uma faixa de 0 a 100°C, e o tempo de reação é usualmente em uma faixa de 0,1 a 24 horas.

Após a conclusão da reação, o composto (1-vi) pode ser isolado após despejar a mistura de reação em água, e extraindo a mistura com um solvente orgânico, ou coletando um precipitado depositado por filtração. O composto isolado (1-vi) pode ser também purificado por recristalização, cromatografia ou similares.

Processo C-3

O composto (1-vi) pode também ser produzido reagindo-se um composto representado pela fórmula (12):



(12)

em que R^4, R^{1-a}, A^1, J e n são como acima definidos (A seguir, referido como Composto (12)) e o composto (10) na presença de um agente de desidratação.

A reação é realizada na presença ou na ausência de um solvente. Exemplos do solvente a ser usado na reação incluem éteres tais como 1,4-dioxano, éter de dietila, tetraidrofurano, éter de terc-butil metila, e os similares, hidrocarbonetos halogenados tais como diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenzeno, e os similares, hidrocarbonetos tais como tolueno, benzeno, xileno, e os similares, nitrilas tais como acetonitrila, e os similares, solventes polares apróticos tais como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfóxido de dimetila, e os similares, e uma mistura destes.

A quantidade do composto (10) usado na reação é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (12).

Exemplos do agente de desidratação usado na reação incluem carbodiimidas tais como diciclohexilcarbodiimida (DCC), cloridrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (WSC), e os similares. A quantidade do agente de desidratação a ser usada é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (12).

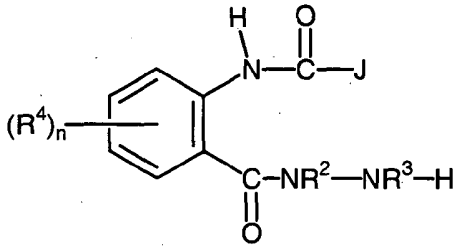
A temperatura de reação é usualmente em uma faixa de 0 a 100°C, e o tempo de reação é usualmente em uma faixa de 0,1 a 24 horas.

Após a conclusão da reação, o composto (1-vi) pode ser isolado despejando a mistura de reação em água e extraindo a mistura com um solvente orgânico, ou coletando um precipitado depositado por filtração. O composto isolado (1-vi) pode ser também purificado por recristalização, cromatografia, ou os similares.

Em seguida, um processo para produzir intermediários para produzir o presente composto será explicado.

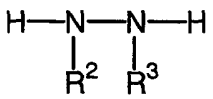
Processo de Referência 1

Entre o composto (2), um composto representado pela fórmula (2-i):



(2-i)

em que R^2, R^3, R^4, J e n são como acima definidos (A seguir, referido como o Composto (2-i)) pode ser produzido reagindo-se o composto (9) e um composto representado pela fórmula (13):



(13)

em que R^2 e R^3 são como acima definidos (A seguir, referido como o Composto (13)).

A reação é realizada na presença ou na ausência de um solvente. Exemplos do solvente usado na reação incluem éteres tais como 1,4-dioxano, éter de dietila, tetraidrofurano, éter de terc-butil metila, e os simila-

res, hidrocarbonetos halogenados tais como diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenzeno e os similares, hidrocarbonetos tais como tolueno, benzeno, xileno e os similares, nitrilas tais como acetonitrila, e os similares, solventes polares apróticos tais como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfóxido de dimetila, e os similares, álcoois tais como metanol, etanol, 2-propanol, e os similares, e uma mistura destes.

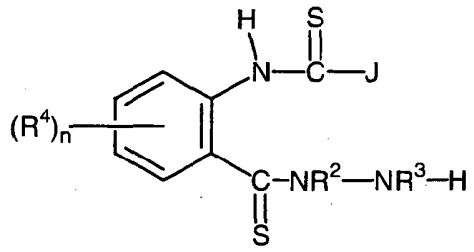
A quantidade do composto (13) a ser usada na reação é usualmente de 1 a 5 mol por 1 mol do composto (9).

A temperatura de reação é usualmente em uma faixa de -50 a 100°C, e o tempo de reação é usualmente em uma faixa de 0,1 a 24 horas.

Após a conclusão da reação, o composto (2-i) pode ser isolado despejando a mistura de reação em água, e extraindo a mistura com um solvente orgânico, ou coletando um precipitado depositado por filtração. O composto isolado (2-i) pode ser também purificado por recristalização, cromatografia, ou os similares.

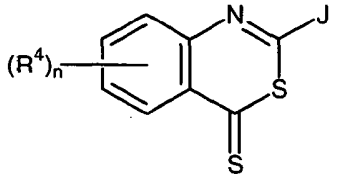
Processo de Referência 2

Entre o composto (2), um composto representado pela fórmula (2-ii):



(2-ii)

em que R^2, R^3, R^4, J e n são como acima definidos (A seguir, referido como Composto (2-ii)) pode ser produzido reagindo-se um composto representado pela fórmula (14):



(14)

em que R^4, J e n são como acima definidos (A seguir, referido como o Composto (14)) e o composto (13).

A reação é realizada na presença ou na ausência de um solvente. Exemplos do solvente a ser usado na reação incluem éteres tais como 1,4-dioxano, éter de dietila, tetraidrofurano, éter de terc-butil metila, e os similares, hidrocarbonetos halogenados tais como diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenzeno e os similares, hidrocarbonetos tais como tolueno, benzeno, xileno, e os similares, nitrilas tais como acetonitrila, e os similares, solventes polares apróticos tais como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfóxido de dimetila, e os similares, álcoois tais como metanol, etanol, 2-propanol, e os similares, e uma mistura destes.

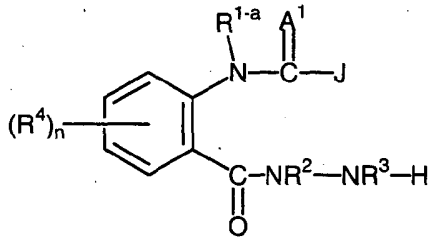
A quantidade do composto (13) a ser usada na reação é usualmente de 1 a 5 mol por 1 mol do composto (14).

A temperatura de reação é usualmente em uma faixa de -50 a 100°C, e o tempo de reação é usualmente em uma faixa de 0,1 a 24 horas.

Após a conclusão da reação, o composto (2-ii) pode ser isolado despejando a mistura de reação em água, e extraindo a mistura com um solvente orgânico, ou coletando um precipitado depositado por filtração. O composto isolado (2-ii) pode ser também purificado por recristalização, cromatografia, ou os similares.

Processo de Referência 3

Entre o composto (2), um composto representado pela fórmula (2-iii):



(2-iii)

em que R^{1-a}, R^2, R^3, R^4, A^1, J e n são como acima definidos (A seguir, referido como o Composto (2-iii)) pode ser produzido reagindo-se o composto (11) e o composto (13).

A reação é realizada na presença ou na ausência de um solvente. Exemplos do solvente usado na reação incluem éteres tais como 1,4-

dioxano, éter de dietila, tetraidrofurano, éter de terc-butil metila, e os similares, hidrocarbonetos halogenados tais como diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenzeno, e os similares, hidrocarbonetos tais como tolueno, benzeno, xileno, e os similares, nitrilas tais como acetonitrila, e os similares, solventes polares apróticos tais como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfóxido de dimetila, e os similares, e uma mistura destes.

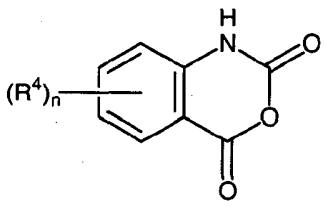
A quantidade de composto (13) usado na reação é usualmente 2 a 10 mols por 1 mol do composto (11).

A temperatura de reação é usualmente em uma faixa de -50 a 100°C, e o tempo de reação está em uma faixa de 0,1 a 24 horas.

Após a conclusão da reação, o composto (2-iii) pode ser isolado despejando a mistura de reação em água, e extraindo a mistura com um solvente orgânico, ou coletando um precipitado depositado por filtração. O composto isolado (2-iii) pode ser também purificado por recristalização, cromatografia, ou os similares.

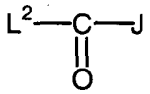
Processo de Referência 4

O composto (9) pode ser produzido reagindo-se um composto representado pela fórmula (16).



(16)

em que R^4 e n são como acima definidos (a seguir, referido como o Composto (16)) e um composto representado pela fórmula (7'):



(7')

em que J e L^2 são como acima definidos (A seguir, referido como Composto (7')).

A reação é realizada na presença ou na ausência de um solvente na presença de uma base. Exemplos do solvente a ser usado na reação incluem éteres tais como 1,4-dioxano, éter de dietila, tetraidrofurano, éter de

terc-butil metila, e os similares, hidrocarbonetos halogenados tais como diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenzeno, e os similares, hidrocarbonetos tais como tolueno, benzeno, xileno, e os similares, nitrilas tais como acetonitrila, e os similares, solventes polares apróticos tais como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfóxido de dimetila, e os similares, e uma mistura destes.

A quantidade do composto (7') usado na reação é usualmente 0,5 a 2 mols por 1 mol do composto (16).

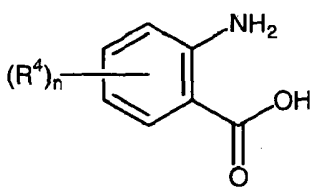
Exemplos do base a ser usado na reação incluem compostos heterocíclicos contendo nitrogênio tais como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabiciclo[5,4,0]7-undeceno(DBU), 1,5-diazabiciclo[4,3,0]5-noneno (DBN), e os similares, aminas terciárias tais como trietilamina, N,N-diisopropiletilamina, e os similares, e bases inorgânicas tais como carbonato de potássio, hidreto de sódio, e os similares. A quantidade da base a ser usada é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (16), enquanto a base pode ser usada em uma quantidade excessiva no caso em que a base é líquida sob as condições de reação tais como piridina, e os similares.

A temperatura de reação é usualmente em uma faixa de 50 a 150°C, e o tempo de reação é usualmente em uma faixa de 1 a 24 horas.

Após a conclusão da reação, o composto (9) pode ser isolado despejando a mistura de reação em água, e extraindo a mistura com um solvente orgânico, ou coletando os precipitados depositados por filtração. O composto isolado (9) pode ser também purificado por recristalização, cromatografia, ou os similares.

Processo de Referência 5

O composto (9) pode ser produzido reagindo-se um composto representado pela fórmula (17):



(17)

em que R^4 e n são como acima definidos (A seguir, referido como Composto

(17)) e o composto (7').

A reação é realizada na presença ou na ausência de um solvente. Exemplos do solvente a ser usado na reação incluem éteres tais como 1,4-dioxano, éter de dietila, tetraidrofurano, éter de terc-butil metila, e os similares, hidrocarbonetos halogenados tais como diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenzeno, e os similares, hidrocarbonetos tais como tolueno, benzeno, xileno, e os similares, nitrilas tais como acetonitrila, e os similares, solventes polares apróticos tais como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfóxido de dimetila, e os similares, e uma mistura destes.

O Processo compreende a seguinte etapa 5-1 e etapa 5-2.

Etapa 5-1

Esta etapa é realizada reagindo-se o composto (17) e o composto (7') na presença de uma base.

A quantidade do composto (7') a ser usada nesta etapa é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (17). Exemplos da base incluem compostos heterocíclicos contendo nitrogênio tais como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabiciclo[5,4,0]7-undeceno (DBU), 1,5-diazabiciclo[4,3,0] 5-noneno (DBN), e os similares, aminas terciárias tais como trietilamina, N,N-diisopropiletilamina, e os similares, e bases inorgânicas tais como carbonato de potássio, hidreto de sódio, e os similares. A quantidade da base a ser usada é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (17).

A temperatura de reação desta etapa é usualmente em uma faixa de 0 a 50°C, e o tempo de reação é usualmente em uma faixa de 0,1 a 24 horas.

Após conclusão desta etapa, usualmente, a mistura de reação é usada como ela está, na etapa seguinte 5-2.

Etapa 5-2

Esta etapa é realizada reagindo-se a mistura de reação na etapa 5-1 e um haleto de sulfonila na presença de uma base.

Exemplos de haleto de sulfonila usado nesta etapa incluem cloreto de metanossulfonila, cloreto de p-toluenesulfonila, e cloreto de trifluoro-

metanossulfonila. A quantidade do haleto de sulfonila a ser usado nesta etapa é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (17) usado na etapa etapa 5-1.

Exemplos da base incluem as mesmas bases como aquelas descritas com respeito à etapa 5-1. A quantidade da base é usualmente 2 a 4 mol por 1 mol do composto (17) usado na etapa etapa 5-1.

A temperatura de reação desta etapa é usualmente em uma faixa de 0 a 50°C, e o tempo de reação é usualmente em uma faixa de 0,1 a 24 horas.

Após conclusão desta etapa, o composto (9) pode ser isolado despejando a mistura de reação em água, seguido por extração convencional com um solvente orgânico. O composto isolado (9) pode ser também purificado por recristalização, cromatografia, ou os similares.

Processo de Referência 6

O composto (14) pode ser produzido reagindo-se o composto (9) com um agente de tiocarbonilação.

A reação é realizada na presença ou na ausência de um solvente. Exemplos do solvente a ser usado na reação incluem éteres tais como 1,4-dioxano, éter de dietila, tetraidrofurano, éter de terc-butil metila, diglima, e os similares, hidrocarbonetos halogenados tais como diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenzeno, e os similares, hidrocarbonetos tais como tolueno, benzeno, xileno, e os similares, nitrilas tais como acetonitrila, e os similares, piridinas tais como piridina, picolina, lutidina, e os similares, e uma mistura destes.

Exemplos do agente de tiocarbonilação a ser usado na reação incluem pentassulfeto de difósforo, um reagente de Lawesson (2,4-disulfeto de 2,4-bis-(4-metoxifenil)-1,3-ditia-2,4-difosfetano), e os similares.

A quantidade do agente de tiocarbonilação a ser usado na reação é usualmente 1 a 3 mol por 1 mol do composto (9).

A temperatura de reação é usualmente em uma faixa de 0°C a 200°C, e o tempo de reação é usualmente em uma faixa de 1 a 24 horas.

Após a conclusão da reação, o composto (14) pode ser isolado

coletando-se um precipitado depositado na mistura de reação por filtração, ou extraindo a mistura de reação com um solvente orgânico. O composto isolado (14) pode ser também purificado por recristalização, cromatografia, ou os similares.

Processo de Referência 7

O composto (11) pode ser produzido reagindo-se o composto (12) com um agente de halogenação.

A reação é realizada na presença ou na ausência de um solvente. Exemplos do solvente a ser usado na reação incluem éteres tais como 1,4-dioxano, éter de dietila, tetraidrofurano, éter de terc-butil metila, e os similares, hidrocarbonetos halogenados tais como diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenzeno, e os similares, hidrocarbonetos tais como tolueno, benzeno, xileno, e os similares, nitrilas tais como acetonitrila, e os similares, solventes polares apróticos tais como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfóxido de dimetila, e os similares, e uma mistura destes.

Exemplos do agente de halogenação a ser usado na reação incluem cloreto de tionila, brometo de tionila, oxicloreto de fósforo, oxibrometo de fósforo, pentacloreto de fósforo, cloreto de oxalila, e fosgênio.

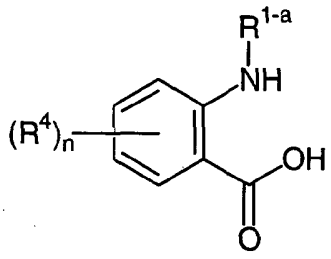
A quantidade do agente halogenação a ser usada na reação é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (12) e, em alguns casos, o agente de halogenação pode ser usado em uma quantidade excessiva.

A temperatura de reação é usualmente em uma faixa de 0°C a 150°C, e o tempo de reação é usualmente em uma faixa de 0,1 a 24 horas.

Após a conclusão da reação, o composto (11) pode ser isolado coletando-se um precipitado depositado na mistura de reação, ou concentrando-se a mistura de reação. O composto isolado (11) é usualmente usado como está na etapa seguinte e, se necessário, pode ser também purificado por recristalização, ou os similares.

Processo de Referência 8

O composto (12) pode ser produzido reagindo-se um composto representado pela fórmula (18'):



(18')

em que R^{1-a}, R^4 e n são como acima definidos (a seguir, referido como o Composto (18')) e o composto (7).

A reação é realizada na presença ou na ausência de um solvente. Exemplos do solvente usado na reação incluem éteres tais como 1,4-dioxano, éter de dietila, tetraidrofurano, éter de terc-butil metila, e os similares, hidrocarbonetos halogenados tais como diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenzeno, e os similares, hidrocarbonetos tais como tolueno, benzeno, xileno, e os similares, nitrilas tais como acetonitrila, e os similares, solventes polares apróticos tais como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfóxido de dimetila, e os similares, e uma mistura destes.

A quantidade do composto (7) a ser usada na reação é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (18').

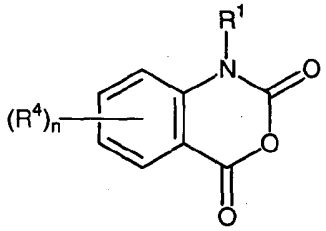
A reação é realizada na presença de uma base. Exemplos da base a ser usada incluem compostos heterocíclicos contendo nitrogênio tais como piridina, picolina, 2,6-lutidina, 1,8-diazabiciclo[5,4,0]7-undeceno (DBU), 1,5-diazabiciclo[4,3,0]5-noneno (DBN), e os similares, aminas terciárias tais como trietilamina, N,N-diisopropiletilamina, e os similares, bases inorgânicas tais como carbonato de potássio, hidreto de sódio, e os similares. A quantidade da base a ser usada é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (18').

A temperatura de reação é usualmente em uma faixa de 0 a 50°C, e o tempo de reação é usualmente na faixa de 0,1 a 24 horas.

Após a conclusão da reação, o composto (12) pode ser isolado despejando a mistura de reação em água, seguido por extração convencional com um solvente orgânico, ou coletando um precipitado depositado por filtração. O composto isolado (12) pode ser também purificado por recristalização, cromatografia, ou os similares.

Processo de Referência 9

O composto (6) pode ser produzido reagindo-se um composto representado pela fórmula (20):



(20)

em que R^1, R^4 e n são como acima definidos (a seguir, referido como o Composto 20)) e o composto (10).

A reação é realizada na presença ou na ausência de um solvente. Exemplos do solvente usado na reação incluem éteres tais como 1,4-dioxano, éter de dietila, tetraidrofurano, éter de terc-butil metila, e os similares, hidrocarbonetos halogenados tais como diclorometano, clorofórmio, tetracloreto de carbono, 1,2-dicloroetano, clorobenzeno, e os similares, hidrocarbonetos tais como tolueno, benzeno, xileno, e os similares, nitrilas tais como acetonitrila, e os similares, solventes polares apróticos tais como N,N-dimetilformamida, N-metilpirrolidona, 1,3-dimetil-2-imidazolidinona, sulfóxido de dimetila, e os similares, álcoois tais como metanol, etanol, isopropil alcohol, e os similares, e uma mistura destes.

A quantidade do composto (10) a ser usada na reação é usualmente de 1 a 2 mols por 1 mol do composto (20).

A temperatura de reação é usualmente em uma faixa de -20 a 150°C, e o tempo de reação é usualmente em uma faixa de 0,1 a 24 horas.

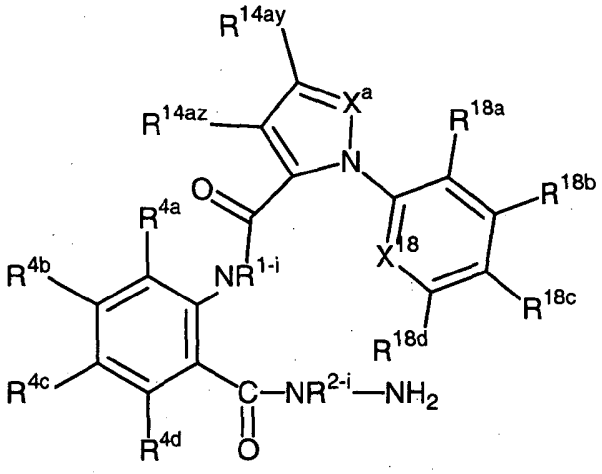
Após a conclusão da reação, o composto (20) pode ser isolado despejando a mistura de reação em água, e extraindo a mistura com um solvente orgânico, ou coletando um precipitado depositado por filtração. O composto isolado (20) pode ser também purificado por recristalização, cromatografia, ou os similares.

Os compostos (3), (4) e (13) são compostos conhecidos, ou podem ser produzidos de compostos conhecidos de acordo com processos conhecidos (por exemplo, veja Organic Functional Group Preparations, 2ª

edição, Vol.1, capítulo 12, p.359-376 (Stanley R. Sandler, Wolf Karo.) ou Organic Functional Group Preparations, 2ª edição, Vol. 1, capítulo 14, p,434-465 (Stanley R. Sandler, Wolf Karo.)).

Como um aspecto do composto (2), o seguinte composto é mencionado:

Um composto de hidrazida da fórmula (II):



(II)

em que

R^{1-i} representa um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{2-i} representa um átomo de hidrogênio, ou um grupo metila,

R^{4a} representa um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b}, R^{4c} e R^{4d} independentemente representam um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

ou R^{4b} e R^{4c} são ligados um ao outro em suas extremidades terminais para formar um grupo T1: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} independentemente representam um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

X^a representa um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax} (em que R^{14ax} representa um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um

átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

R^{14ay} e R^{14az} independentemente representam um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

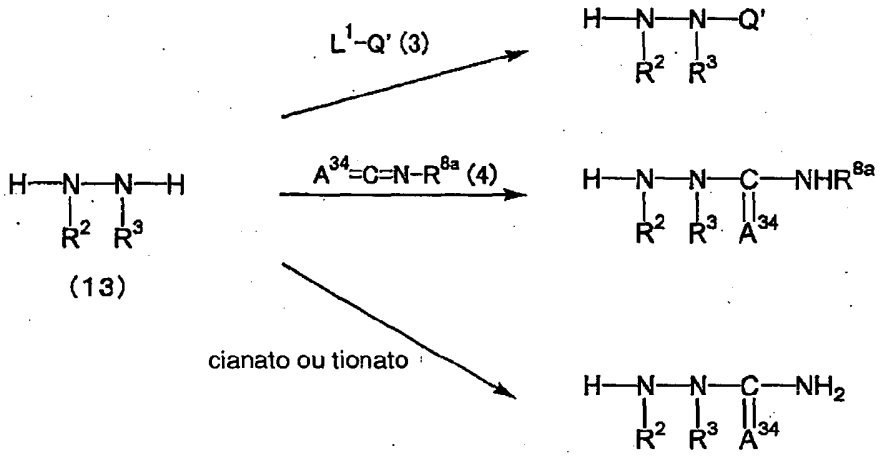
X^{18} representa um átomo de nitrogênio ou CR^{18e} (em que R^{18e} representa um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

R^{18a} representa um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, e

R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} independentemente representam um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio.

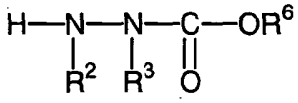
O composto (10) pode ser produzido, por exemplo, de acordo com o seguinte esquema (1).

Esquema (1)



No Esquema (I), A^{34}, L^1, Q', R^2, R^3 e R^{8a} são como acima definidos.

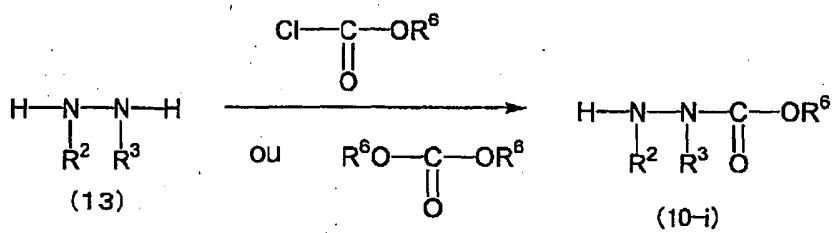
Entre o composto (10), um composto representado pela fórmula (10-i):



(10-i)

em que R^2, R^3 e R^6 são como acima definidos, pode ser produzido, por exemplo, de acordo com o seguinte esquema (2).

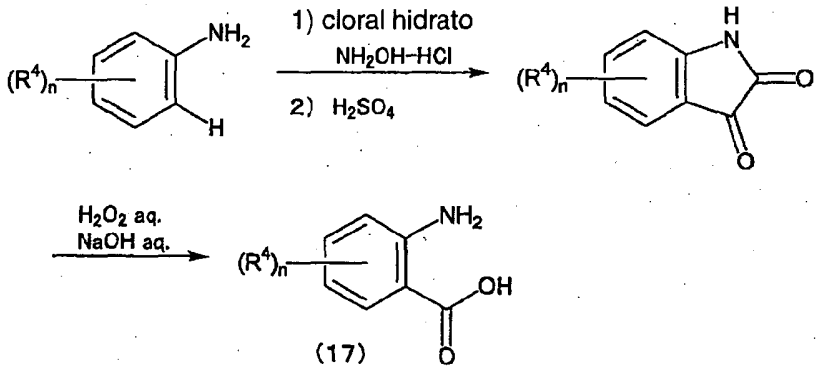
Esquema (2)



No Esquema (2), R^2, R^3 e R^6 são como acima definidos.

O composto (17) pode ser produzido, por exemplo, de acordo com o seguinte esquema (3).

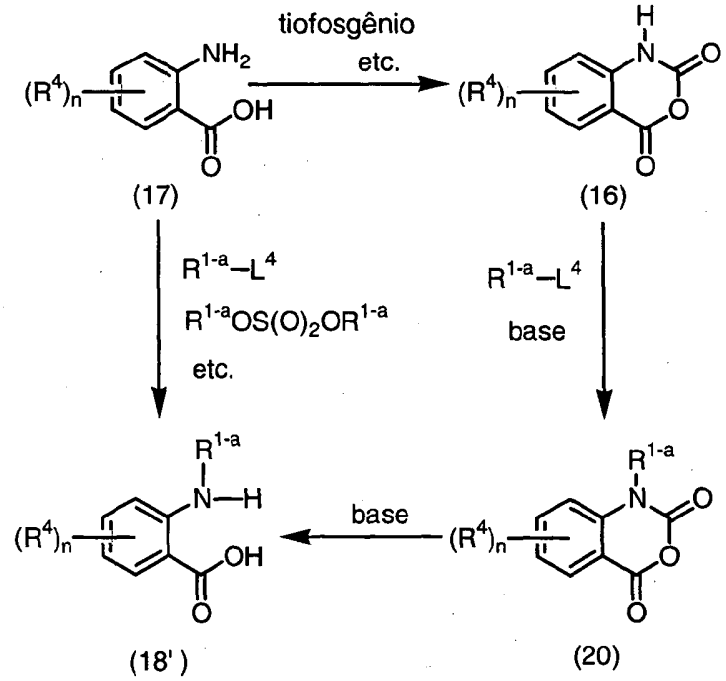
Esquema (3)



No Esquema (3), R^4 e n são como acima definidos.

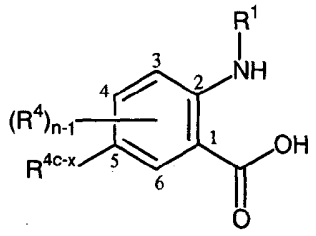
Os compostos (16), (18') e (20) pode ser produzido, por exemplo, de acordo com o seguinte esquema (4).

Esquema (4)



No Esquema (4), R^{1-a}, R^4 e n são como acima definidos, e L^4 representa um grupo de partida (por exemplo, um átomo de halogênio, um grupo metanossulfoniloxi, um grupo p-toluenossulfoniloxi etc.).

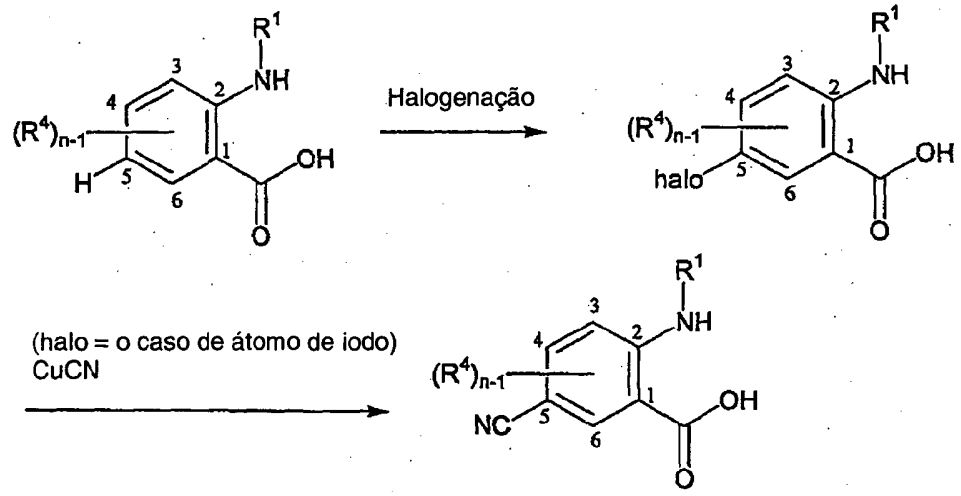
Entre os compostos (17) e (18), um composto representado pela fórmula (17-i):



(17-i)

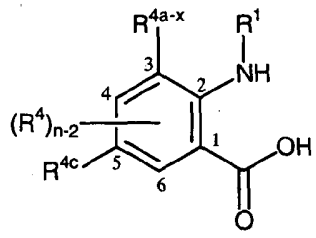
em que R^1 e R^4 são como acima definidos, R^{4c-x} representa um átomo de halogênio ou um grupo ciano, e n-1 representa um número inteiro de 0 a 3, pode ser produzido, por exemplo, de acordo com o seguinte esquema (5).

Esquema (5)



No Esquema (5), R^1, R^4 e n-1 são como acima definidos, e halo representa um átomo de halogênio.

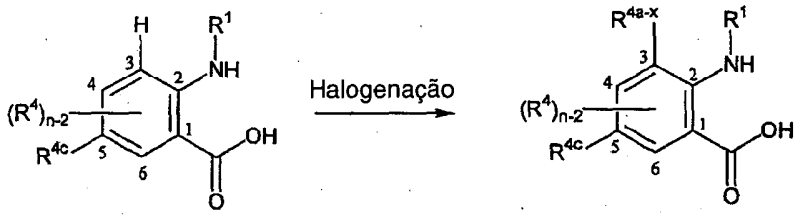
Entre os compostos (17) e (18), um composto representado pela fórmula (17-ii):



(17-ii)

em que R^1 e R^4 são como acima definidos, R^{4a-x} representa um átomo de halogênio, R^{4c} representa o mesmo significado como aquele de R^4, e n-2 representa um número inteiro de 0 a 2, pode ser produzido, por exemplo, de acordo com o seguinte esquema (6).

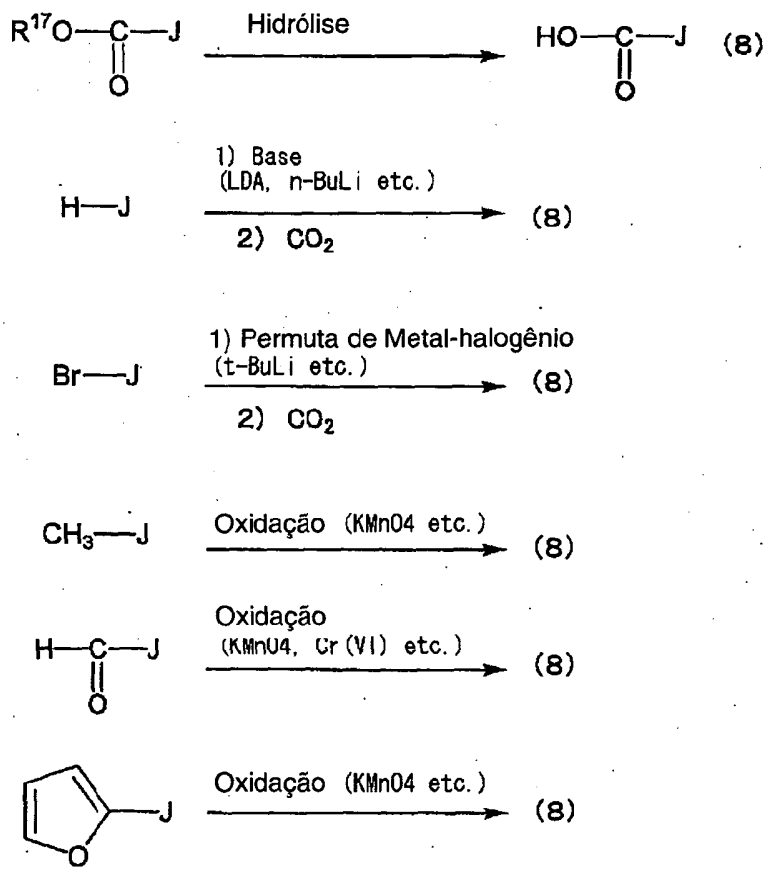
Esquema (6)



No Esquema (6), R^1, R^4, R^{4a-x}, R^{4c} e n-2 são como acima definidos.

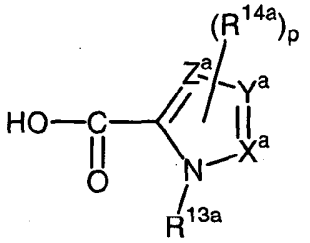
O composto (8) pode ser produzido, por exemplo, de acordo com o processo mostrado no seguinte Esquema (7).

Esquema (7)



No Esquema (7), J é como definido acima, R^{17} representa um grupo metila ou um grupo etila, LDA representa diisopropilamida de lítio, n-BuLi representa normal butil lítio, e t-BuLi representa butil lítio terciário.

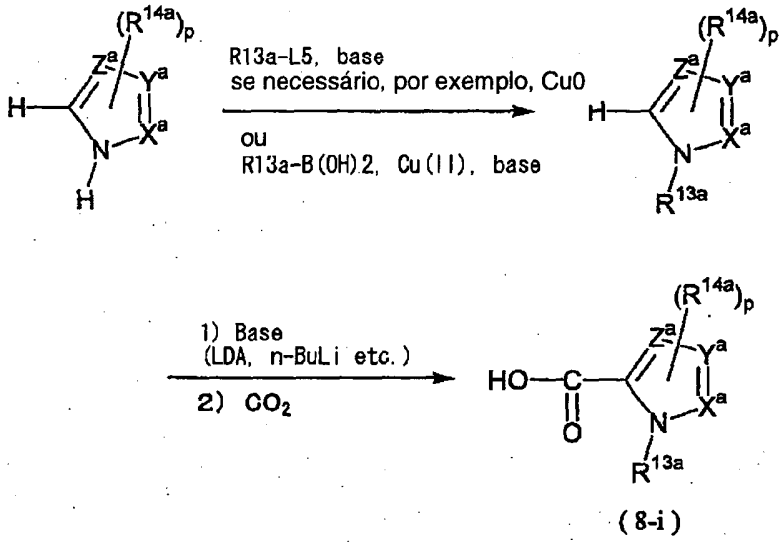
Entre o composto (8), um composto representado pela fórmula (8-i)



(8-i)

em que R^{13a}, R^{14a}, X^a, Y^a, Z^a e p são como acima definidos, pode ser produzido, por exemplo, de acordo com o processo mostrado no seguinte Esquema (8).

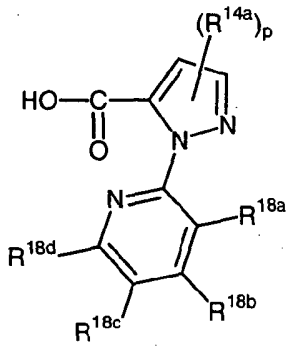
Esquema (8)



(8-i)

No Esquema (8), R^{13a}, R^{14a}, X^a, Y^a, Z^a, p, LDA e n-BuLi são como acima definidos, e L^5 representa um grupo de partida (por exemplo, um átomo de halogênio, um grupo metanossulfonilóxi, um grupo p-toluenossulfonilóxi, um grupo metilsulfonila etc.).

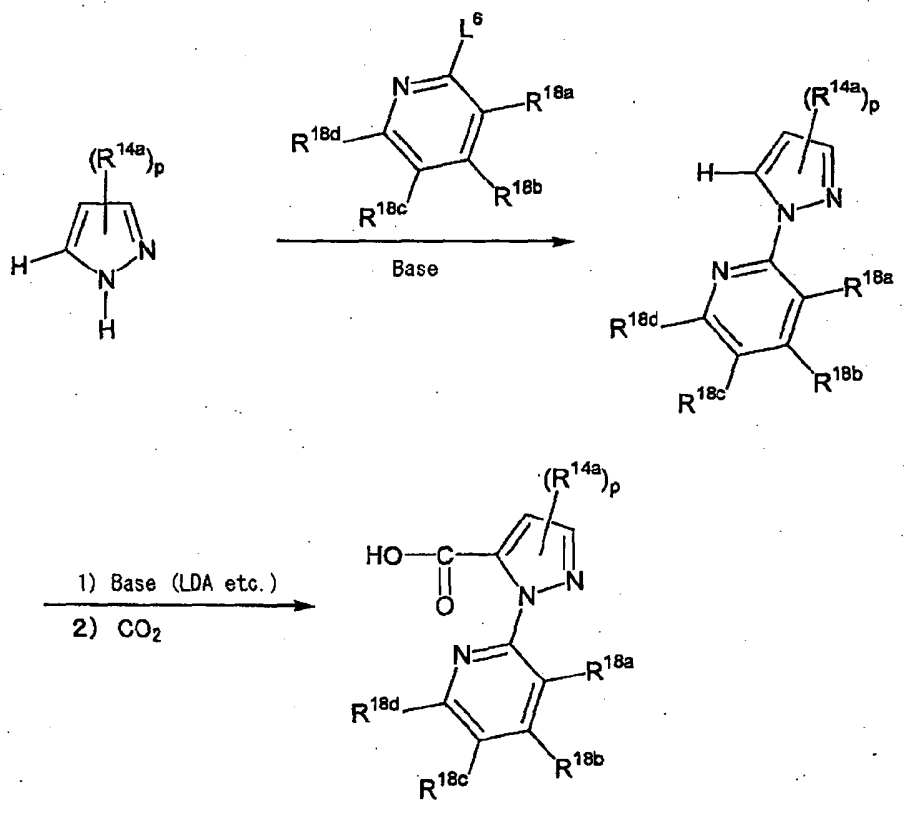
Entre o composto (8), um composto representado pela fórmula (8-ii):



(8-ii)

em que R^{14a} e p são como acima definidos, R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} e R^{18d}, cada qual, independentemente, representa um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo nitro, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, pode ser produzido, por exemplo, de acordo com o processo mostrado no seguinte Esquema (9).

Esquema (9)

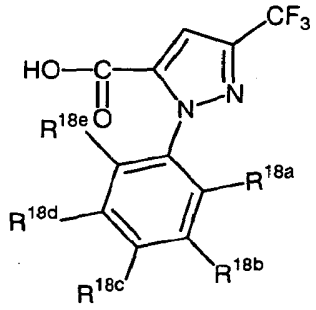


(8-ii)

No Esquema (9), R^{14a}, R^{18a}, R^{18b}, R^{18c}, R^{18d}, LDA e p são como acima definidos, e L^6 representa um grupo de partida (por exemplo, um átomo de halogênio, um grupo metilsulfonila etc.).

Entre o composto (8), um composto representado pela fórmula

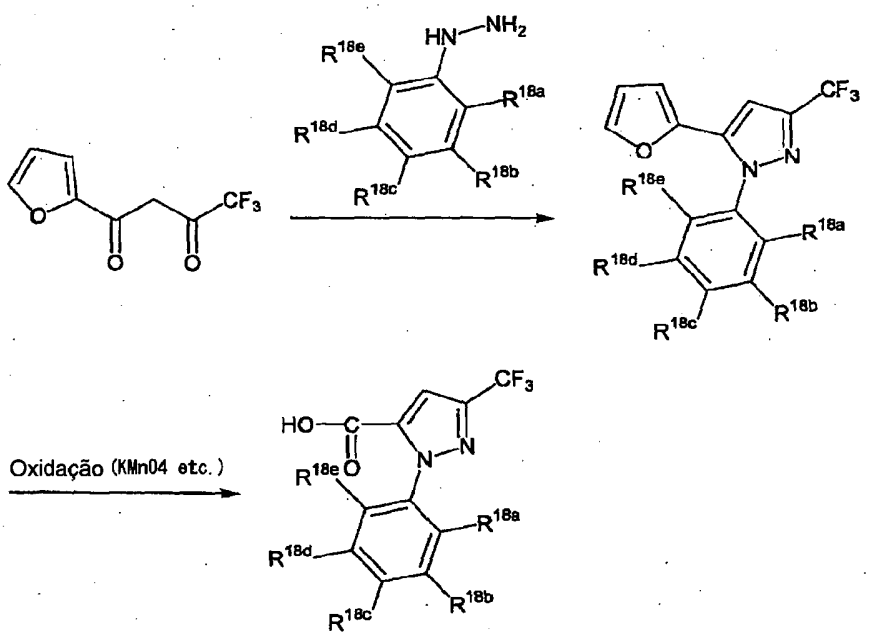
(8-iii):



(8-iii)

em que R^{18a}, R^{18b}, R^{18c}, R^{18d} e R^{18e} independentemente representam um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo nitro, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, pode ser produzido, por exemplo, de acordo com o processo mostrado no seguinte Esquema (10).

Esquema (10)

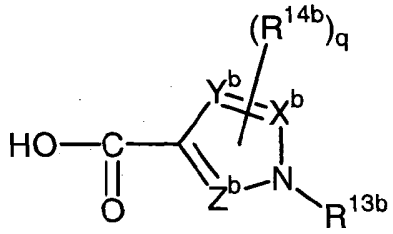


(8-iii)

No Esquema (10), R^{18a}, R^{18b}, R^{18c}, R^{18d} e R^{18e} são como acima

No Esquema (11), R^{14a-1}, R^{17}, R^{18a}, R^{18b}, R^{18c}, R^{18d} e X^{18} são como acima definidos, e R^{20} representa um grupo metila ou um grupo etila.

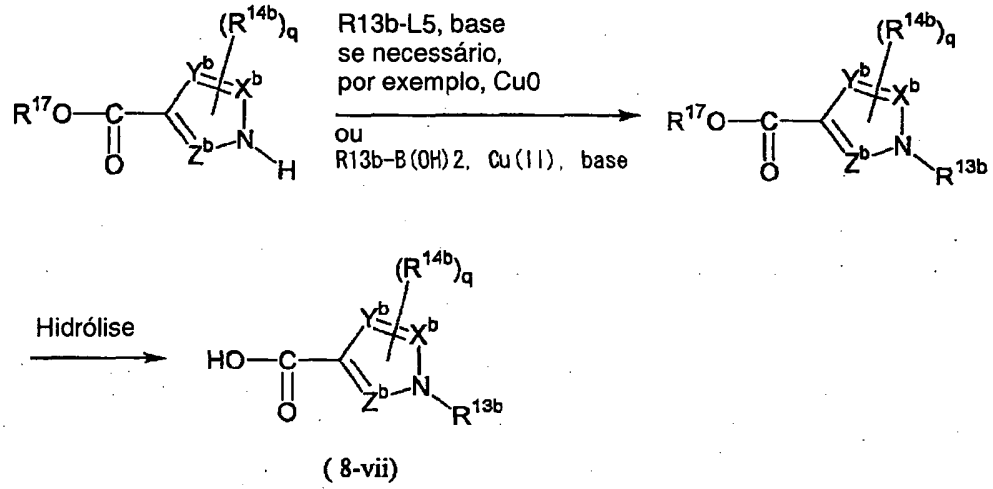
Entre o composto (8), um composto representado pela fórmula (8-vii):



(8-vii)

em que R^{13b}, R^{14b}, X^b, Y^b, Z^b e q são como acima definidos, pode ser produzido, por exemplo, de acordo com o processo mostrado no seguinte Esquema (14).

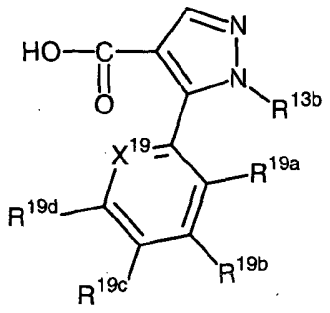
Esquema (14)



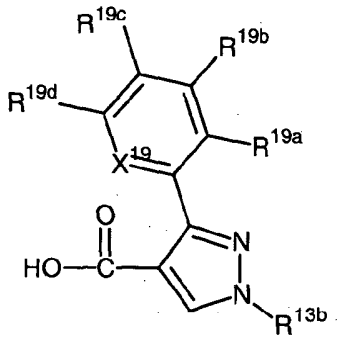
(8-vii)

No Esquema (14), R^{13b}, R^{14b}, R^{17}, X^b, Y^b, Z^b, L^5 e q são como acima definidos.

Entre o composto (8), um composto representado pela fórmula (8-viii) e a fórmula (8-ix):



(8-viii)



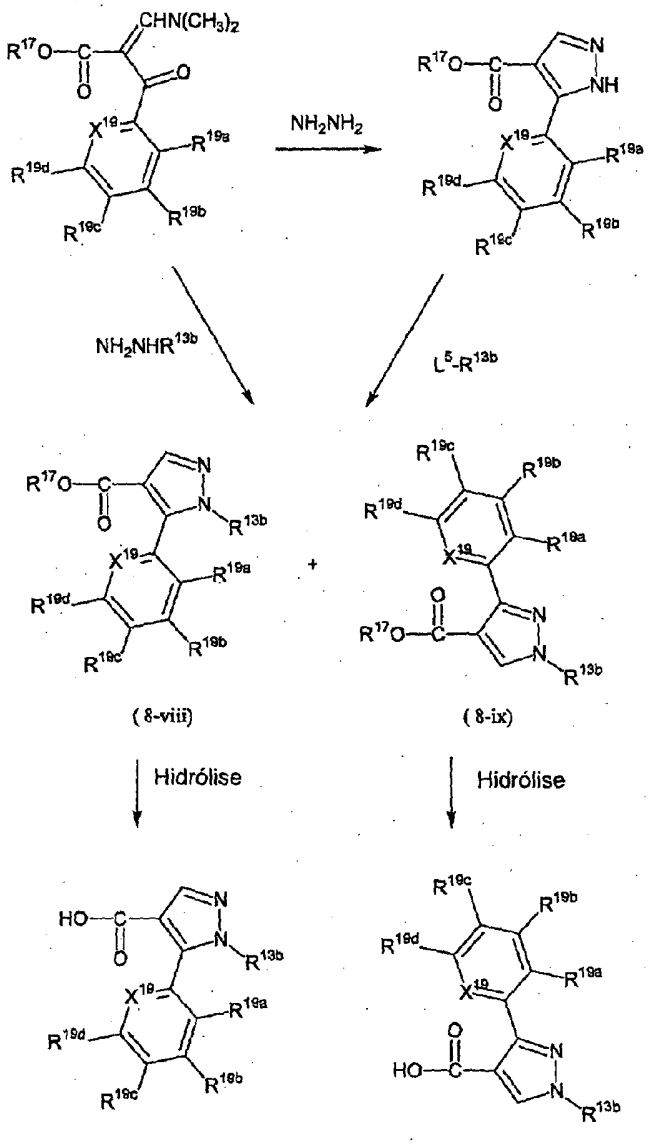
(8-ix)

[em que R^{13b} é como definido acima,

X^{19} representa –N=, ou $-CR^{19e}$=,

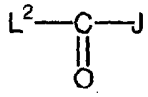
R^{19a}, R^{19b}, R^{19c}, R^{19d} e R^{19e}, cada qual, independentemente, representa um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo nitro, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio] pode ser produzido, por exemplo, de acordo com o processo mostrado no seguinte Esquema (15).

Esquema (15)



No Esquema (15), R^{13b}, R^{17}, R^{19a}, R^{19b}, R^{19c}, R^{19d}, L^5 e X^{19} como acima definidos.

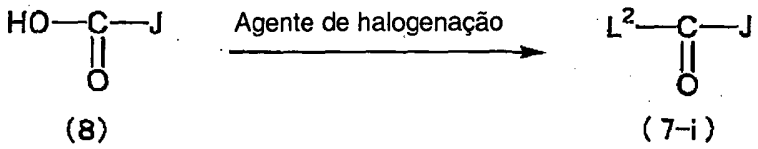
Entre o composto (7), um composto representado pela fór (7-i):



(7-i)

em que L^2 e J são como acima definidos, pode ser produzido, por exemplo, de acordo com o Processo mostrado no seguinte Esquema (16).

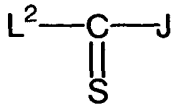
Esquema (16)



(8) (7-i)

No Esquema (16), L^2 e J são como acima definidos.

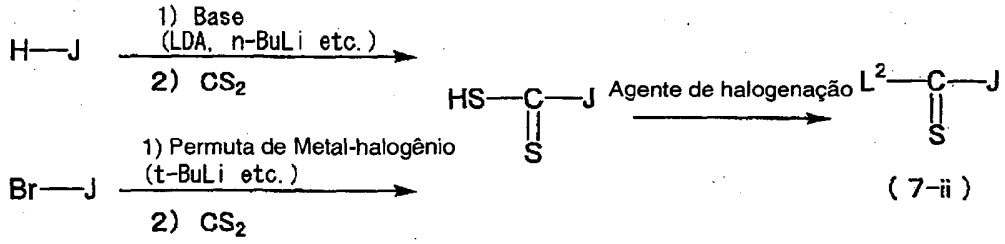
Entre o composto (7), um composto representado pela fórmula (7-ii):



(7-ii)

em que L^2 e J são como acima definidos, pode ser produzido, por exemplo, de acordo com o Processo mostrado no seguinte Esquema (17).

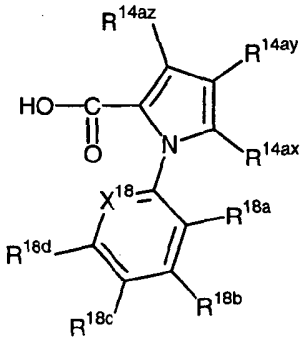
Esquema (17)



(7-ii)

No Esquema (17), L^2 e J são como acima definidos, LDA representa diisopropilamida de lítio, n-BuLi representa butil lítio normal, e t-BuLi representa butil lítio terciário.

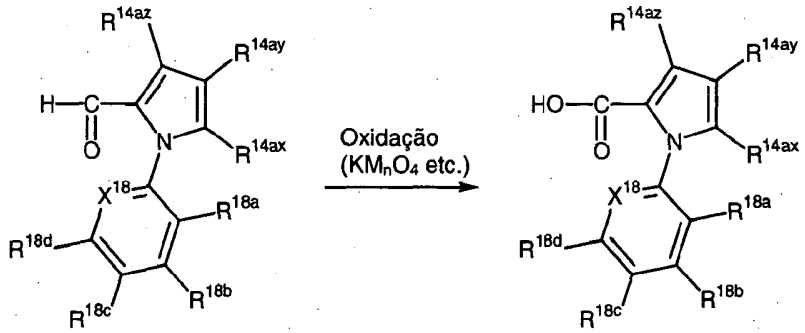
Entre o composto (8), um composto representado pela fórmula (8-v):



(8-v)

em que R^{18a}, R^{18b}, R^{18c}, R^{18d} e X^{18} são como acima definidos, e R^{14ax}, R^{14ay} e X^{14az} independentemente representam um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, pode ser produzido, por exemplo, de acordo com o Processo mostrado no seguinte Esquema (18).

Esquema (18)

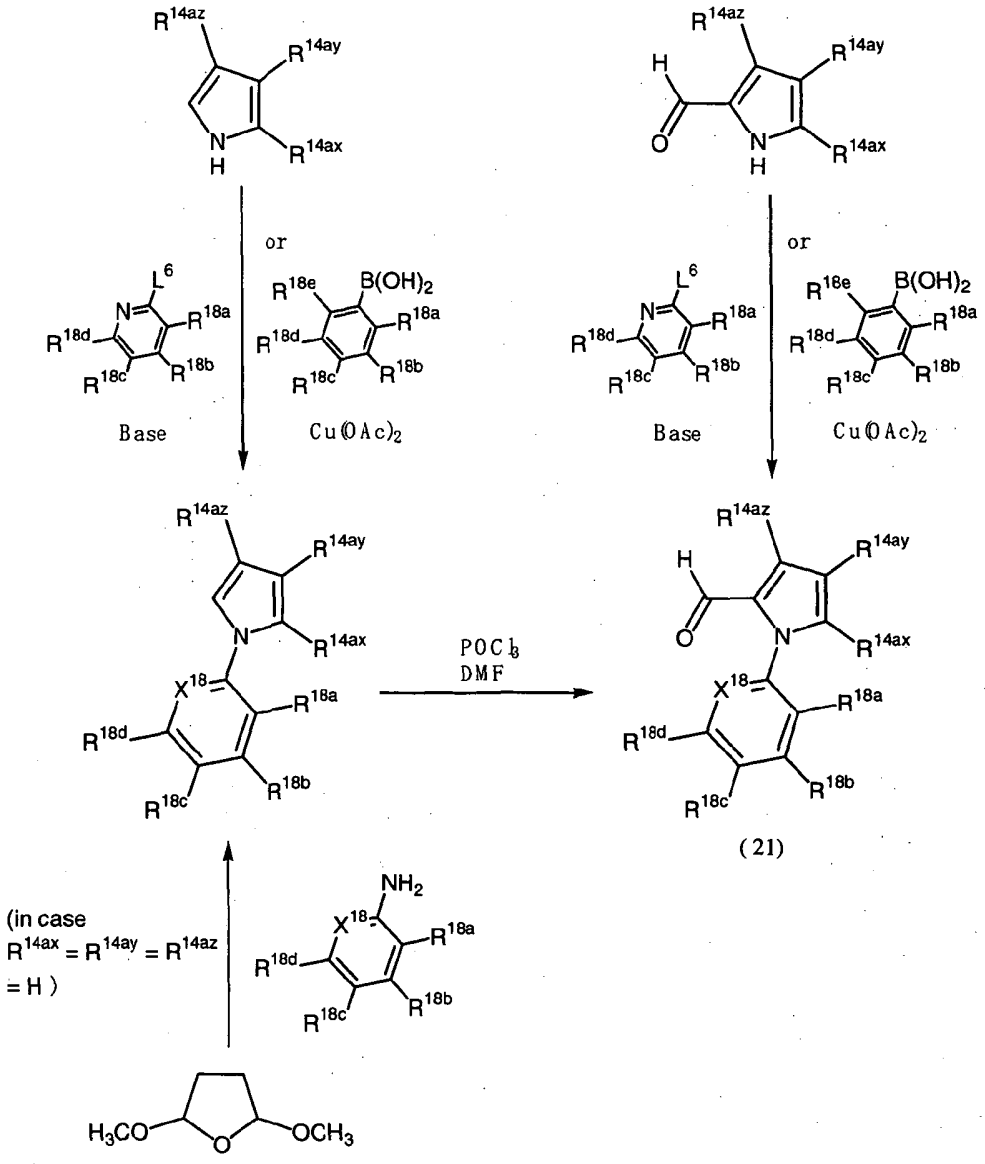


(21) (8-v)

No Esquema (18), R^{18a}, R^{18b}, R^{18c}, R^{18d}, X^{18}, R^{14ax}, R^{14ay} e X^{14az} são como acima definidos.

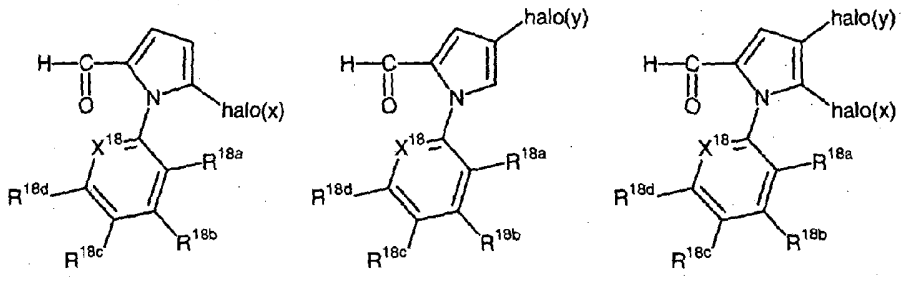
Os compostos (21) No Esquema (18) pode ser produzido, por exemplo, de acordo com o Processo mostrado no seguinte Esquema (19).

Esquema (19)



No Esquema (19), R^{18a}, R^{18b}, R^{18c}, R^{18d}, R^{18e}, X^{18}, R^{14ax}, R^{14ay}, X^{14az} e L^6 são como acima definidos.

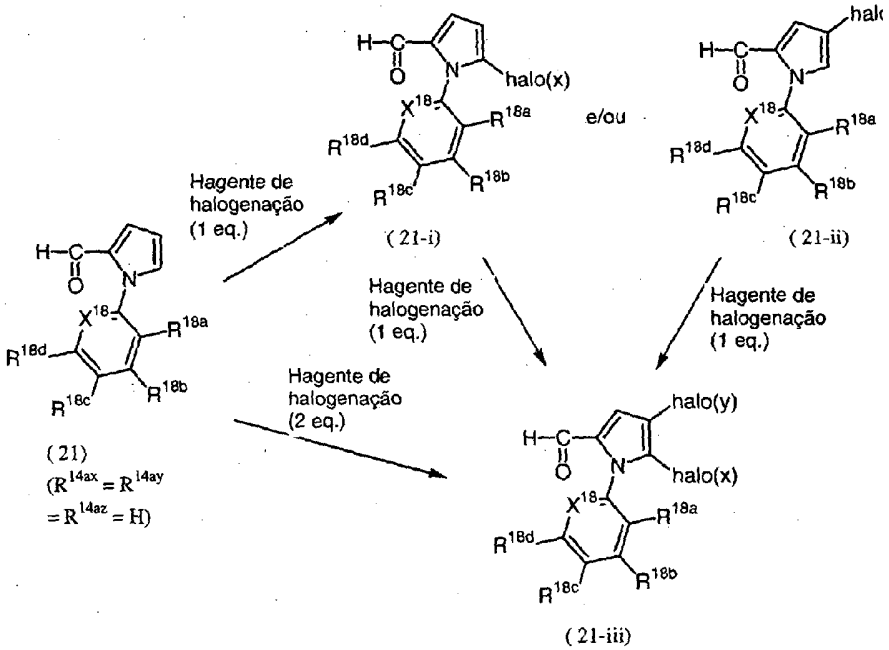
Entre os compostos (21) no Esquema (18), um composto representado pela fórmula (21-i), a fórmula (21-ii), e a fórmula (21-iii):



(21-i) (21-ii) (21-iii)

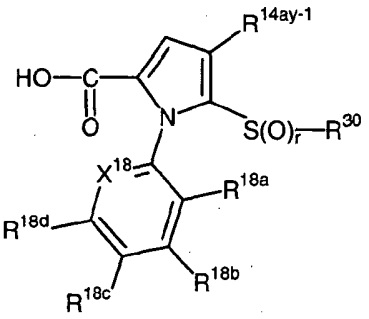
em que R^{18a}, R^{18b}, R^{18c}, R^{18d} e X^{18} são como acima definidos, e halo(x) e ha lo(y) independentemente representam um átomo de halogênio, pode s produzido, por exemplo, de acordo com o Processo mostrado no seguin Esquema (20).

Esquema (20)



No Esquema (20), R^{18a}, R^{18b}, R^{18c}, R^{18d}, X^{18}, halo(x) e halo como acima definidos.

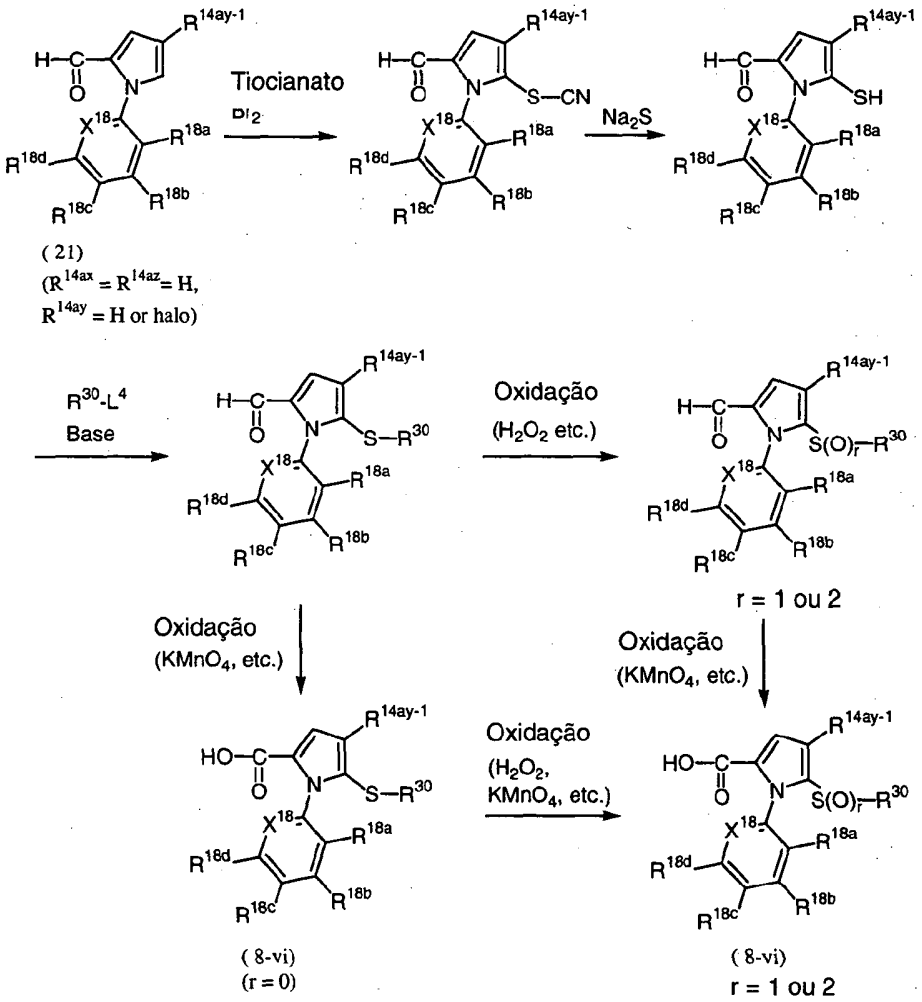
Entre o composto (8), um composto representado pela f (8-vi):



(8-vi)

em que R^{18a}, R^{18b}, R^{18c}, R^{18d} e X^{18} são como acima definidos, R^{14ay-1} representa um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio, R^{30} representa um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, e R representa um número inteiro de 0 a 2, pode ser produzido, por exemplo, de acordo com o Processo mostrado no seguinte Esquema (21).

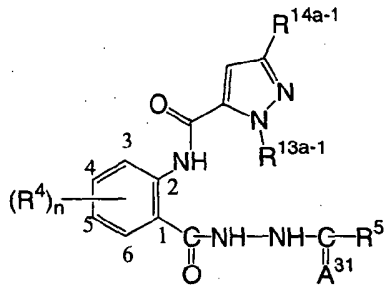
Esquema (21)



No Esquema (21), R^{18a}, R^{18b}, R^{18c}, R^{18d}, X^{18}, R^{14ay-1}, R^{30}, r e L^4 são como acima definidos.

Os Exemplos específicos do presente composto são sumarizados nas seguintes tabelas.

Um composto representado pela fórmula (1-A):



(1-A)

em que R^5, A^{31}, $(R^4)_n$, R^{13a-1} e R^{14a-1} são combinações mostradas na Tabela 1 a Tabela 7.

Tabela 1

R^5	A^{31}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
H	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
H	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
H	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
H	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
H	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
H	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
H	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
H	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
H	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
H	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
H	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
H	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
H	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
H	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
H	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
H	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

R^5	A^{31}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 2

R^5	A^{31}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$CH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$CH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$CH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$CH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 3

R^5	A^{31}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
$C(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$C(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$C(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$C(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$C(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$C(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$C(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$C(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$C(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$C(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$C(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$C(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$C(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$C(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$C(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$C(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CF_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CF_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CF_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CF_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CF_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CF_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CF_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CF_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CF_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CF_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CF_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CF_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CF_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CF_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CF_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CF_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 4

R^5	A^{31}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_2OCH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2OCH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2OCH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2OCH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2OCH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2OCH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2OCH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2OCH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2OCH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2OCH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2OCH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2OCH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2OCH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2OCH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2OCH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2OCH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2SCH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2SCH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2SCH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2SCH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2SCH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2SCH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2SCH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2SCH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2SCH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2SCH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2SCH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2SCH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2SCH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2SCH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2SCH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2SCH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 5

R^5	A^{31}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
$CH_2N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$CH_2N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$CH_2N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$CH_2N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$CH_2N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH_2N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH_2N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH_2N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH_2N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH_2N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH_2N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH_2N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH_2N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH_2N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH_2N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH_2N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopropila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopropila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopropila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopropila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopropila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopropila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopropila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopropila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopropila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopropila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopropila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopropila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopropila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopropila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopropila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopropila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

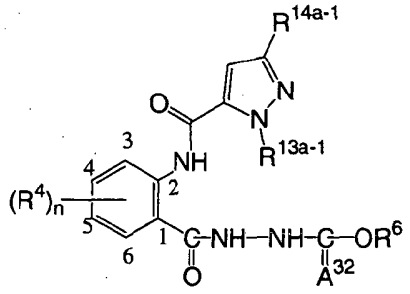
Tabela 6

R^5	A^{31}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
ciclobutila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclobutila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclobutila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
ciclobutila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
ciclobutila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclobutila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclobutila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclobutila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclobutila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclobutila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclobutila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclobutila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclobutila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclobutila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclobutila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclobutila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopentila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopentila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopentila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopentila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopentila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopentila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopentila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopentila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopentila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopentila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopentila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopentila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopentila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopentila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopentila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopentila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 7

R^5	A^{31}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
cicloexila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
cicloexila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
cicloexila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
cicloexila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
cicloexila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
cicloexila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
cicloexila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
cicloexila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
cicloexila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
cicloexila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
cicloexila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
cicloexila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
cicloexila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
cicloexila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
cicloexila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
cicloexila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Um composto representado pela fórmula (1-B):



(1-B)

em que R^6, A^{32}, $(R^4)_n$, R^{13a-1} e R^{14a-1} representam combinações mostradas na Tabela 8 à Tabela 31.

Tabela 8

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_3	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-I	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Cl, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-I	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-I, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H

Tabela 9

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_3	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-CH_3, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-CH_3, 5-I	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-CH_3, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-Cl, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-Br	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-Br, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-I	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-I, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	F
CH_3	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	F

Tabela 10

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_3	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-I	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Cl, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-I	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-I, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl

Tabela 11

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_2CH_3	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-$CH(CH_3)_2$	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-$C(CH_3)_3$	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CF_3	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-OCH_3	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-fenila	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_2CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-$CH(CH_3)_2$, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-$C(CH_3)_3$, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CF_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-OCH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-fenila, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 4-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Cl, 4-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-F	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Cl, 5-F	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-F	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-I, 5-F	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Me,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Cl,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-I,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	Cl

Tabela 12

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_3	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-I	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Cl, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-I	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-I, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br

Tabela 13

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_2CH_3	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-$CH(CH_3)_2$	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-$C(CH_3)_3$	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CF_3	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-OCH_3	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-fenila	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_2CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-$CH(CH_3)_2$, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-$C(CH_3)_3$, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CF_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-OCH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-fenila, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 4-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Cl, 4-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-F	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Cl, 5-F	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-F	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-I, 5-F	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Me,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Cl,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-I,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	Br

Tabela 14

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_3	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-CH_3, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-CH_3, 5-I	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-CH_3, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-Cl, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-Br	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-Br, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-I	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-I, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	I
CH_3	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	I

Tabela 15

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_3	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-I	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-Cl, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-Br	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-I	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-I, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CH_3

Tabela 16

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_3	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-I	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Cl, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-I	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-I, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 17

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_2CH_3	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-$CH(CH_3)_2$	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-$C(CH_3)_3$	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CF_3	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-OCH_3	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-fenil	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_2CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-$CH(CH_3)_2$, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-$C(CH_3)_3$, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CF_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-OCH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-fenil, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 4-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Cl, 4-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-F	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Cl, 5-F	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-F	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-I, 5-F	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Me,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Cl,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-I,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 18

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_3	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-I	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-Cl, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-Br	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-Br, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-I	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-I, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	SCH_3
CH_3	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	SCH_3

Tabela 19

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_3	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-I	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-Cl, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-Br	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-I	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-I, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3
CH_3	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	S(=O)CH_3

Tabela 20

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_3	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-CH_3, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-CH_3, 5-I	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-CH_3, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-Cl, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-Br	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-Br, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-I	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-I, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$
CH_3	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	$S(=O)_2CH_3$

Tabela 21

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	SCH_2CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	SCH_2CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	SCH_2CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	SCH_2CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	$SCH(CH_3)_2$
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	$SCH(CH_3)_2$
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	$SCH(CH_3)_2$
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	$SCH(CH_3)_2$
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	OCH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	OCH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	OCH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	OCH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	OCH_2CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	OCH_2CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	OCH_2CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	OCH_2CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CH_2CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CH_2CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CH_2CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CH_2CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	$CH(CH_3)_2$
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	$CH(CH_3)_2$
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	$CH(CH_3)_2$
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	$CH(CH_3)_2$
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CN
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CN
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CN
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CN

Tabela 22

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-flúor-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-flúor-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-flúor-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-flúor-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-flúor-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-flúor-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-flúor-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-flúor-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-flúor-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-flúor-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-flúor-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-flúor-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-flúor-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-flúor-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-flúor-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-flúor-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-bromo-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-bromo-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-bromo-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-bromo-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-bromo-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-bromo-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-bromo-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-bromo-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-bromo-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-bromo-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-bromo-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-bromo-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-bromo-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-bromo-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-bromo-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-bromo-2-piridinila	CF_3

Tabela 23

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-metil-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-metil-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-metil-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-metil-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-metil-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-metil-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-metil-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-metil-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-metil-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-metil-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-metil-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-metil-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-metil-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-metil-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-metil-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-metil-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-trifluorometil-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-trifluorometil-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-trifluorometil-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-trifluorometil-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-trifluorometil-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-trifluorometil-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-trifluorometil-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-trifluorometil-2-piridinila	CF_3

Tabela 24

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-ciano-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-ciano-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-ciano-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-ciano-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-ciano-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-ciano-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-ciano-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-ciano-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-ciano-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-ciano-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-ciano-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-ciano-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-ciano-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-ciano-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-ciano-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-ciano-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-nitro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-nitro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-nitro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-nitro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-nitro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-nitro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-nitro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-nitro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-nitro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-nitro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-nitro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-nitro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-nitro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-nitro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-nitro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-nitro-2-piridinila	CF_3

Tabela 25

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2-clorofenila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2-clorofenila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2-clorofenila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2-clorofenila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2-clorofenila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2-clorofenila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2-clorofenila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2-clorofenila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2,6-diclorofenila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2,6-diclorofenila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2,6-diclorofenila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2,6-diclorofenila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2,6-diclorofenila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2,6-diclorofenila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2,6-diclorofenila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2,6-diclorofenila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2,6-diclorofenila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2,6-diclorofenila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2,6-diclorofenila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2,6-diclorofenila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2,6-diclorofenila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2,6-diclorofenila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2,6-diclorofenila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2,6-diclorofenila	CF_3

Tabela 26

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 27

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
$CH_2CH_2CH_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$CH_2CH_2CH_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$CH_2CH_2CH_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$CH_2CH_2CH_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$CH_2CH_2CH_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH_2CH_2CH_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH_2CH_2CH_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH_2CH_2CH_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH_2CH_2CH_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH_2CH_2CH_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH_2CH_2CH_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH_2CH_2CH_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH_2CH_2CH_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH_2CH_2CH_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH_2CH_2CH_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH_2CH_2CH_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$CH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$CH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$CH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$CH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 28

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
$C(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$C(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$C(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$C(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$C(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$C(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$C(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$C(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$C(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$C(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$C(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$C(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$C(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$C(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$C(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$C(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH_2CH{=}CH_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$CH_2CH{=}CH_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$CH_2CH{=}CH_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$CH_2CH{=}CH_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$CH_2CH{=}CH_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH_2CH{=}CH_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH_2CH{=}CH_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH_2CH{=}CH_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$CH_2CH{=}CH_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH_2CH{=}CH_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH_2CH{=}CH_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH_2CH{=}CH_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$CH_2CH{=}CH_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH_2CH{=}CH_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH_2CH{=}CH_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$CH_2CH{=}CH_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 29

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_2CCH	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CCH	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CCH	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CCH	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CCH	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CCH	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CCH	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CCH	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CCH	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CCH	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CCH	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CCH	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CCH	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CCH	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CCH	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CCH	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

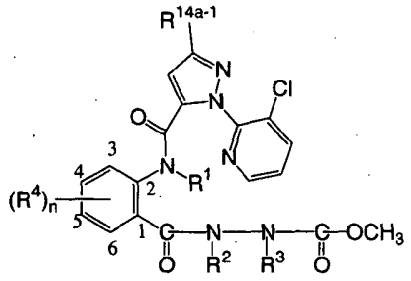
Tabela 30

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 31

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
fenila	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Um composto representado pela fórmula (1-R):



(1-R)

em que R^1, R^2, R^3, $(R^4)_n$ e R^{14a-1} representam combinações mostradas na Tabela 32 a Tabela 39.

Tabela 32

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	R^{14a-1}
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	H
H	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	H
H	CH_3	H	3-Br, 5-Br	H
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	H
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	Cl
H	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	Cl
H	CH_3	H	3-Br, 5-Br	Cl
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	Cl
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	Br
H	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	Br
H	CH_3	H	3-Br, 5-Br	Br
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	Br
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
H	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	CF_3
H	CH_3	H	3-Br, 5-Br	CF_3
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	CF_3
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
H	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	H
H	H	CH_3	3-Br, 5-Br	H
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	H
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Cl
H	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	Cl
H	H	CH_3	3-Br, 5-Br	Cl
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	Cl
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Br
H	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	Br
H	H	CH_3	3-Br, 5-Br	Br
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	Br
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
H	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	CF_3
H	H	CH_3	3-Br, 5-Br	CF_3
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	CF_3

Tabela 33

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	R^{14a-1}
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	H
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	H
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	H
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Cl
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	Cl
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	Cl
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	Cl
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Br
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	Br
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	Br
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	Br
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	CF_3
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	CF_3
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	CF_3
H	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
H	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	H
H	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	H
H	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	H
H	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Cl
H	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	Cl
H	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	Cl
H	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	Cl
H	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Br
H	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	Br
H	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	Br
H	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	Br
H	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
H	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	CF_3
H	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	CF_3
H	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	CF_3

Tabela 34

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	R^{14a-1}
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	H
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	H
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	H
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	H
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	Cl
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	Cl
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	Cl
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	Cl
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	Br
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	Br
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	Br
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	Br
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	CF_3
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	CF_3
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	CF_3
H	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-Cl	H
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Cl	H
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Br	H
H	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-CN	H
H	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-Cl	Cl
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Cl	Cl
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Br	Cl
H	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-CN	Cl
H	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-Cl	Br
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Cl	Br
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Br	Br
H	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-CN	Br
H	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Cl	CF_3
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Br	CF_3
H	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-CN	CF_3

Tabela 35

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	R^{14a-1}
H	H	C(=O)OCH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
H	H	C(=O)OCH_3	3-Br, 5-Cl	H
H	H	C(=O)OCH_3	3-Br, 5-Br	H
H	H	C(=O)OCH_3	3-CH_3, 5-CN	H
H	H	C(=O)OCH_3	3-CH_3, 5-Cl	Cl
H	H	C(=O)OCH_3	3-Br, 5-Cl	Cl
H	H	C(=O)OCH_3	3-Br, 5-Br	Cl
H	H	C(=O)OCH_3	3-CH_3, 5-CN	Cl
H	H	C(=O)OCH_3	3-CH_3, 5-Cl	Br
H	H	C(=O)OCH_3	3-Br, 5-Cl	Br
H	H	C(=O)OCH_3	3-Br, 5-Br	Br
H	H	C(=O)OCH_3	3-CH_3, 5-CN	Br
H	H	C(=O)OCH_3	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
H	H	C(=O)OCH_3	3-Br, 5-Cl	CF_3
H	H	C(=O)OCH_3	3-Br, 5-Br	CF_3
H	H	C(=O)OCH_3	3-CH_3, 5-CN	CF_3
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	H
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	H
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	H
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	H
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	Cl
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	Cl
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	Cl
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	Cl
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	Br
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	Br
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	Br
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	Br
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	CF_3
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	CF_3
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	CF_3

Tabela 36

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	R^{14a-1}
CH_3	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	H
CH_3	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	H
CH_3	CH_3	H	3-Br, 5-Br	H
CH_3	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	H
CH_3	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	Cl
CH_3	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	Cl
CH_3	CH_3	H	3-Br, 5-Br	Cl
CH_3	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	Cl
CH_3	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	Br
CH_3	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	Br
CH_3	CH_3	H	3-Br, 5-Br	Br
CH_3	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	Br
CH_3	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
CH_3	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	CF_3
CH_3	CH_3	H	3-Br, 5-Br	CF_3
CH_3	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	CF_3
CH_3	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
CH_3	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	H
CH_3	H	CH_3	3-Br, 5-Br	H
CH_3	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	H
CH_3	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Cl
CH_3	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	Cl
CH_3	H	CH_3	3-Br, 5-Br	Cl
CH_3	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	Cl
CH_3	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Br
CH_3	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	Br
CH_3	H	CH_3	3-Br, 5-Br	Br
CH_3	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	Br
CH_3	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	CH_3	3-Br, 5-Br	CF_3
CH_3	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	CF_3

Tabela 37

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	R^{14a-1}
CH_3	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
CH_3	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	H
CH_3	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	H
CH_3	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	H
CH_3	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Cl
CH_3	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	Cl
CH_3	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	Cl
CH_3	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	Cl
CH_3	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Br
CH_3	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	Br
CH_3	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	Br
CH_3	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	Br
CH_3	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
CH_3	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	CF_3
CH_3	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	CF_3
CH_3	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	CF_3
CH_3	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	H
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	H
CH_3	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	H
CH_3	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Cl
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	Cl
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	Cl
CH_3	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	Cl
CH_3	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Br
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	Br
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	Br
CH_3	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	Br
CH_3	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	CF_3
CH_3	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	CF_3

Tabela 38

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	R^{14a-1}
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	H
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	H
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	H
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	H
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	Cl
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	Cl
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	Cl
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	Cl
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	Br
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	Br
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	Br
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	Br
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	CF_3
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	CF_3
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Br	H
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-CN	H
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-Cl	Cl
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Cl	Cl
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Br	Cl
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-CN	Cl
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-Cl	Br
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Cl	Br
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Br	Br
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-CN	Br
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Br	CF_3
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-CN	CF_3

Tabela 39

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	R^{14a-1}
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-CH_3, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Br, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Br, 5-Br	H
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-CH_3, 5-CN	H
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-CH_3, 5-Cl	Cl
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Br, 5-Cl	Cl
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Br, 5-Br	Cl
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-CH_3, 5-CN	Cl
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-CH_3, 5-Cl	Br
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Br, 5-Cl	Br
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Br, 5-Br	Br
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-CH_3, 5-CN	Br
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Br, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Br, 5-Br	CF_3
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-CH_3, 5-CN	CF_3
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	H
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	H
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	Cl
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	Cl
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	Cl
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	Cl
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	Br
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	Br
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	Br
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	Br
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	CF_3
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	CF_3

Tabela 39 – continuação

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	R^{14a-1}
H	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	Br
H	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	CF_3
H	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	Br
H	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	CF_3
H	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	Br
H	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	CF_3
H	H	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	H	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	Br
H	H	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	CF_3
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	Br
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	CF_3
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Cl, 5-Cl	Br
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Cl, 5-Cl	CF_3
H	H	$C(=O)OCH_3$	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	$C(=O)OCH_3$	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	H	$C(=O)OCH_3$	3-Cl, 5-Cl	Br
H	H	$C(=O)OCH_3$	3-Cl, 5-Cl	CF_3
H	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	Br
H	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	CF_3

Tabela 39 – continuação

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	R^{14a-1}
CH_3	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	H
CH_3	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	Cl
CH_3	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	Br
CH_3	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	H
CH_3	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	Cl
CH_3	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	Br
CH_3	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	CF_3
CH_3	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	H
CH_3	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	Cl
CH_3	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	Br
CH_3	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	H
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	Cl
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	Br
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	H
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	Cl
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	Br
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Cl, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Cl, 5-Cl	Cl
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Cl, 5-Cl	Br
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Cl, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Cl, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Cl, 5-Cl	Cl
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Cl, 5-Cl	Br
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Cl, 5-Cl	CF_3
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	Cl
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	Br
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	CF_3

Tabela 39 – continuação

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	R^{14a-1}
H	CH_3	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
H	CH_3	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	H
H	CH_3	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	H
H	CH_3	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	H
H	CH_3	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH_3	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Cl
H	CH_3	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	Cl
H	CH_3	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	Cl
H	CH_3	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	Cl
H	CH_3	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	CH_3	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Br
H	CH_3	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	Br
H	CH_3	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	Br
H	CH_3	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	Br
H	CH_3	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	Br
H	CH_3	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
H	CH_3	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	CF_3
H	CH_3	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	CF_3
H	CH_3	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	CF_3
H	CH_3	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	CF_3

Tabela 39 - continuação

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	R^{14a-1}
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	H
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	H
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	H
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	H
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	Cl
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	Cl
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	Cl
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	Cl
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	Br
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	Br
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	Br
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	Br
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	Br
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	CF_3
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	CF_3
H	CH_3	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	CF_3

Tabela 39 – continuação

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	R^{14a-1}
H	CH_2CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
H	CH_2CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	H
H	CH_2CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	H
H	CH_2CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	H
H	CH_2CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH_2CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Cl
H	CH_2CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	Cl
H	CH_2CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	Cl
H	CH_2CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	Cl
H	CH_2CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	CH_2CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Br
H	CH_2CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	Br
H	CH_2CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	Br
H	CH_2CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	Br
H	CH_2CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	Br
H	CH_2CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
H	CH_2CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	CF_3
H	CH_2CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	CF_3
H	CH_2CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	CF_3
H	CH_2CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	CF_3

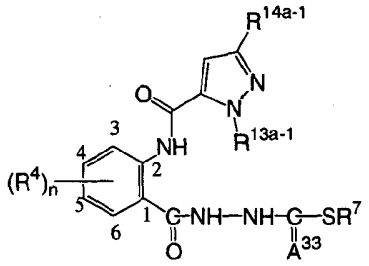
Tabela 39 – continuação

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	R^{14a-1}
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-Br, 5-Cl	H
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-Br, 5-Br	H
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-CH_3, 5-CN	H
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-Cl, 5-Cl	H
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Cl
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-Br, 5-Cl	Cl
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-Br, 5-Br	Cl
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-CH_3, 5-CN	Cl
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Br
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-Br, 5-Cl	Br
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-Br, 5-Br	Br
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-CH_3, 5-CN	Br
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-Cl, 5-Cl	Br
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-Br, 5-Cl	CF_3
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-Br, 5-Br	CF_3
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-CH_3, 5-CN	CF_3
H	$CH(CH_3)_2$	CH_3	3-Cl, 5-Cl	CF_3

Tabela 39 – continuação

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	R^{14a-1}
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	H
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	H
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	H
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Cl
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	Cl
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	Cl
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	Cl
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	Cl
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	Br
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	Br
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	Br
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	Br
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	Br
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	CF_3
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	CF_3
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	CF_3
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	CF_3
H	CH_2CH_3	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	CF_3

Um composto representado pela fórmula (1-C):



(1-C)

em que R^7, A^{33}, $(R^4)_n$, R^{13a-1} e R^{14a-1} representam combinações mostradas na Tabela 40 à Tabela 41.

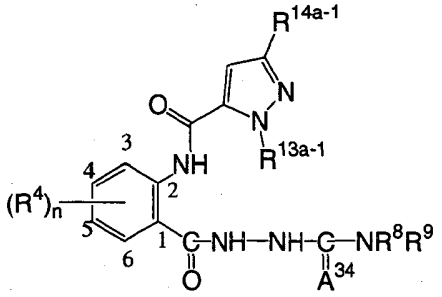
Tabela 40

R^7	A^{33}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 41

R^7	A^{33}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
fenila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Um composto representado pela fórmula (1-D):



(1-D)

em que NR^8R^9, A^{34}, $(R^4)_n$, R^{13a-1} e R^{14a-1} representam combinações mostradas na Tabela 42 à Tabela 57.

Tabela 42

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
NH_2	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
NH_2	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
NH_2	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
NH_2	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
NH_2	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
NH_2	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
NH_2	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
NH_2	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
NH_2	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
NH_2	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
NH_2	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
NH_2	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
NH_2	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
NH_2	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
NH_2	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
NH_2	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
$NHCH_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 43

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
$NHCH_2CH_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH_2CH_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH_2CH_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH_2CH_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH_2CH_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH_2CH_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH_2CH_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH_2CH_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH_2CH_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH_2CH_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH_2CH_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH_2CH_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH_2CH_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH_2CH_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH_2CH_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH_2CH_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 44

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
$NHC(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$NHC(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$NHC(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$NHC(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$NHC(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHC(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHC(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHC(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHC(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHC(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHC(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHC(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHC(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHC(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHC(CH_3)_3$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHC(CH_3)_3$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 45

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
$N(CH_2CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_2CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_2CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_2CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_2CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_2CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_2CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_2CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_2CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_2CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_2CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_2CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_2CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N(CH_2CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N(CH_2CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N(CH_2CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N\{CH(CH_3)_2\}_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$N\{CH(CH_3)_2\}_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$N\{CH(CH_3)_2\}_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$N\{CH(CH_3)_2\}_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$N\{CH(CH_3)_2\}_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N\{CH(CH_3)_2\}_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N\{CH(CH_3)_2\}_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N\{CH(CH_3)_2\}_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N\{CH(CH_3)_2\}_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$N\{CH(CH_3)_2\}_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$N\{CH(CH_3)_2\}_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$N\{CH(CH_3)_2\}_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$N\{CH(CH_3)_2\}_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N\{CH(CH_3)_2\}_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N\{CH(CH_3)_2\}_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N\{CH(CH_3)_2\}_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 46

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
ciclopropilamino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopropilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopropilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopropilamino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopropilamino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopropilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopropilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopropilamino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopropilamino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopropilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopropilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopropilamino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopropilamino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopropilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopropilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopropilamino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclobutilamino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclobutilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclobutilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
ciclobutilamino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
ciclobutilamino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclobutilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclobutilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclobutilamino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclobutilamino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclobutilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclobutilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclobutilamino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclobutilamino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclobutilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclobutilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclobutilamino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 47

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
ciclopentilamino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopentilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopentilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopentilamino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopentilamino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopentilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopentilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopentilamino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopentilamino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopentilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopentilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopentilamino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopentilamino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopentilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopentilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopentilamino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
cicloexilamino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
cicloexilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
cicloexilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
cicloexilamino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
cicloexilamino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
cicloexilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
cicloexilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
cicloexilamino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
cicloexilamino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
cicloexilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
cicloexilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
cicloexilamino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
cicloexilamino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
cicloexilamino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
cicloexilamino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
cicloexilamino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 48

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
anilino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
anilino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
anilino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
anilino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
anilino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
anilino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
anilino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
anilino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
anilino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
anilino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
anilino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
anilino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
anilino	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
anilino	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
anilino	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
anilino	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
pirrolidin-1-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
pirrolidin-1-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
pirrolidin-1-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
pirrolidin-1-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
pirrolidin-1-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
pirrolidin-1-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
pirrolidin-1-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
pirrolidin-1-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
pirrolidin-1-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
pirrolidin-1-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
pirrolidin-1-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
pirrolidin-1-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
pirrolidin-1-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
pirrolidin-1-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
pirrolidin-1-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
pirrolidin-1-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 49

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
piperidin-1-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
piperidin-1-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
piperidin-1-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
piperidin-1-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
piperidin-1-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
piperidin-1-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
piperidin-1-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
piperidin-1-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
piperidin-1-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
piperidin-1-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
piperidin-1-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
piperidin-1-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
piperidin-1-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
piperidin-1-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
piperidin-1-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
piperidin-1-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
morfolin-4-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
morfolin-4-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
morfolin-4-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
morfolin-4-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
morfolin-4-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
morfolin-4-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
morfolin-4-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
morfolin-4-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
morfolin-4-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
morfolin-4-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
morfolin-4-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
morfolin-4-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
morfolin-4-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
morfolin-4-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
morfolin-4-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
morfolin-4-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 50

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
tiomorfolin-4-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
tiomorfolin-4-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
tiomorfolin-4-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
tiomorfolin-4-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
tiomorfolin-4-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
tiomorfolin-4-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
tiomorfolin-4-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
tiomorfolin-4-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
tiomorfolin-4-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
tiomorfolin-4-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
tiomorfolin-4-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
tiomorfolin-4-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
tiomorfolin-4-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
tiomorfolin-4-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
tiomorfolin-4-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
tiomorfolin-4-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
1-metilpiperazin-4-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
1-metilpiperazin-4-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
1-metilpiperazin-4-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
1-metilpiperazin-4-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
1-metilpiperazin-4-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
1-metilpiperazin-4-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
1-metilpiperazin-4-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
1-metilpiperazin-4-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
1-metilpiperazin-4-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
1-metilpiperazin-4-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
1-metilpiperazin-4-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
1-metilpiperazin-4-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
1-metilpiperazin-4-ila	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
1-metilpiperazin-4-ila	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
1-metilpiperazin-4-ila	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
1-metilpiperazin-4-ila	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 51

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
NH_2	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
NH_2	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
NH_2	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
NH_2	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
NH_2	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
NH_2	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
NH_2	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
NH_2	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
NH_2	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
NH_2	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
NH_2	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
NH_2	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
NH_2	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
NH_2	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
NH_2	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
NH_2	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH_3$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH_3$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH_3$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH_3$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH_3$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH_3$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH_3$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH_3$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH_3$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH_3$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH_3$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH_3$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH_3$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH_3$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH_3$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH_3$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 52

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
$NHCH_2CH_3$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH_2CH_3$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH_2CH_3$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH_2CH_3$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH_2CH_3$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH_2CH_3$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH_2CH_3$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH_2CH_3$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH_2CH_3$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH_2CH_3$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH_2CH_3$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH_2CH_3$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH_2CH_3$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH_2CH_3$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH_2CH_3$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH_2CH_3$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH(CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH(CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH(CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH(CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$NHCH(CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH(CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH(CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH(CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHCH(CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH(CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH(CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH(CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHCH(CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH(CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH(CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHCH(CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 53

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
$NHC(CH_3)_3$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$NHC(CH_3)_3$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$NHC(CH_3)_3$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$NHC(CH_3)_3$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$NHC(CH_3)_3$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHC(CH_3)_3$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHC(CH_3)_3$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHC(CH_3)_3$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$NHC(CH_3)_3$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHC(CH_3)_3$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHC(CH_3)_3$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHC(CH_3)_3$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$NHC(CH_3)_3$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHC(CH_3)_3$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHC(CH_3)_3$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$NHC(CH_3)_3$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N(CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N(CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N(CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N(CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 54

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
$N(CH_2CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_2CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_2CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_2CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_2CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_2CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_2CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_2CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CL
$N(CH_2CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_2CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_2CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_2CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_2CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N(CH_2CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N(CH_2CH_3)_2$	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N(CH_2CH_3)_2$	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopropilamino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopropilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopropilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopropilamino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopropilamino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopropilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopropilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopropilamino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopropilamino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopropilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopropilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopropilamino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopropilamino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopropilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopropilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopropilamino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 55

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
ciclobutilamino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclobutilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclobutilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
ciclobutilamino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
ciclobutilamino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclobutilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclobutilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclobutilamino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclobutilamino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclobutilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclobutilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclobutilamino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclobutilamino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclobutilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclobutilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclobutilamino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopentilamino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopentilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopentilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopentilamino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
ciclopentilamino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopentilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopentilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopentilamino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
ciclopentilamino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopentilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopentilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopentilamino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
ciclopentilamino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopentilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopentilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
ciclopentilamino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

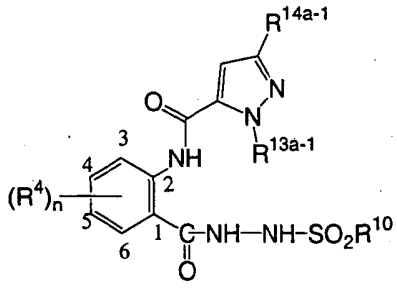
Tabela 56

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
cicloexilamino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
cicloexilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
cicloexilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
cicloexilamino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
cicloexilamino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
cicloexilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
cicloexilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
cicloexilamino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
cicloexilamino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
cicloexilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
cicloexilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
cicloexilamino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
cicloexilamino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
cicloexilamino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
cicloexilamino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
cicloexilamino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
anilino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
anilino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
anilino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
anilino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
anilino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
anilino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
anilino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
anilino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
anilino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
anilino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
anilino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
anilino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
anilino	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
anilino	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
anilino	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
anilino	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 57

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
morfolin-4-ila	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
morfolin-4-ila	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
morfolin-4-ila	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
morfolin-4-ila	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
morfolin-4-ila	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
morfolin-4-ila	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
morfolin-4-ila	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
morfolin-4-ila	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
morfolin-4-ila	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
morfolin-4-ila	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
morfolin-4-ila	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
morfolin-4-ila	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
morfolin-4-ila	S	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
morfolin-4-ila	S	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
morfolin-4-ila	S	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
morfolin-4-ila	S	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Um composto representado pela fórmula (1-E):



(1-E)

em que R^{10}, $(R^4)_n$, R^{13a-1} e R^{14a-1} representam combinações mostradas na Tabela 58 à Tabela 60.

Tabela 58

R^{10}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CH_3	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

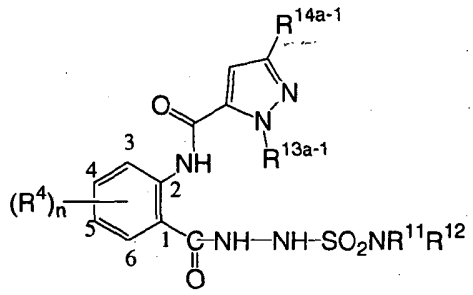
Tabela 59

R^{10}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
CF_3	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CF_3	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CF_3	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CF_3	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CF_3	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CF_3	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CF_3	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CF_3	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CF_3	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CF_3	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CF_3	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CF_3	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CF_3	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CF_3	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CF_3	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CF_3	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
fenila	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
fenila	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
fenila	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
fenila	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Tabela 60

R^{10}	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
4-metilfenila	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
4-metilfenila	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
4-metilfenila	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
4-metilfenila	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
4-metilfenila	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
4-metilfenila	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
4-metilfenila	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
4-metilfenila	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
4-metilfenila	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
4-metilfenila	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
4-metilfenila	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
4-metilfenila	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
4-metilfenila	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
4-metilfenila	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
4-metilfenila	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
4-metilfenila	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Um composto representado pela fórmula (1-F):



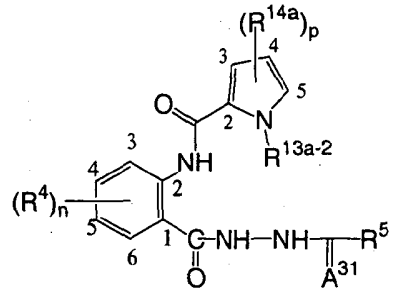
(1-F)

em que $NR^{11}R^{12}$, $(R^4)_n$, R^{13a-1} e R^{14a-1} representam combinações mostradas na Tabela 61.

Tabela 61

$NR^{11}R^{12}$	$(R^4)_n$	R^{13a-1}	R^{14a-1}
$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
anilino	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
anilino	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
anilino	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
anilino	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
anilino	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
anilino	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
anilino	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
anilino	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
anilino	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
anilino	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
anilino	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
anilino	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
anilino	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
anilino	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
anilino	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
anilino	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Um composto representado pela fórmula (1-G):



(1-G)

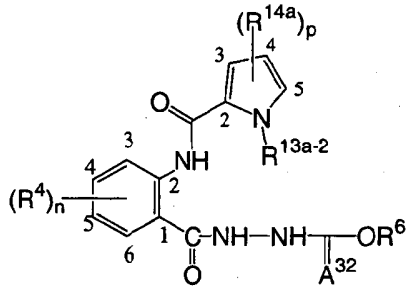
em que R^5, A^{31}, $(R^4)_n$, R^{13a-2} e $(R^{14a})_p$ representam combinações mostradas na Tabela 62.

Tabela 62

R^5	A^{31}	$(R^4)_n$	R^{13a-2}	$(R^{14a})_p$
H	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
H	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
H	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
H	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
H	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
H	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
H	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
H	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
H	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
H	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
H	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Br
H	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Br
H	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
H	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
H	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
H	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl

R^5	A^{31}	$(R^4)_n$	R^{13a-2}	$(R^{14a})_p$
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3

Um composto representado pela fórmula (1-H):



(1-H)

em que R^6, A^{32}, $(R^4)_n$, R^{13a-2} e $(R^{14a})_p$ representam combinações mostradas na Tabela 63 à Tabela 74.

Tabela 63

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-2}	$(R^{14a})_p$
CH_3	O	3-CH_3	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-I	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Cl, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	H

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-2}	$(R^{14a})_p$
CH_3	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-I	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-I, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H

Tabela 64

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-2}	$(R^{14a})_p$
CH_3	O	3-CH_3	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-I	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Cl, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-I	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-I, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Cl

Tabela 65

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-2}	$(R^{14a})_p$
CH_3	O	3-CH_2CH_3	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-$CH(CH_3)_2$	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-$C(CH_3)_3$	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CF_3	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-OCH_3	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-fenil	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_2CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-$CH(CH_3)_2$, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-$C(CH_3)_3$, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CF_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-OCH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-fenil, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 4-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Cl, 4-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-F	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Cl, 5-F	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-F	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-I, 5-F	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Me,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Cl,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-I,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	4-Cl

Tabela 66

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-2}	$(R^{14a})_p$
CH_3	O	3-CH_3	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-I	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Cl, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-I	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-I, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Br

Tabela 67

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-2}	$(R^{14a})_p$
CH_3	O	3-CH_2CH_3	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-$CH(CH_3)_2$	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-$C(CH_3)_3$	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CF_3	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-OCH_3	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-fenil	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_2CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-$CH(CH_3)_2$, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-$C(CH_3)_3$, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CF_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-OCH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-fenil, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 4-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Cl, 4-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Cl, 4-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl, 6-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-F	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Cl, 5-F	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-F	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-I, 5-F	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Me,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Cl,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-I,4,5-CH=CH-CH=CH-	3-cloro-2-piridinila	4-Br

Tabela 68

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-2}	$(R^{14a})_p$
CH_3	O	3-CH_3	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-I	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Cl, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Cl, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Cl, 5-I	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Cl, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Cl, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-I	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-I	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-I, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-I, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-I, 5-I	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-I, 5-CH_3	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-I, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3

Tabela 69

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-2}	$(R^{14a})_p$
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-F
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-F
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-F
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-F
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-I
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-I
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-I
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-I
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	5-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	5-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	5-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	5-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	5-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	5-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	5-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	5-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	5-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	5-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	5-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	5-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4,5-Cl_2
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4,5-Cl_2
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4,5-Cl_2
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4,5-Cl_2
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4,5-Br_2
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4,5-Br_2
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4,5-Br_2
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4,5-Br_2

Tabela 70

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-2}	$(R^{14a})_p$
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-flúor-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-flúor-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-flúor-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-flúor-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-flúor-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-flúor-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-flúor-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-flúor-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-flúor-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-flúor-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-flúor-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-flúor-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-flúor-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-flúor-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-flúor-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-flúor-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-bromo-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-bromo-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-bromo-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-bromo-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-bromo-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-bromo-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-bromo-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-bromo-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-bromo-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-bromo-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-bromo-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-bromo-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-bromo-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-bromo-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-bromo-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-bromo-2-piridinila	4-CF_3

Tabela 71

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-2}	$(R^{14a})_p$
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-metil-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-metil-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-metil-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-metil-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-metil-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-metil-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-metil-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-metil-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-metil-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-metil-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-metil-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-metil-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-metil-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-metil-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-metil-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-metil-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-trifluorometil-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-trifluorometil-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-trifluorometil-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-trifluorometil-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-trifluorometil-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-trifluorometil-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-trifluorometil-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-trifluorometil-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-trifluorometil-2-piridinila	4-CF_3

Tabela 72

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-2}	$(R^{14a})_p$
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-ciano-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-ciano-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-ciano-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-ciano-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-ciano-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-ciano-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-ciano-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-ciano-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-ciano-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-ciano-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-ciano-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-ciano-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-ciano-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-ciano-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-ciano-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-ciano-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-nitro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-nitro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-nitro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-nitro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-nitro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-nitro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-nitro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-nitro-2-piridinila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-nitro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-nitro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-nitro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-nitro-2-piridinila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-nitro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-nitro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-nitro-2-piridinila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-nitro-2-piridinila	4-CF_3

Tabela 73

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-2}	$(R^{14a})_p$
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2-clorofenila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2-clorofenila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2-clorofenila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2-clorofenila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2-clorofenila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2-clorofenila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2-clorofenila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2-clorofenila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2,6-diclorofenila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2,6-diclorofenila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2,6-diclorofenila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2,6-diclorofenila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2,6-diclorofenila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2,6-diclorofenila	4-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2,6-diclorofenila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2,6-diclorofenila	4-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2,6-diclorofenila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2,6-diclorofenila	4-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2,6-diclorofenila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2,6-diclorofenila	4-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2,6-diclorofenila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2,6-diclorofenila	4-CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2,6-diclorofenila	4-CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2,6-diclorofenila	4-CF_3

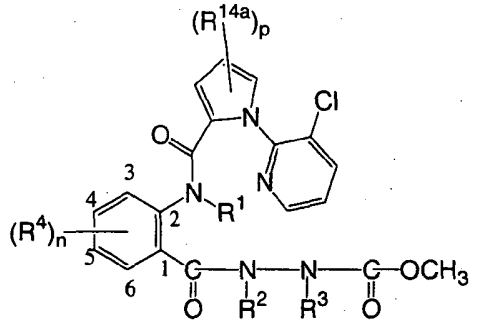
Tabela 74

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-2}	$(R^{14a})_p$
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Br
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3

Tabela 74 - continuação

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-2}	$(R^{14a})_p$
CH_3	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinila	4-F
CH_3	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinila	4-I
CH_3	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinila	4-CH_3
CH_3	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinila	5-Cl
CH_3	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinila	5-Br
CH_3	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinila	5-CF_3
CH_3	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinila	4,5-Cl_2
CH_3	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinila	4,5-Br_2
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl, 5-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl, 5-Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Cl, 5-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Cl, 5-Br
CH_3	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl, 5-Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br, 5-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br, 5-Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Br, 5-Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Br, 5-Cl
CH_3	O	3-Cl, 5- Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br, 5-Cl

Um composto representado pela fórmula (1-S):



(1-S)

em que R^1, R^2, R^3, $(R^4)_n$ e $(R^{14a})_p$ representam combinações mostradas na Tabela 75 à Tabela 82.

Tabela 75

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	$(R^{14a})_p$
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	H
H	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	H
H	CH_3	H	3-Br, 5-Br	H
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	H
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl
H	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	4-Cl
H	CH_3	H	3-Br, 5-Br	4-Cl
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	4-Cl
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	4-Br
H	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	4-Br
H	CH_3	H	3-Br, 5-Br	4-Br
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	4-Br
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	4-CF_3
H	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	4-CF_3
H	CH_3	H	3-Br, 5-Br	4-CF_3
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	4-CF_3
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
H	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	H
H	H	CH_3	3-Br, 5-Br	H
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	H
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl
H	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	4-Cl
H	H	CH_3	3-Br, 5-Br	4-Cl
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Cl
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Br
H	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	4-Br
H	H	CH_3	3-Br, 5-Br	4-Br
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Br
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-CF_3
H	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	4-CF_3
H	H	CH_3	3-Br, 5-Br	4-CF_3
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-CF_3

Tabela 76

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	$(R^{14a})_p$
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	H
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	H
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	H
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	4-Cl
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	4-Cl
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Cl
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Br
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	4-Br
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	4-Br
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Br
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-CF_3
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	4-CF_3
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	4-CF_3
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-CF_3
H	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
H	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	H
H	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	H
H	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	H
H	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl
H	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	4-Cl
H	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	4-Cl
H	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Cl
H	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Br
H	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	4-Br
H	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	4-Br
H	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Br
H	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-CF_3
H	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	4-CF_3
H	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	4-CF_3
H	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-CF_3

Tabela 77

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	$(R^{14a})_p$
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	H
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	H
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	H
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	H
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	4-Cl
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	4-Cl
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	4-Cl
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	4-Br
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	4-Br
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	4-Br
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	4-Br
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	4-CF_3
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	4-CF_3
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	4-CF_3
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	4-CF_3
H	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-Cl	H
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Cl	H
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Br	H
H	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-CN	H
H	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Cl	4-Cl
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Br	4-Cl
H	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-CN	4-Cl
H	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-Cl	4-Br
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Cl	4-Br
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Br	4-Br
H	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-CN	4-Br
H	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-Cl	4-CF_3
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Cl	4-CF_3
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Br	4-CF_3
H	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-CN	4-CF_3

Tabela 78

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	$(R^{14a})_p$
H	H	C(=O)OCH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
H	H	C(=O)OCH_3	3-Br, 5-Cl	H
H	H	C(=O)OCH_3	3-Br, 5-Br	H
H	H	C(=O)OCH_3	3-CH_3, 5-CN	H
H	H	C(=O)OCH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl
H	H	C(=O)OCH_3	3-Br, 5-Cl	4-Cl
H	H	C(=O)OCH_3	3-Br, 5-Br	4-Cl
H	H	C(=O)OCH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Cl
H	H	C(=O)OCH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Br
H	H	C(=O)OCH_3	3-Br, 5-Cl	4-Br
H	H	C(=O)OCH_3	3-Br, 5-Br	4-Br
H	H	C(=O)OCH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Br
H	H	C(=O)OCH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-CF_3
H	H	C(=O)OCH_3	3-Br, 5-Cl	4-CF_3
H	H	C(=O)OCH_3	3-Br, 5-Br	4-CF_3
H	H	C(=O)OCH_3	3-CH_3, 5-CN	4-CF_3
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	H
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	H
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	H
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	H
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	4-Cl
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	4-Cl
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	4-Cl
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	4-Br
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	4-Br
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	4-Br
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	4-Br
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	4-CF_3
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	4-CF_3
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	4-CF_3
H	H	C(=O)$N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	4-CF_3

Tabela 79

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	$(R^{14a})_p$
CH_3	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	H
CH_3	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	H
CH_3	CH_3	H	3-Br, 5-Br	H
CH_3	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	H
CH_3	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl
CH_3	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	4-Cl
CH_3	CH_3	H	3-Br, 5-Br	4-Cl
CH_3	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	4-Cl
CH_3	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	4-Br
CH_3	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	4-Br
CH_3	CH_3	H	3-Br, 5-Br	4-Br
CH_3	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	4-Br
CH_3	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	CH_3	H	3-Br, 5-Br	4-CF_3
CH_3	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	4-CF_3
CH_3	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
CH_3	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	H
CH_3	H	CH_3	3-Br, 5-Br	H
CH_3	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	H
CH_3	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	CH_3	3-Br, 5-Br	4-Cl
CH_3	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Cl
CH_3	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	CH_3	3-Br, 5-Br	4-Br
CH_3	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Br
CH_3	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	H	CH_3	3-Br, 5-Br	4-CF_3
CH_3	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-CF_3

Tabela 80

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	$(R^{14a})_p$
CH_3	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
CH_3	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	H
CH_3	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	H
CH_3	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	H
CH_3	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl
CH_3	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	4-Cl
CH_3	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	4-Cl
CH_3	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Cl
CH_3	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Br
CH_3	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	4-Br
CH_3	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	4-Br
CH_3	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Br
CH_3	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	4-CF_3
CH_3	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-CF_3
CH_3	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	H
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	H
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	H
CH_3	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	H
CH_3	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	4-Cl
CH_3	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Cl
CH_3	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	4-Br
CH_3	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Br
CH_3	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Br, 5-Br	4-CF_3
CH_3	H	CH_2CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-CF_3

Tabela 81

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	$(R^{14a})_p$
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	H
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	H
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	H
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	H
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	4-Cl
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	4-Cl
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	4-Br
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	4-Br
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	4-CF_3
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	4-CF_3
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Br	H
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-CN	H
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Br	4-Cl
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-CN	4-Cl
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Br	4-Br
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-CN	4-Br
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Br, 5-Br	4-CF_3
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-CH_3, 5-CN	4-CF_3

Tabela 82

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	$(R^{14a})_p$
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-CH_3, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Br, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Br, 5-Br	H
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-CH_3, 5-CN	H
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Br, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Br, 5-Br	4-Cl
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-CH_3, 5-CN	4-Cl
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-CH_3, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Br, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Br, 5-Br	4-Br
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-CH_3, 5-CN	4-Br
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-CH_3, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Br, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Br, 5-Br	4-CF_3
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-CH_3, 5-CN	4-CF_3
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	H
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	H
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	4-Cl
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	4-Cl
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	4-Br
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	4-Br
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Br, 5-Br	4-CF_3
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-CH_3, 5-CN	4-CF_3

Tabela 82 – continuação

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	$(R^{14a})_p$
H	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
H	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	4-Br
H	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	4-CF_3
H	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	4,5-Cl_2
H	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	4,5-Br_2
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	CH_3	H	3-Br, 5-Br	4-Cl, 5-Br
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	4-Cl, 5-Br
H	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-Cl	4-Br, 5-Cl
H	CH_3	H	3-Br, 5-Cl	4-Br, 5-Cl
H	CH_3	H	3-Br, 5-Br	4-Br, 5-Cl
H	CH_3	H	3-CH_3, 5-CN	4-Br, 5-Cl
H	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	4-Br, 5-Cl
H	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
H	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-Br
H	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-CF_3
H	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4,5-Cl_2
H	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4,5-Br_2
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	H	CH_3	3-Br, 5-Br	4-Cl, 5-Br
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Cl, 5-Br
H	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Br, 5-Cl
H	H	CH_3	3-Br, 5-Cl	4-Br, 5-Cl
H	H	CH_3	3-Br, 5-Br	4-Br, 5-Cl
H	H	CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Br, 5-Cl
H	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-Br, 5-Cl

Tabela 82 - continuação

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	$(R^{14a})_p$
H	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	H
H	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
H	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-Br
H	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-CF_3
H	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4,5-Cl_2
H	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4,5-Br_2
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	4-Cl, 5-Br
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Cl, 5-Br
H	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-Cl, 5-Br
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-Cl	4-Br, 5-Cl
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Cl	4-Br, 5-Cl
H	CH_3	CH_3	3-Br, 5-Br	4-Br, 5-Cl
H	CH_3	CH_3	3-CH_3, 5-CN	4-Br, 5-Cl
H	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-Br, 5-Cl
H	H	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
H	H	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-Br
H	H	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-CF_3
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	4-Br
H	H	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	4-CF_3
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Cl, 5-Cl	4-Br
H	H	$C(CH_3)_3$	3-Cl, 5-Cl	4-CF_3

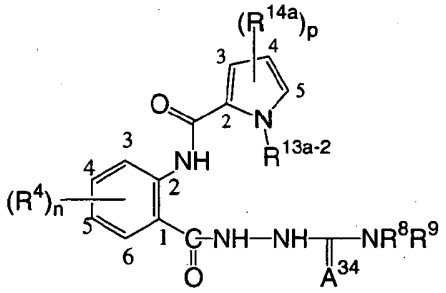
Tabela 82 – continuação

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	$(R^{14a})_p$
H	H	$C(=O)OCH_3$	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	$C(=O)OCH_3$	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
H	H	$C(=O)OCH_3$	3-Cl, 5-Cl	4-Br
H	H	$C(=O)OCH_3$	3-Cl, 5-Cl	4-CF_3
H	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	H
H	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
H	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	4-Br
H	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	H
CH_3	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
CH_3	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	4-Br
CH_3	CH_3	H	3-Cl, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	H
CH_3	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	H
CH_3	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
CH_3	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-Br
CH_3	CH_3	CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	H
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	CH_2CH_3	3-Cl, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	H
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	$CH(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Cl, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Cl, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	$C(CH_3)_3$	3-Cl, 5-Cl	4-CF_3

Tabela 82 – continuação

R^1	R^2	R^3	$(R^4)_n$	$(R^{14a})_p$
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Cl, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Cl, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	$C(=O)OCH_3$	3-Cl, 5-Cl	4-CF_3
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	H
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	4-Cl
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	4-Br
CH_3	H	$C(=O)N(CH_3)_2$	3-Cl, 5-Cl	4-CF_3

Um composto representado pela fórmula (1-I):



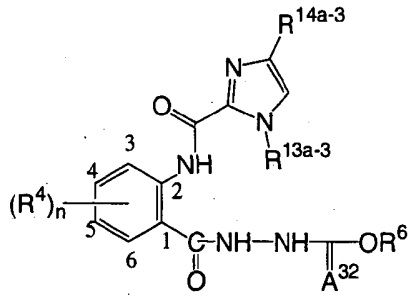
(1-I)

em que NR^8R^9, A^{34}, $(R^4)_n$, R^{13-2} e $(R^{14a})_p$ representam combinações mostradas na Tabela 83.

Tabela 83

NR^8R^9	A^{34}	$(R^4)_n$	R^{13a-2}	$(R^{14a})_p$
$N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
$N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
$N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
$N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
$N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Cl
$N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
$N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-Br
$N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-Br
$N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-Br
$N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
$N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
$N(CH_3)_2$	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3
$N(CH_3)_2$	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	4-CF_3

Um composto representado pela fórmula (1-K):



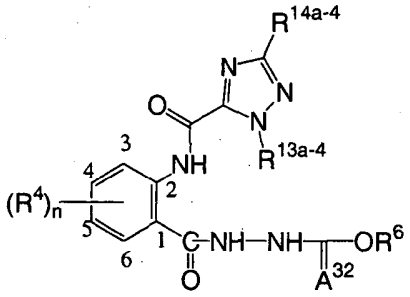
(1-K)

em que R^6, A^{32}, $(R^4)_n$, R^{13a-3} e R^{14a-3} representam combinações mostradas na Tabela 84.

Tabela 84

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-3}	R^{14a-3}
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Um composto representado pela fórmula (1-N):



(1-N)

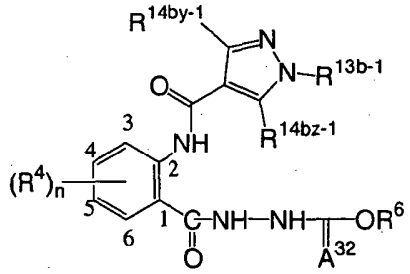
em que R^6, A^{32}, $(R^4)_n$, R^{13a-4} e R^{14a-4} representam combinações mostradas na Tabela 85.

Tabela 85

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-4}	R^{14a-4}
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{13a-4}	R^{14a-4}
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Cl
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	Br
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	CF_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	CF_3

Um composto representado pela fórmula (1-Q):



(1-Q)

em que R^6, A^{32}, $(R^4)_n$, R^{13b-1}, R^{14bz-1} e R^{14by-1} representam combinações mostradas na Tabela 86 à Tabela 89.

Tabela 86

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{14bz-1}	R^{14by-1}	R^{13b-1}
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2-clorofenila	H	CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenila	H	CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenila	H	CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2-clorofenila	H	CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H	CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H	CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H	CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H	CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	H	2-clorofenila	CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	H	2-clorofenila	CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	H	2-clorofenila	CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	H	2-clorofenila	CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	H	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	H	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2-clorofenila	H	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenila	H	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenila	H	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2-clorofenila	H	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	H	2-clorofenila	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	H	2-clorofenila	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-Br, 5-Br	H	2-clorofenila	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	H	2-clorofenila	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinila	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinila	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-Br, 5-Br	H	3-cloro-2-piridinila	$C(CH_3)_3$
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	H	3-cloro-2-piridinila	$C(CH_3)_3$

Tabela 87

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{14bz-1}	R^{14by-1}	R^{13b-1}
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2-clorofenila	H	CH_2CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenila	H	CH_2CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenila	H	CH_2CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2-clorofenila	H	CH_2CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H	CH_2CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H	CH_2CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H	CH_2CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H	CH_2CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	H	2-clorofenila	CH_2CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	H	2-clorofenila	CH_2CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	H	2-clorofenila	CH_2CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	H	2-clorofenila	CH_2CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinila	CH_2CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinila	CH_2CF_3
CH_3	O	3-Br, 5-Br	H	3-cloro-2-piridinila	CH_2CF_3
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	H	3-cloro-2-piridinila	CH_2CF_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2-clorofenila	H	CH_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenila	H	CH_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenila	H	CH_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2-clorofenila	H	CH_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H	CH_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H	CH_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H	CH_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H	CH_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	H	2-clorofenila	CH_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	H	2-clorofenila	CH_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	H	2-clorofenila	CH_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	H	2-clorofenila	CH_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	H	3-cloro-2-piridinila	CH_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	H	3-cloro-2-piridinila	CH_3

Tabela 88

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{14bz-1}	R^{14by-1}	R^{13b-1}
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2-clorofenila	H	$C(CH_3)_3$
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenila	H	$C(CH_3)_3$
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenila	H	$C(CH_3)_3$
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2-clorofenila	H	$C(CH_3)_3$
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H	$C(CH_3)_3$
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H	$C(CH_3)_3$
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H	$C(CH_3)_3$
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H	$C(CH_3)_3$
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	H	2-clorofenila	$C(CH_3)_3$
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	H	2-clorofenila	$C(CH_3)_3$
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	H	2-clorofenila	$C(CH_3)_3$
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	H	2-clorofenila	$C(CH_3)_3$
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinila	$C(CH_3)_3$
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinila	$C(CH_3)_3$
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	H	3-cloro-2-piridinila	$C(CH_3)_3$
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	H	3-cloro-2-piridinila	$C(CH_3)_3$
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2-clorofenila	H	CH_2CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenila	H	CH_2CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenila	H	CH_2CF_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2-clorofenila	H	CH_2CF_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H	CH_2CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H	CH_2CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H	CH_2CF_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H	CH_2CF_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	H	2-clorofenila	CH_2CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	H	2-clorofenila	CH_2CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	H	2-clorofenila	CH_2CF_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	H	2-clorofenila	CH_2CF_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinila	CH_2CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinila	CH_2CF_3
CH_2CH_3	O	3-Br, 5-Br	H	3-cloro-2-piridinila	CH_2CF_3
CH_2CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	H	3-cloro-2-piridinila	CH_2CF_3

Tabela 89

R^6	A^{32}	$(R^4)_n$	R^{14bz-1}	R^{14by-1}	R^{13b-1}
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2-clorofenila	H	CHF_2
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenila	H	CHF_2
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenila	H	CHF_2
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2-clorofenila	H	CHF_2
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H	CHF_2
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H	CHF_2
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H	CHF_2
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H	CHF_2
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	H	2-clorofenila	CHF_2
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	H	2-clorofenila	CHF_2
CH_3	O	3-Br, 5-Br	H	2-clorofenila	CHF_2
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	H	2-clorofenila	CHF_2
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinila	CHF_2
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinila	CHF_2
CH_3	O	3-Br, 5-Br	H	3-cloro-2-piridinila	CHF_2
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	H	3-cloro-2-piridinila	CHF_2
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	2-clorofenila	H	$CBrF_2$
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	2-clorofenila	H	$CBrF_2$
CH_3	O	3-Br, 5-Br	2-clorofenila	H	$CBrF_2$
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	2-clorofenila	H	$CBrF_2$
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H	$CBrF_2$
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	3-cloro-2-piridinila	H	$CBrF_2$
CH_3	O	3-Br, 5-Br	3-cloro-2-piridinila	H	$CBrF_2$
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	3-cloro-2-piridinila	H	$CBrF_2$
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	H	2-clorofenila	$CBrF_2$
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	H	2-clorofenila	$CBrF_2$
CH_3	O	3-Br, 5-Br	H	2-clorofenila	$CBrF_2$
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	H	2-clorofenila	$CBrF_2$
CH_3	O	3-CH_3, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinila	$CBrF_2$
CH_3	O	3-Br, 5-Cl	H	3-cloro-2-piridinila	$CBrF_2$
CH_3	O	3-Br, 5-Br	H	3-cloro-2-piridinila	$CBrF_2$
CH_3	O	3-CH_3, 5-CN	H	3-cloro-2-piridinila	$CBrF_2$

Exemplos de pestes contra as quais o presente composto tem eficácia de controle inclui artrópodes nocivos tais como insetos nocivos e ácaros nocivos, e nematelmintos tais como nematódeos, e exemplos específicos são mostrados abaixo.

Hemiptera:-

Saltadores das plantas (Delphacidae) tais como saltadores das plantas marrons pequenos (*Laodelphax striatellus*), saltador marrom do arroz (*Nilaparvata lugens*), e saltador do arroz das costas brancas (*Sogatella furcifera*); saltador das folhas (Deltocephalidae) tais como saltador da folha de arroz verde (*Nefotettix cincticeps*), saltador da folha de arroz verde (*Nefotettix virescens*), e saltador da folha verde de chá (*Empoasca onukii*); afídeo (Aphididae) tais como do algodão (*Aphis gossypii*), afídeo do pêssego verde (*Myzus persicae*), afídeo do repolho (*Brevicoryne brassicae*), afídeo da espiréia (*Aphis spiraecola*), afídeo da batata (*Macrosiphum euforbiae*), afídeo da dedaleira (*Aulacorthum solani*), afídeo da cereja-pássaro de aveia (*Rhopalosiphum padi*), afídeo dos cítricos tropicais (*Toxoptera citricidus*), e afídeo da ameixa do prado (*Hyalopterus pruni*); percevejos fedorentos (Pentatomidae) tais como percevejo verde (*Nezara antennata*), percevejo do feijão (*Riptortus clavetus*), percevejo do arroz (*Leptocorisa chinensis*), percevejo com espinho com mancha branca (*Eysarcoris parvus*), e percevejo de mau odor (*Halyomorpha mista*); mosca branca (Aleyrodidae) tais como mosca branca de estufa (*Trialeurodes vaporariorum*), mosca branca da batata doce (*Bemisia tabaci*), mosca branca da folha cor de prata (*Bemisia argentifolii*), mosca branca das plantas cítricas (*Dialeurodes citri*), e mosca branca espinhosa de plantas cítricas (*Aleurocanthus spiniferus*); cochonilhas (Coccidae) tais como escama vermelha da Calfórnia (*Aonidiella aurantii*), escama São José (*Comstockaspis perniciosa*), cochonilhas do norte das plantas cítricas (*Unaspis citri*), escama de cera vermelha (*Ceroplastes rubens*), escama de almofada de algodão (*Icerya purchasi*), percevejo farináceo Japonês (*Planococcus kraunhiae*), percevejo farináceo Cosmstock (*Pseudococcus longispinis*), e escama do pêssego branco (*Pseudaulacaspis pentagona*); percevejos atacadores (Tingidae); *psyllids* (Psyllidae); etc.

Lepidoptera:-

Traças *pyralid* (Pyralidae) tais como broca do caule do arroz (*Chilo suppressalis*), broca do arroz amarela (*Tryporyza incertulas*), saltador da folha do arroz (*Cnaphalocrocis medinalis*), saltador da folha do algodão (*Notarcha derogata*), traça da farinha indiana (*Plodia interpunctella*), traça do milho oriental (*Ostrinia furnacalis*), larvas das teias do repolho (*Hellula undalis*), e larvas do capim-do-campo (*Pediasia teterrellus*); traças de *owlet* (Noctuidae) tais como lagarta comum (*Spodoptera litura*), lagarta da beterraba (*Spodoptera exigua*), lagarta (*Pseudaletia separata*), lagarta do repolho (*Mamestra brassicae*), lagarta preta (*Agrotis ipsilon*), semi-larva da beterraba (*Plusia nigrisigna*), *Thoricoplusia* spp., *Heliothis* spp., e *Helicoverpa* spp.; borboletas brancas e *sulfer* (Pieridae) tais como branca comum (*Pieris rapae*); traças *tortricid* (Tortricidae) tais como *Adoxophyes* spp., traça de fruto oriental (*Grafolita molesta*), broca da traça da soja (*Leguminivora glycinivorella*), lagarta da vagem do feijão azuki (*Matsumuraeses azukivora*), *tortrix* de fruto do verão (*Adoxophyes orana fasciata*), *Adoxophyes* sp., *tortrix* do chá oriental (*Homona magnanima*), *tortrix* da maçã (*Archips fuscocupreanus*), e *Cydia pomonella*; bicho mineiro da pústula da folha (Gracillariidae) tais como enrolador das folhas de chá (*Caloptilia theivora*), bicho mineiro da folha da maçã (*Phyllonorycter ringoneella*); *Carposinidae* tais como traça do pêssego (*Carposina niponensis*); traças *lyonetiid* moths (Lyonetiidae) tais como *Lyonetia* spp.; traças de tufo de grama (*Lymantriidae*) tais como *Lymantria* spp., e *Euproctis* spp.; traças *yponomeutid* (*Yponomeutidae*) tais como da costas de diamante (*Plutella xylostella*); traças *gelechiid* (Gelechiidae) tais como lagarta rosa do algodoeiro (*Pectinofora gossypiella*), e lagarta do tubérculo da batata (*Phthorimaea operculella*); traças tigre e parentes (Arctiidae) tais como lagarta do outono (*Hyphantria cunea*); traças *tineid* (Tineidae) tais como traça de roupas *casemaking* (*Tinea translucens*), e traça de roubas *webbing* (*Tineola bisselliella*); etc.

Thysanoptera:-

Tripes (Thripidae) tais como tripes de fruto cítrico amarelos (*Frankliniella occidentalis*), *Thrips parmi*, tripes de chá amarelo (*Scirtothrips*

dorsalis), tripe da cebola (*Thrips tabaci*), tripes de flor (*Frankliniella intonsa*), etc.

Diptera:-

Mosca doméstica (*Musca domestica*), mosquito comum (*Culex popiens pallens*), mutuca (*Tabanus trigonus*), larva de inseto da cebola (*Hylemya antiqua*), larva de inseto da semente do milho (*Hylemya platura*), *Anopheles sinensis*, mineiro da folha do arroz (*Agromyza oryzae*), mineiro da folha do arroz (*Hydrellia griseola*), larva do inseto do tronco do arroz (*Clorops oryzae*), borboleta do melão (*Dacus cucurbitae*), *Ceratitis capitata*, mineiro da folha do legume (*Liriomyza trifolii*), mineiro da folha do tomate (*Liriomyza sativae*), mineiro da folha da ervilha de jardim (*Chromatomyia horticola*), etc.

Coleoptera:

Joaninha "Twenty-eight-spotted" (*Epilachna vigintioctopunctata*), bezouro da folha da cucúrbita (*Aulacofora femoralis*), bezouro pulga listrado (Phyllotreta striolata), bezouro da folha do arroz (*Oulema oryzae*), gorgulho do arroz (*Echinocnemus squameus*), gorgulho da água do arroz (*Lissorhoptrus oryzophilus*), *Anthonomus grandis*, gorgulho do feijão azuki (*Callosobruchus chinensis*), *Sphenoforus venatus*, bezouro japonês (*Popillia japonica*), escaravelho da cor do cobre (*Anomala cuprea*), lombriga da raiz do milho (*Diabrotica* spp.), bezouro Colorado (*Leptinotarsa decemlineata*), bezouro estalido (*Agriotes* spp.), bezouro cigarro (*Lasioderma serricorne*), bezouro censurador variado (*Anthrenus verbasci*), bezouro da for vermelho (*Tribolium castaneum*), bezouro pós pó (*Lyctus brunneus*), bezouro longicórneo de manchas brancas (*Anoplofora malasiaca*), bezouro do broto do pinheiro (*Tomicus piniperda*), etc.

Orthoptera:-

Gafanhoto asiático (*Locusta migratoria*), grilo toupeira africano (*Gryllotalpa africana*), gafanhoto do arroz (*Oxia yezoensis*), gafanhoto do arroz (*Oxia japonica*), etc.

Hymenoptera:-

Vespão do repolho (*Athalia rosae*), *Acromyrmex* spp., formiga fogo (*Solenopsis* spp.), etc.

Nematódeos:-

Nematódeo da ponta branca do arroz (*Aphelenchoides besseyi*), nematódeo nematódeo do broto do morango (*Nothotylenchus acris*), nematódeo do nó da raiz do sul (*Meloidogyne incognita*), nematódeo do nó da raiz do norte (*Meloidogyne hapla*), nematódeo do nó da raiz javanesa (*Meloidogyne javanica*), nematódeo do cisto da soja (*Heterodera glycines*), nematódeo do cisto da batata (*Globodera rostochiensis*), nematódeo da lesão da raiz do café (*Pratylenchus coffeae*), nematódeo da lesão da raiz da Califórnia (*Pratylenchus neglectus*), etc.

Dictyoptera:-

Barata alemã (*Blattella germanica*), barata marrom enfumaçado (*Periplaneta fuliginosa*), barata americana (*Periplaneta americana*), *Periplaneta brunnea*, barata oriental (*Blatta orientalis*), etc.

Acarina:-

Acarino aranha (Tetranychidae) tais como acarino aranha de duas manchas (*Tetranychus urticae*), acarino aranha Kanzawa (*Tetranychus kanzawai*), ácaro vermelho das plantas cítricas (*Panonychus citri*), ácaro vermelho europeu (*Panonychus ulmi*), e *Oligonychus* spp.; ácaros eriofídeo (Eriophyidae) tais como ácaro das platas cítricas (*Aculops pelekassi*), ácaro do ferrugem das plantas cítricas rosa (*Phyllocoptruta citri*), ácaro do ferrugem do tomate (*Aculops lycopersici*), ácaro da pulga púrpura (*Calacarus carinatus*), ácaro do ferrugem do chá rosa (*Acaphylla theavagran*), e *Eriophyes chibaensis*; ácaros tarosonemídeos (Tarsonemidae) tais como ácaro amplo (*Poliphagotarsonemus latus*); ácaros aranha falsos (Tenuipalpidae) tais como *Brevipalpus foenicis*; Tuckerellidae; carrapatos (Ixodidae) tais como *Haemaphysalis longicornis*, *Haemaphysalis flava*, *Dermacentor taiwanicus*, *Ixodes ovatus*, *Ixodes persulcatus*, *Boophilus microplus*, e *Rhipicephalus sanguineus*; ácaros acarídeos (Acaridae) tais como ácaro do mofo (*Tyrophagus putrescentiae*), e *Tyrophagus similis*; ácaros da poeira doméstica (Pyroglyphidae) tais como *Dermatophagoides farinae*, e *Dermatophagoides ptrenyssnus*; ácaros queiletídeo (Cheyletidae) tais como *Cheyletus eruditus*, *Cheyletus malaccensis*, e *Cheyletus moorei*; ácaros parasitóides (Der-

manyssidae); etc.

O pesticida da presente invenção pode ser o próprio presente composto porém, usualmente, o presente composto é misturado com um veículo inerte tal como um veículo sólido, um veículo líquido, um veículo gasoso e os similares e, se necessário, um tensoativo, e outros aditivos de preparação são adicionados para formular em uma composição ou uma preparação tal como uma emulsão, óleo, pó, grânulos, uma preparação umectável, uma preparação fluível, microcápsulas, um aerossol, um fumegante, isca de veneno, uma preparação de resina ou similares. Estas composições ou preparações usualmente contêmn 0,01 a 95% por peso do presente composto.

Exemplos do veículo sólido a ser usado incluem pós finos e grânulos tais como argilas (argila caulim, terra diatomácea, bentonita, argila fubasami, argila ácida, etc.), óxido de silício hidroso sintético, talco, cerâmica, outros minerais inorgânicos (sericite, quartzo, enxofre, carbono ativo, carbonato de cálcio, sílica hidratada, etc.), fertilizantes químicos (sulfato de amônio, fosfato de amônio, nitrato de amônio, uréia, cloreto de amônio, etc.) e os similares.

Exemplos de veículo líquido incluem água, álcoois (metanol, etanol, álcool isopropílico, butanol, hexanol, álcool benzílico, etileno glicol, propileno glicol, fenoxietanol, etc.), cetonas (acetona, metil etil cetona, ciclohexanona, etc.), hidrocarbonetos aromáticos (tolueno, xileno, etilbenzeno, dodecilbenzeno, fenilxililetano, metilnaftaleno, etc.), hidrocarbonetos alifáticos (hexano, cicloexano, querosene, óleo gasoso, etc.), ésteres (acetato de etila, acetato de butila, miristato de isopropila, oleato de etila, adipato de diisopropila, adipato de diisobutila, acetato de éter de monometila de propileno glicol, etc.), nitrilas (acetonitrila, isobutironitrila, etc.), éteres (éter de diisopropila, 1,4-dioxano, éter de dimetil etileno glicol, éter de dimetil dietileno glicol, éter de monometil dietileno glicol, éter de monometil propileno glicol, éter de monometil dipropileno glicol, 3-metoxil-3-metil-1-butanol, etc.), amidas ácidas (N,N-dimetilformamida, N, N-dimetilacetamida, etc.), hidrocarbonetos halogenados (diclorometano, tricloroetano, tetracloreto de carbono,

etc.), sulfóxidos (sulfóxido de dimetila, etc.), propileno carbônico e óleos vegetais (óleo de soja, óleo de semente de algodão, etc.).

Exemplos de veículo gasoso incluem fluorocarbono, gás de butano, LPG (gás de petróleo liquefeito), éter de dimetila, e gás de ácido carbônico.

Exemplos de tensoativo incluem tensoativos não-iônicos tais como éter de alquila de polioxietileno, éter de alquil arila de polioxietileno, éster de ácido graxo de polietileno glicol, e os similares, e tensoativos aniônicos tais como sais de sulfonato de alquila, sais de sulfonato de alquilbenzeno e sais de sulfato de alquila.

Exemplos de outros aditivos de preparação incluem aglutinantes, agentes de dispersão, agentes colorantes e estabilizantes, especificamente, caseína, gelatina, açúcares (amido, goma arábica, derivados de celulose, ácido algínico, etc.), derivados de lignina, bentonita, polímeros solúveis em água sintéticos (álcool polivinílico, polivinilpirrolidona, ácidos poliacrílicos, etc.), PAP (fosfato de isopropila acídico), BHT (2,6-di-terc-butil-4-metilfenol), e BHA (uma mistura de 2-terc-butil-4-metoxifenol e 3-terc-butil-4-metoxifenol).

O método de controle de uma peste da presente invenção é usualmente realizado aplicando-se o pesticida da presente invenção diretamente a uma peste ou a um local onde uma peste habita (planta, sujeira, em residência, animal, etc.).

Quando o pesticida da presente invenção é usado para controlar uma peste em campo agrícola, uma quantidade a ser aplicada é usualmente de 1 a 10,000 g por 10,000 m^2 em termos da quantidade do presente composto. Quando o pesticida da presente invenção é formulado em uma emulsão, uma preparação umectável, uma preparação fluível ou similares, usualmente, o agente é aplicado diluindo-se com água de modo que a concentração de princípio ativo torne-se 0,01 a 10,000 ppm, e grânulos, pó ou similares, são usualmente aplicados como eles estão.

Estas preparações, ou preparações diluídas com água podem ser diretamente aplicadas a uma peste ou a uma planta tal como uma colhei-

ta a ser protegida contra uma peste, ou pode ser aplicada à sujeira de um terra cultivada a fim de controlar uma pesta habitante na sujeira.

Alternativamente, o tratamento pode ser realizado, por exemplo, ventilando-se uma preparação de resina processada tipo folha ou tipo cordão sobre uma colheita, circundando a colheita com a preparação de resina, ou depositando-se a preparação de resina sobre a sujeira em torno das raízes de uma colheita.

Quando o pesticida da presente invenção é usado para controlar uma peste que habita em uma residência (por exemplo, mosca, mosquito, barata, etc.), a quantidade a ser aplicada é usualmente de 0,01 a 1000 mg por 1 m^2 de área em tratamento em termos da quantidade do presente composto no caso de tratamento de superfície, e é usualmente de 0,01 a 500 mg por 1 m^3 de espaço em tratamento em termos da quantidade do presente composto em caso de tratamento espacial. Quando o pesticida da presente invenção é formulado em uma emulsão, uma preparação umectável, uma preparação fluível ou similares, usualmente, o agente é aplicado diluindo-se com água de modo que a concentração do princípio ativo torne-se 0,1 a 1000 ppm, e óleo, um aerossol, um fumegante, isca de veneno ou similares é aplicado como deve.

O pesticida da presente invenção pode conter outros agentes de controle de artrópode nocivo, acaricidas, nematicidas, fungicidas, herbicidas, reguladores de crescimento de planta, sinérgicos, fertilizantes, condicionadores de sujeira, alimentos para animais, e os similares.

Como os princípios ativos dos outros anteriormente mencionados agentes de controle de artrópode nocivo, acaricidas e/ou nematicidas, por exemplo, os seguintes compostos podem ser mencionados.

(1) Compostos fosforosos orgânicos

Acefato, fosfeto de alumínio, butatiofos, cadusafos, cloretoxifos, clorfenvinfos, clorpirifos, clorpirifos-metila, cianofos: CYAP, diazinon, DCIP (éter de diclorodiisopropila), diclofention: ECP, dichlorvos: DDVP, dimetoato, dimetilvinfos, disulfoton, EPN, etion, etoprofos, etrimfos, fention: MPP, fenitrotion: MEP, fostiazato, formotion, fosfeto de hidrogênio, isofenfos, isoxa-

ção, malation, mesulfenfos, metidação: DMTP, monocrotofos, ***naled***: BRP, oxideprofos: ESP, paration, fosalone, fosmet: PMP, pirimifos-metila, piridafention, quinalfos, fentoato: PAP, profenofos, propafos, protiofos, piraclorfos, salition, sulprofos, tebupirimfos, temefos, tetraclorvinfos, terbufos, tiometon, triclorfon:DEP, vamidotion, e os similares.

(2) Compostos de carbamato

Alanicarb, bendiocarb, benfuracarb, BPMC, carbarila, carbofuran, carbosulfan, cloetocarb, etiofencarb, fenobucarb, fenotiocarb, fenoxicarb, furatiocarb, isoprocarb:MIPC, metolcarb, metomil, metiocarb, NAC, oxamil, pirimicarb, propoxur: PHC, XMC, tiodicarb, xililcarb, e os similares.

(3) Compostos de piretróides sintéticos

Acrinatrina, aletrina, benflutrina, beta-ciflutrina, bifentrina, ciclopротrina, ciflutrina, cihalotrina, cipermetrina, deltametrina, esfenvalerato, etofenprox, fenpropatrina, fenvalerato, flucitrinato, flufenoprox, flumetrina, fluvalinato, halfenprox, imiprotrina, permetrina, praletrina, piretrinas, resmetrina, sigma-cipermetrina, silafluofeno, teflutrina, tralometrina, transflutrina, 2,3,5,6-tetraflúor-4-(metoximetil)benzila (EZ)-(1RS, 3RS;1RS,3SR)-2,2-dimetil-3-prop-1-enylciclopropanocarboxilato, 2,3,5,6-tetraflúor-4-metilbenzila (EZ)-(1RS,3RS;1RS,3SR)-2,2-dimetil-3-prop-1-enilciclopropanocarboxilato, 2,3,5,6-tetraflúor-4-(metoximetil)benzila, (1RS,3RS;1RS,3SR)-2,2-dimetil-3-(2-metil-1-propenyl)ciclopropanocarboxilato, e os similares.

(4) Compostos de nereistoxina

Cartap, bensultap, tiociclam, monosultap, bisultap, e os similares.

(5) Compostos de neonicotinóide

Imidacloprid, nitenpiram, acetamiprid, tiametoxam, tiacloprid, dinotefuran, clotianidin, e os similares.

(6) Compostos de benzoiluréia

Clorfluazuron, bistrifluron, diafentiuron, diflubenzuron, fluazuron, flucicloxuron, flufenoxuron, hexaflumuron, lufenuron, novaluron, noviflumuron, teflubenzuron, triflumuron, e os similares.

(7) Compostos de fenilpirazol

Acetoprol, etiprol, fipronil, vaniliprol, piriprol, pirafluprol, e os similares.

(8) Compostos de toxina Bt

Endoesporos viáveis derivados de *Bacillus thuringiensis* e toxinas cristalinas, produzidas por ele, bem como uma mistura destes.

(9) Compostos de hidrazina

Cromafenozida, halofenozida, metoxifenozida, tebufenozida, e os similares.

(10) Compostos de cloro orgânicos

Aldrina, dieldrina, dienoclor, endosulfan, metoxiclor, e os similares.

(11) Inseticidas naturais

Óleo de máquina, sulfato de nicotina, e os similares.

(12) Outros inseticidas

Avermectina-B, bromopropilato, buprofezin, clorfenapir, ciromazina, 1,3-Dicloropropeno, benzoato de emamectina, fenazaquin, flupirazofos, hidropreno, indoxacarb, metoxadiazona, milbemicina-A, pimetrozina, piridalila, piriproxifeno, espinosad, sulfluramid, tolfenpirad, triazamato, flubendiamida, SI-0009, ciflumetofen, ácido arsênico, benclothiaz, cianamida de cálcio, polissulfeto de cálcio, clordano, DDT, DSP, flufenerim, flonicamid, flurimfen, formetanato, metam-amônio, metam-sódio, brometo de metila, nidinotefurano, oleato de potássio, protrifenbute, espiromesifen, enxofre, metaflumizona, espirotetramat, e os similares.

Acaricidas

Acequinocila, amitraz, benzoximato, bromopropilato, quinometionat, clorobenzilato, CPCBS (clorfenson), clofentezina, Keltane (dicofol), etoxazol, óxido de fenbutatina, fenotiocarb, fenpiroximato, fluacripirim, fluproxifen, hexitiazox, propargite: BPPS, polinactinas, piridaben, Pirimidifeno, tebufenpirad, tetradifon, espirodiclofen, amidoflumet, Bifenazato, Ciflumetofen, e os similares.

Nematicidas (princípios ativos nematicidas)

DCIP, fostiazato, levamisol, metilisotiocianato, tartarato de mo-

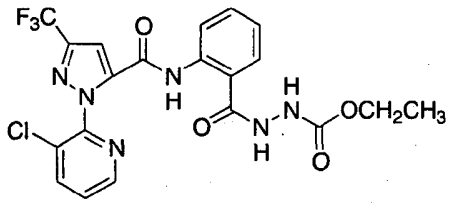
rantel, e os similares.

A presente invenção será explicada em maiores detalhes abaixo por meio de Exemplos de Preparação, Exemplos de Formulação, Exemplos de Teste, porém a presente invenção não está limitada a estes exemplos.

Primeiro, Exemplos de Preparação do presente composto serão explicados.

Exemplo de Preparação 1

Uma mistura de 0,22 g de N-(2-aminobenzoil)-N'- etoxicarbonilhidrazina, 0,31 g de cloreto de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonila e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,13 g do presente composto (1) da fórmula:



(1)

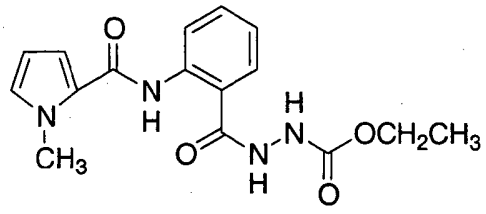
O presente composto (1)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 1,35 (3H, t, J = 8 Hz), 4,29 (2H,q, J = 8 Hz), 6,85 (1H, brs), 7,10 (1H,t, J = 8 Hz), 7,24 (1H, s), 7,44 (1H,t, J = 8 Hz), 7,47 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,62 (1H, d, J = 8 Hz), 7,93 (1H, d, J = 4 Hz), 8,42 (1H, brs), 8,46 (1H, d, J = 8 Hz), 8,52 (1H, d, J = 8 Hz), 11,86 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 2

Uma mistura de 0,13 g de ácido 1-metil-1H-pirrol-2-carboxílico, 0,15 g de cloreto de tionila e 5 ml de hexano foram aquecidos sob refluxo durante 2 horas. A mistura de reação foi concentrada sob pressão reduzida para obter 0,14 g de cloreto de 1-metil-1H- pirrol-2-carbonila. A uma mistura de 0,22 g de N-(2-aminobenzoil)-N'-etoxicarbonilhidrazina e 10 ml de piridina foi adicionado 0,14 g do resultante cloreto 1-metil-1H-pirrol- 2-carbonila, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por

filtração para obter 0,11 g do presente composto (2) da fórmula:



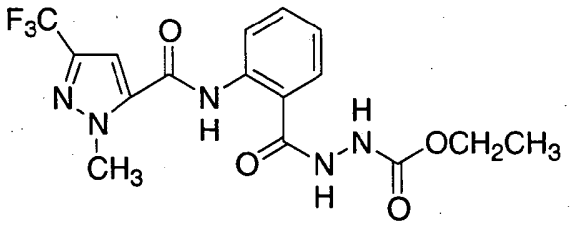
(2)

O presente composto (2)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,02 - 1,28 (3H, m), 3,91 (3H, s), 4,00 - 4,16 (2H, m), 6,13 (1H, d, J = 4 Hz), 6,78 (1H, d, J = 4 Hz), 7,06 (1H, m), 7,15 (1H, t, J = 8 Hz), 7,56 (1H, t, J = 8 Hz), 7,79 (1H, d, J = 8 Hz), 8,57 (1H, d, J = 8 Hz), 9,30 (1H, brs), 10,57 (1H, brs), 11,63 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 3

Uma mistura de 0,19 g de 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico ácido, 0,15 g de cloreto de tionila e 5 ml de hexano foram aquecidos sob refluxo durante 2 horas. A mistura de reação foi concentrada sob pressão reduzida para obter 0,14 g de cloreto de 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonila. A uma mistura de 0,22 g de N-(2-aminobenzoil)-N'- etoxicarbonilhidrazina e 10 ml de piridina foi adicionado 0,14 g do resultante cloreto de 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol- 5-carbonila e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e os precipitados depositados foram coletados por filtração para obter 0,23 g do presente composto (3) da fórmula:



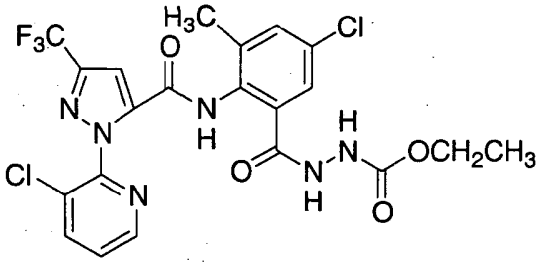
(3)

O presente composto (3)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS) δ(ppm): 1,20 (3H, t, J = 8 Hz), 4,10 (2H,q, J = 8 Hz), 4,19 (3H, s), 7,17 (1H, s), 7,28 (1H,t, J = 8 Hz), 7,60 (1H,t, J = 8 Hz), 7,79 (1H, d, J = 8 Hz), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 9,02 (1H, brs), 10,41 (1H, brs), 11,50 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 4

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,06 g de cloroformiato de etila e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,08 g do presente composto (4) da fórmula:



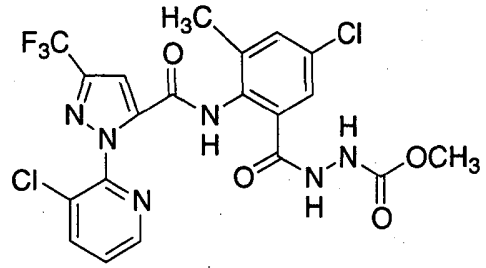
(4)

O presente composto (4)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 0,96 - 1,26 (3H, m), 2,16 (3H, s), 3,90 - 4,12 (2H, m), 7,38 (1H, s), 7,55 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,71 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,25 (1H, brs), 10,14 (1H, brs), 10,37 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 5

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de cloroformiato de metila e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,16 g do presente composto (5) da fórmula:



(5)

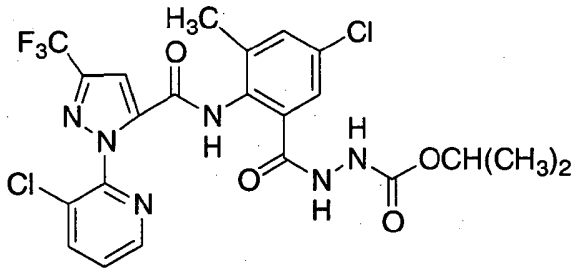
O presente composto (5)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,16 (3H, s), 3,62 (3H, s), 7,39

(1H, s), 7,56 (1H, s), 7,67 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,70 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 9,31 (1H, brs), 10,17 (1H, brs), 10,38 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 6

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g decloroformiato de isopropila e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,21 g do presente composto (6) da fórmula:



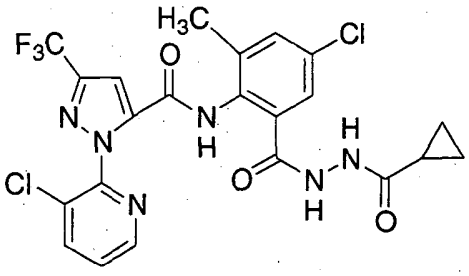
(6)

O presente composto (6)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 0,97 - 1,31 (6H,m), 2,16 (3H, s), 4,68 - 4,89 (1H, m), 7,38 (1H, s), 7,55 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,71 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,18 (1H, brs), 10,12 (1H, brs), 10,37 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 7

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de cloreto de ciclopropanocarbonila e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,20 g do presente composto (7) da fórmula:



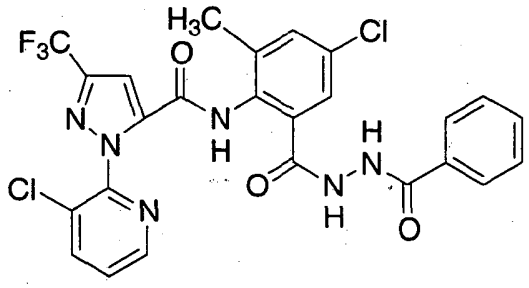
(7)

O presente composto (7)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 0,57 - 0,82 (4H, m), 1,63 -1,73 (1H, m), 2,16 (3H, s), 7,43 (1H, s), 7,54 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,74 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 10,19 (2H, brs), 10,40 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 8

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,07 g de cloreto de benzoíla e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,15 g do presente composto (8) da fórmula:



(8)

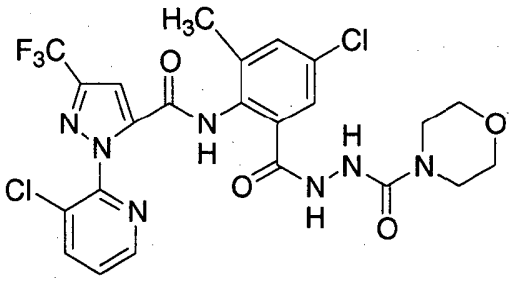
O presente composto (8)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,18 (3H, s), 7,48-7,69 (5H, m), 7,77 (1H, s), 7,90-7,96 (3H, m), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,55 (1H, d, J = 4 Hz), 10,36 (1H, brs), 10,42 (1H, brs), 10,60 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 9

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,07 g de cloreto de 4-morfolinacarbonila e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de

reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,12 g do presente composto (9) da fórmula:



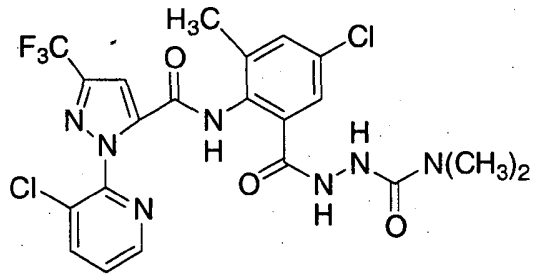
(9)

O presente composto (9)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,15 (3H, s), 3,22 - 3,42 (4H, m), 3,53-3,63 (4H, m), 7,44 (1H, s), 7,53 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,77 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 8,78 (1H, brs), 9,88 (1H, brs), 10,33 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 10

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,06 g de cloreto de N,N-dimetilcarbamoíla e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,13 g do presente composto (10) da fórmula:



(10)

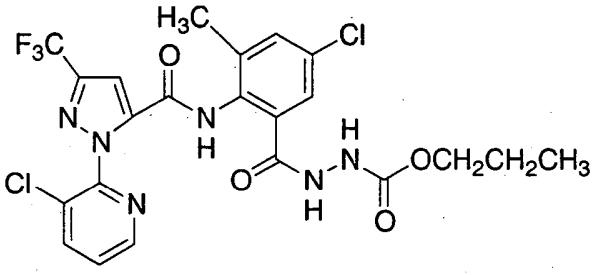
O presente composto (10)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,14 (3H, s), 2,86 (6H,s), 7,42 (1H, s), 7,52 (1H, s), 7,67 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,82 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,48-8,58 (2H, m), 9,83 (1H, brs), 10,31 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 11

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida,

0,06 g de cloroformiato de N-propila e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,24 g do presente composto (11) da fórmula:



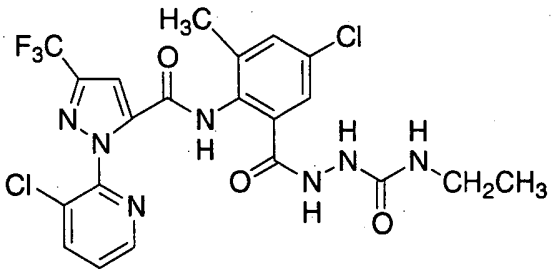
(11)

O presente composto (11)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 0,66 - 0,98 (3H, m), 1,37-1,66 (2H, m), 2,16 (3H, s), 3,83-4,08 (2H, m), 7,38 (1H, s), 7,55 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,71 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,26 (1H, brs), 10,14 (1H, brs), 10,37 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 12

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de isocianato de etila e 10 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,16 g do presente composto (12) da fórmula:



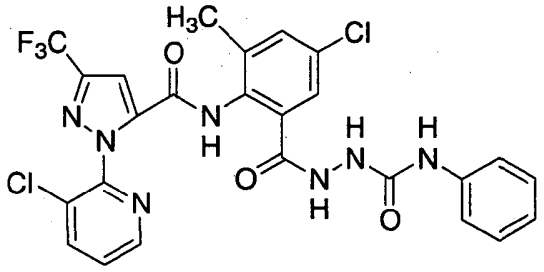
(12)

O presente composto (12)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,12 (3H, t, J = 6Hz), 2,18 (3H, s), 3,78 (2H,q, J = 6Hz), 6,34 (1H, m), 7,48 (1H, s), 7,54 (1H, s), 7,65 - 7,69 (2H, m), 7,74 (1H, brs), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 9,99 (1H, brs), 10,34 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 13

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,07 g de isocianato de fenila e 10 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e os precipitados depositados foram coletados por filtração para obter 0,12 g do presente composto (13) da fórmula:



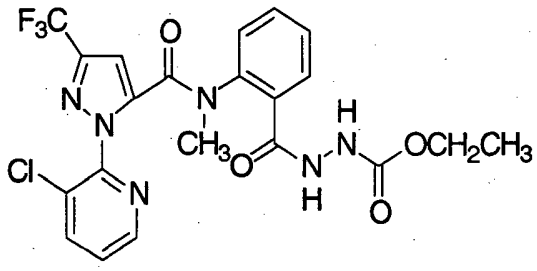
(13)

O presente composto (13)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,18 (3H, s), 6,93 - 7,00 (2H, m), 7,21 - 7,31 (2H, m), 7,40 - 7,47 (2H, m), 7,51 (1H, s), 7,54 - 7,58 (1H, m), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,71 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 8,73 (1H, brs), 10,18 (1H, brs), 10,40 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 14

Uma mistura de 0,24 g de N-(2-metilaminobenzoil)-N'- etoxicarbonilhidrazina, 0,31 g de cloreto de 1-(3-cloro-2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonila e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,20 g do presente composto (14) da fórmula:



(14)

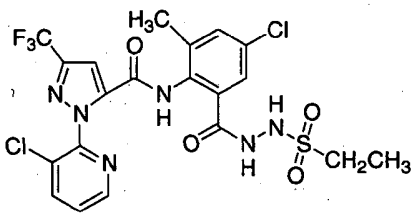
O presente composto (14)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,06 - 1,27 (3H, m), 3,18 (3H,

s), 4,01- 4,16 (2H, m), 6,34 (1H, s), 7,31 - 7,37 (1H, m), 7,53 - 7,61 (3H, m), 7,71 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,31 (1H, d, J = 8 Hz), 8,62 (1H, d, J = 4 Hz), 9,33 (1H, brs), 10,44 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 15

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de etanossulfonila cloreto e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,14 g do presente composto (15) da fórmula:



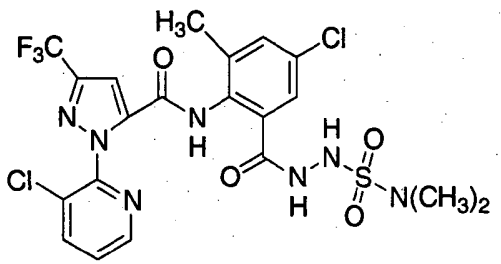
(15)

O presente composto (15)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,20 (3H, t, J = 8 Hz), 2,18 (3H, s), 3,02 (2H,q, J = 8 Hz), 7,39 (1H, s), 7,57 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,68 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,95 (1H, brs), 10,41 (1H, brs), 10,57 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 16

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de cloreto de N,N-dimetilsulfamoíla e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,14 g do presente composto (16) da fórmula:



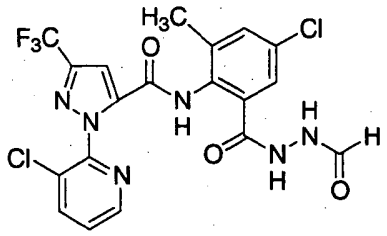
(16)

O presente composto (16)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,16 (3H, s), 2,71 (6H,s), 7,28 (1H, s), 7,57 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,75 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,31 (1H, brs), 10,42 (1H, brs), 10,51 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 17

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 10 mL de ácido fórmico e 5 ml de anidrido acético preparado sob resfriamento com gelo foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,02 g do presente composto (17) da fórmula:



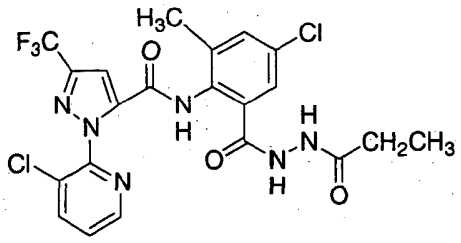
(17)

O presente composto (17)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,16 (3H, s), 7,43 (1H, s), 7,56 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,73 (1H, s), 8,05 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 10,13 (1H, brs), 10,39 (1H, brs), 10,46 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 18

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de propionila cloreto e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,15 g do presente composto (18) da fórmula:



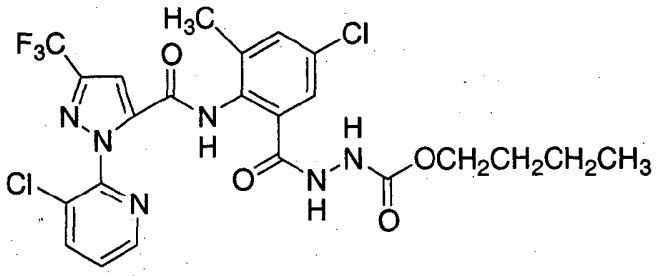
(18)

O presente composto (18)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,04 (3H, t, J = 8 Hz), 2,13 (5H, m), 7,44 (1H, s), 7,55 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,74 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 9,91 (1H, brs), 10,16 (1H, brs), 10,36 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 19

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de cloroformiato de N-butila e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,19 g do presente composto (19) da fórmula:



(19)

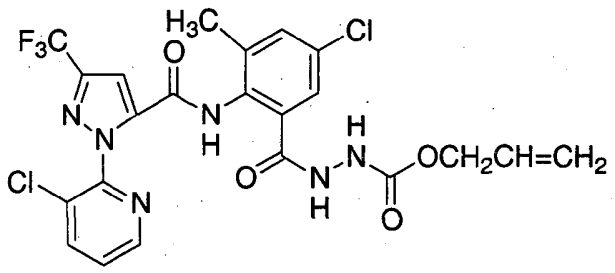
O presente composto (19)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 0,79 - 0,94 (3H, m), 1,22 - 1,40 (2H, m), 1,46 - 1,62 (2H, m), 2,17 (3H, s), 3,92 - 4,13 (2H, m), 7,37 (1H, s), 7,56 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,70 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,25 (1H, brs), 10,14 (1H, brs), 10,37 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 20

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de cloroformiato de alila e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um

precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,23 g do presente composto (20) da fórmula:



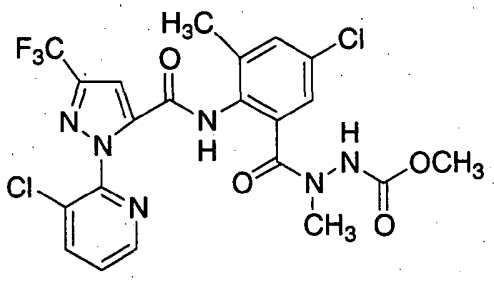
(20)

O presente composto (20)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,16 (3H, s), 4,43 - 4,60 (2H, m), 5,21 (1H, d, J = 6Hz), 5,33 (1H, d, J = 8 Hz), 5,86 - 6,00 (1H, m), 7,39 (1H, s), 7,56 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,70 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 9,39 (1H, brs), 10,18 (1H, brs), 10,38 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 21

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(N- metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de cloroformiato de metila e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na solução de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,09 g do presente composto (21) da fórmula:



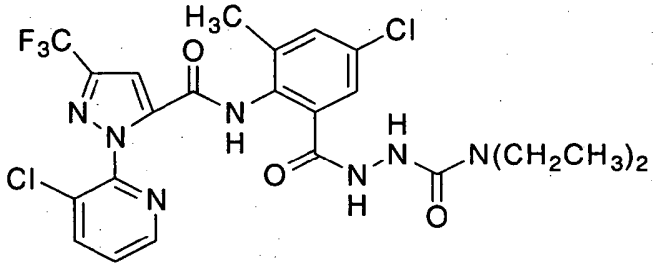
(21)

O presente composto (21)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,11 (3H, s), 3,06 (3H, s), 3,33 (3H, s), 7,07 (1H, s), 7,45 (1H, s), 7,68 (1H, s), 7,69 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,24 (1H, d, J = 8 Hz), 8,55 (1H, d, J = 4 Hz), 9,11(0,6H, brs),10,20 (1H, brs), 10,54(0,4H, brs)

Exemplo de Preparação 22

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de cloreto de N,N-dietilcarbamoíla e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,19 g do presente composto (22) da fórmula:



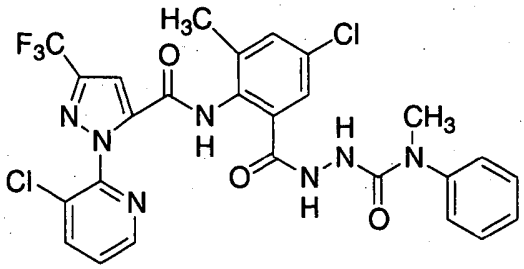
(22)

O presente composto (22)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,06 (6H, t, J = 6Hz), 2,14 (3H, s), 3,26 (4H, q, J = 6Hz), 7,42 (1H, s), 7,52 (1H, s), 7,68 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,82 (1H, s), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,48 (1H, brs), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,84 (1H, brs), 10,35 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 23

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,10 g de cloreto de N-metil-N-fenilcarbamoíla e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,19 g do presente composto (23) de uma fórmula:



(23)

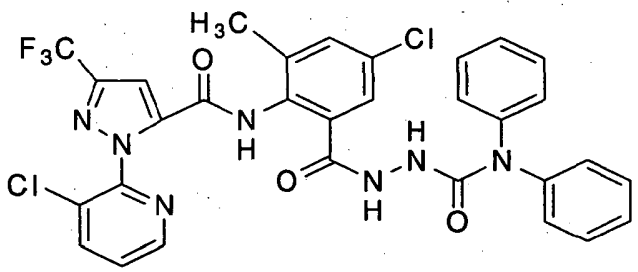
O presente composto (23)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,15 (3H, s), 3,08 (3H, s), 7,10 -

7,45 (6H, m), 7,53 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,76 (1H, s), 8,14 (1H, brs), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 4 Hz), 9,97 (1H, brs), 10,32 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 24

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,15 g de cloreto de N,N-difenilcarbamoíla e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,24 g do presente composto (24) da fórmula:



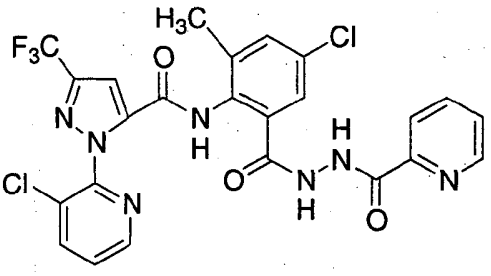
(24)

O presente composto (24)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,15 (3H, s), 6,77 (1H, t, J = 8 Hz), 6,81 (1H, t, J = 8 Hz), 7,05 - 7,39 (9H, m), 7,52 (1H, s), 7,64 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,72 (1H, s), 8,13 (1H, brs), 8,19 (1H, d, J = 8Hz) 8,47 (1H, d, J = 4 Hz), 10,08 (1H, brs), 10,34 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 25

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,07 g de cloridrato de cloreto de picolinoíla e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada em uma mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,16 g do presente composto (25) da fórmula:



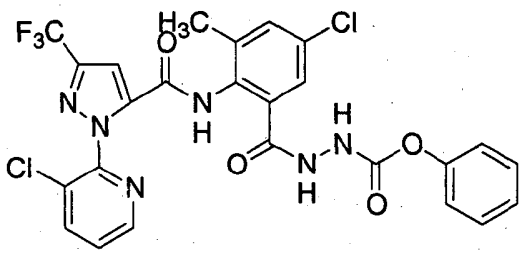
(25)

O presente composto (25)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,18 (3H, s), 7,50 - 7,59 (2H, m), 7,63 - 7,71 (3H, m), 7,77 - 7,88 (1H, m), 8,05 (1H, s), 8,06 (1H, s), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 8,70 (1H, d, J = 4 Hz), 10,35 - 10,70 (2H,m).

Exemplo de Preparação 26

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,07 g de cloroformiato de fenila e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,16 g do presente composto (26) de uma fórmula:



(26)

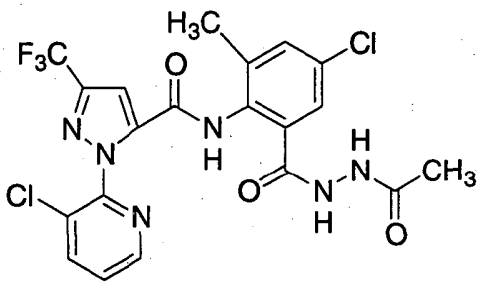
O presente composto (26)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,17 (3H, s), 7,13 -7,69 (9H, m), 8,22 (1H, d, J = 8Hz) 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,95 (1H, brs), 10,43 (1H, brs), 10,45 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 27

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,04 g de cloreto de acetila e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,22 g do presen-

te composto (27) da fórmula:



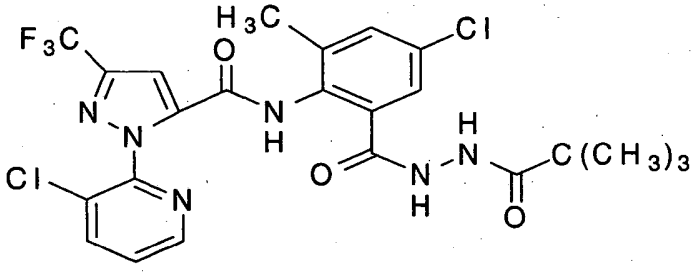
(27)

O presente composto (27)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,89 (3H, s), 2,16 (3H, s), 7,44 (1H, s), 7,55 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,73 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 9,94 (1H, brs), 10,17 (1H, brs), 10,38 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 28

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,06 g de cloreto de trimetilacetila e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,25 g do presente composto (28) da fórmula:



(28)

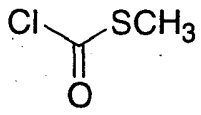
O presente composto (28)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,17 (9H, s), 2,15 (3H, s), 7,46 (1H, s), 7,54 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,76 (1H, s), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 9,66 (1H, brs), 10,01 (1H, brs), 10,32 (1H, brs)

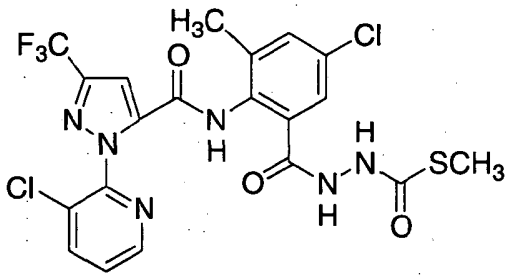
Exemplo de Preparação 29

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida,

0,05 g de formiato clorotiol de metila da fórmula:



e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,10 g do presente composto (29) da fórmula:



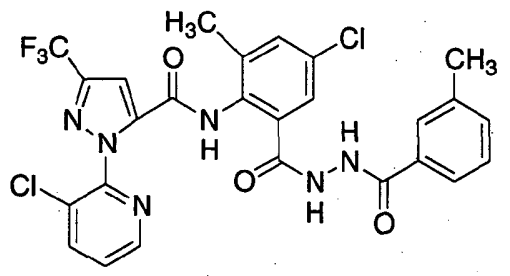
(29)

O presente composto (29)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,03 - 2,34 (6H,m), 7,40 (1H, s), 7,58 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,71 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,84 (1H, brs), 10,41 (1H, brs), 10,56 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 30

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,09 g de cloreto de 3-metilbenzoíla e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,19 g do presente composto (30) da fórmula:



(30)

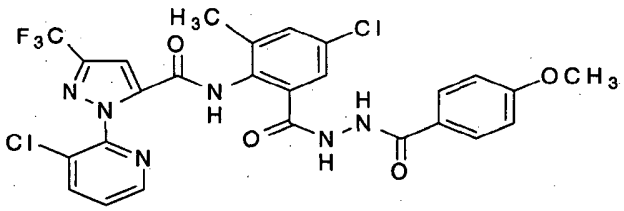
O presente composto (30)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,18 (3H, s), 2,30 (3H, s), 7,40

(1H, s), 7,55 (1H, s), 7,58 (1H, s), 7,65 - 7,73 (4H, m), 7,77 (1H, s), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 10,35 (1H, brs), 10,41 (1H, brs), 10,54 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 31

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,09 g de cloreto de 4-metoxibenzoíla e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,09 g do presente composto (31) da fórmula:



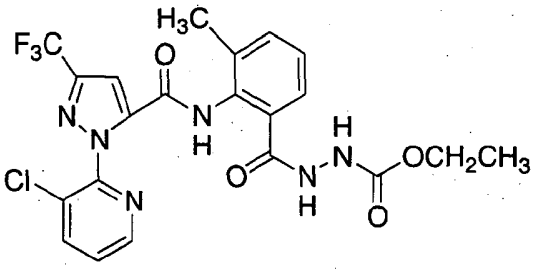
(31)

O presente composto (31)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,18 (3H, s), 3,83 (3H, s), 7,04 (2H, d, J = 8 Hz), 7,55 (1H, s), 7,58 (1H, s), 7,69 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,77 (1H, s), 7,90 (2H, d,8 Hz), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 10,28 (1H, brs), 10,41 (1H, brs), 10,45 (1H, brs)

Exemplos de Preparação 32

Uma mistura de 0,18 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,06 ml de cloroformiato de etila e 1 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água e tolueno foram adicionados sucessivamente à mistura de reação, e a mistura foi concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi misturado com éter de terc-butil metila e água, a mistura foi separada em camadas, a camada orgânica resultante foi lavada com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,14 g do presente composto (32) da fórmula:



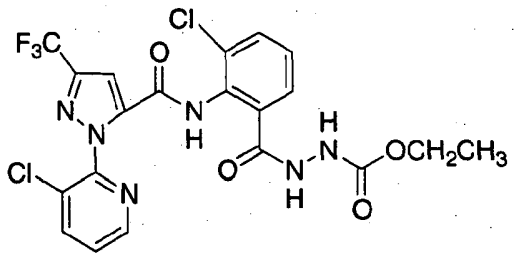
(32)

O presente composto (32)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 1,26 (3H, brm), 2,21 (3H, s), 4,18 (2H, brq, J = 7Hz), 6,88 (1H, brs), 7,17(1H,t, J = 8 Hz), 7,28 - 7,39 (4H, m), 7,86 (1H, d, J = 8 Hz), 8,05 (1H, brs), 8,43 (1H, d, J = 4 Hz), 9,73 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 33

Uma mistura de 0,21 g de N-[2-cloro-6-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,06 ml de cloroformiato de etila e 5 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com 2 mol/L – ácido clorídrico, uma solução de bicarbonato de sódio saturada aquosa e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,16 g do presente composto (33) da fórmula:



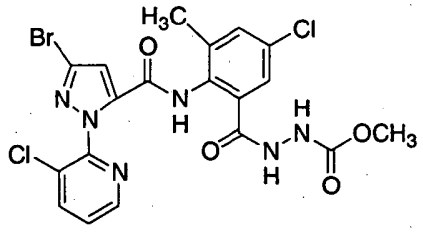
(33)

O presente composto (33)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 1,28 (3H, t, J = 7Hz), 4,21 (2H, q, J = 7Hz), 6,76 (1H, brs), 7,23-7,30 (2H, m), 7,42 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,50 (1H, d, J = 8 Hz), 7,55 (1H, d, J = 8 Hz), 7,85 (1H, brs), 7,90 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,47 (1H, dd, J = 4Hz,1Hz), 9,16 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 34

Uma mistura de 0,30 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,20 ml de cloroformiato de metila, 0,09 ml de trietilamina, 20 ml de acetonitrila e 10 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas com sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,13 g do presente composto (34) da fórmula:



(34)

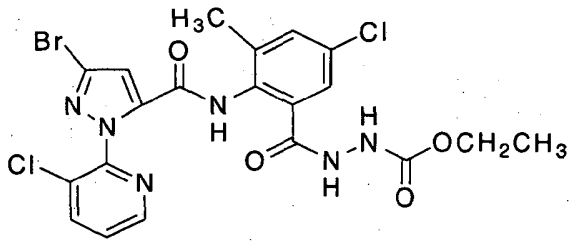
O presente composto (34)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,14 (3H, s), 3,61 (3H, brs), 7,33 (1H, s), 7,37 (1H, brs), 7,53 (1H, brs), 7,60 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,16 (1H, dd, J = 8 Hz,1Hz), 8,49 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz), 9,29 (1H, brs), 10,15 (1H, brs), 10,22 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 35

Uma mistura de 0,30 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,09 ml de cloroformiato de etila e 3 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas, e concentrada sob pressão reduzida. Água e tolueno foram adicionados ao resíduo resultante, a mistura foi filtrada, a massa filtrante resultante foi misturada com éter de terc-butil metila e água, e a mistura foi separada em camadas. A camada orgânica foi lavada com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,23 g do pre-

sente composto (35) da fórmula:



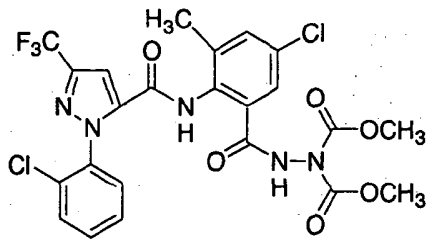
(35)

O presente composto (35)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 1,18 (3H, brm), 2,14 (3H, s), 4,06 (2H, brm), 7,34 (1H, s), 7,37 (1H, brs), 7,53 (1H, s), 7,60 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,16 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,49 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz), 9,24 (1H, brs), 10,12 (1H, brs), 10,21 (1H, brs)

Exemplos de Preparação 36 e 37

A uma solução de 0,30 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida em 10 ml de acetonitrila foram adicionados 0,10 ml de cloroformiato de metila e 0,09 ml de trietilamina, a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora, e 0,10 ml de metila cloroformiato foi adicionado à mistura, seguido por outra agitação durante 3 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,16 g do presente composto (36) e 0,16 g do presente composto (37) das fórmulas:

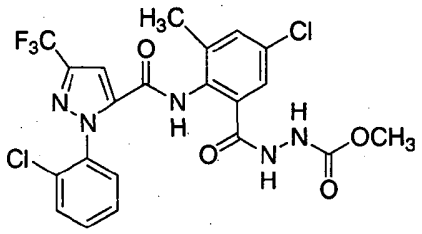


(36)

O presente composto (36)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,15 (3H, s), 3,76 (6H,s), 7,23 - 7,27 (3H, m), 7,30 - 7,40 (2H, m), 7,43 - 7,47 (2H, m), 8,84 (1H, brs), 9,29

(1H, brs)



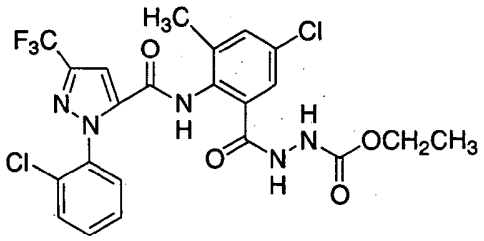
(37)

O presente composto (37)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,22 (3H, s), 3,68 (3H, brs), 7,44 (1H, brs), 7,53 - 7,72 (6H,m), 9,35 (1H, brs), 10,23 (1H, brs), 10,32 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 38

Uma mistura de 0,30 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H- pirazol-5-carboxamida, 2 ml de piridina e 0,09 ml de cloroformiato de etila foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora, e concentrada sob pressão reduzida. Água e tolueno foram adicionados ao resíduo resultante, e a mistura foi filtrada. A massa filtrante foi submetida à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,22 g do presente composto (38) ou a fórmula:



(38)

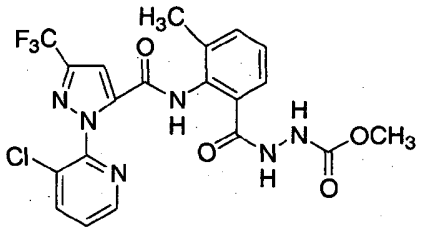
O presente composto (38)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 1,19 (3H, brm), 2,15 (3H, s), 4,05 (2H, brm), 7,37 (1H, s), 7,49 - 7,66 (6H,m), 9,22 (1H, brs), 10,14 (1H, brs), 10,25 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 39

Uma mistura de 0,18 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 ml de cloroformiato de metila e 1 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e tolueno foi adicionado, seguido por concentração sob pressão reduzida. O resíduo re-

sultante foi misturado com éter de terc-butil metila e água, a mistura foi separada em camadas, e a camada orgânica foi lavada com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas com sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,13 g do presente composto (39) da fórmula:



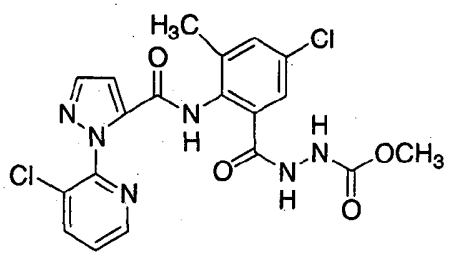
(39)

O presente composto (39)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,22 (3H, s), 3,75 (3H, brs), 6,86 (1H, brs), 7,19 (1H,t, J = 8 Hz), 7,27 (1H, s), 7,34 - 7,40 (3H, m), 7,87 (1H, dd, J = 8 Hz,1,5 Hz), 7,97 (1H, brs), 8,44 (1H, J = 4 Hz,1Hz), 9,68 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 40

Uma mistura de 0,30 g de N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,09 ml de cloroformiato de metila e 3 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 1,5 hora. Água e tolueno foram sucessivamente adicionados à mistura de reação, seguido por concentração sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi misturado com acetato de etila e água, a mistura foi separada em camadas, e a camada orgânica foi lavada com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,20 g do presente composto (40) da fórmula:



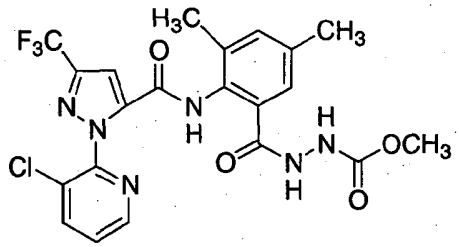
(40)

O presente composto (40)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,17 (3H, s), 3,62 (3H, brs), 7,25 (1H, d, J = 2 Hz), 7,40 (1H, brs), 7,52 (1H, d, J = 2Hz), 7,56 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,86 (1H, d, J = 2Hz), 8,11 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,48 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz), 9,31 (1H, brs), 10,11 (1H, brs), 10,13 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 41

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, N-[4,6-dimetil-2-(hidrazinocarbonil)fenil]- 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (41) da fórmula:



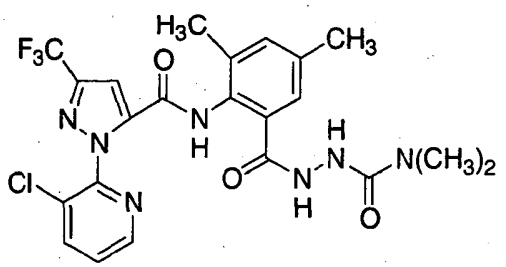
(41)

O presente composto (41)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,11 (3H, s), 2,29 (3H, s), 3,55 - 3,68 (3H, m), 7,19 - 7,25 (2H, m), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,71 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,23 (1H, brs), 9,98 (1H, brs), 10,22 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 42

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 10, N-[4,6-dimetil-2-(hidrazinocarbonil)fenil]- 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (42) da fórmula:



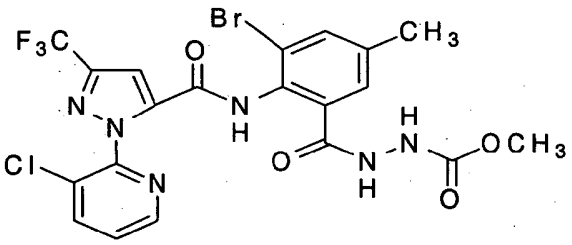
(42)

O presente composto (42)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,13 (3H, s), 2,31 (3H, s), 2,86 (6H,s), 7,14 - 7,27 (2H, m), 7,65 - 7,70 (1H, m), 7,82 (1H, s), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,48 (1H, brs), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,65 (1H, brs), 10,16 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 43

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, N-[6-bromo-2-(hidrazinocarbonil)-4-metilfenil]- 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (43) da fórmula:



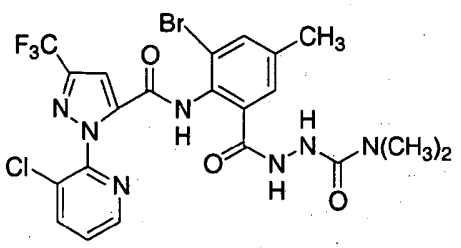
(43)

O presente composto (43)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,35 (3H, s), 3,53 - 3,65 (3H, m), 7,35 (1H, s), 7,65 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,68 - 7,70 (1H, m), 7,76 (1H, s), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,27 (1H, brs), 10,04 (1H, brs), 10,47 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 44

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 10, N-[6-bromo-2-(hidrazinocarbonil)-4-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil- 1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (44) da fórmula:



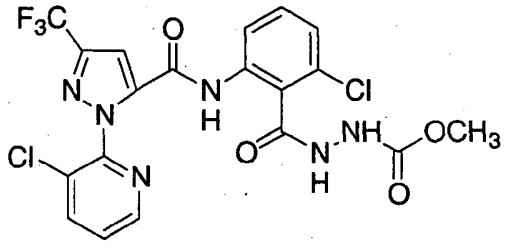
(44)

O presente composto (44)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,34 (3H, s), 2,84 (6H,s),7,40 (1H, s), 7,62 - 7,70 (2H, m), 7,83 (1H, s), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 8,48 (1H, brs), 8,51 - 8,56 (1H, m), 9,69 (1H, brs), 10,42 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 45

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, N-[3-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (45) da fórmula:



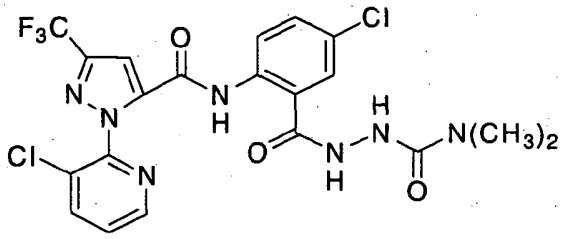
(45)

O presente composto (45)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,67 - 3,74 (3H, m), 7,37 - 7,47 (2H, m), 7,69 - 7,74 (1H, m), 7,82 - 7,88 (2H, m), 8,25 - 8,33 (1H, m), 8,57 (1H, d, J = 4 Hz), 9,71 (1H, brs), 9,83 (1H, brs), 10,56 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 46

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 10, N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3- cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil- 1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (46) da fórmula:



(46)

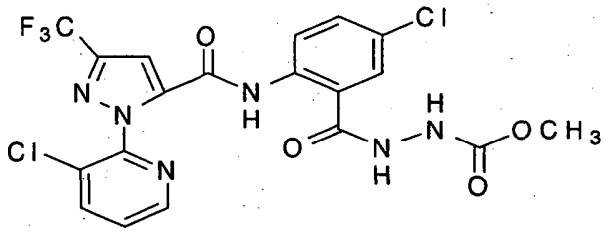
O presente composto (46)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,90 (6H,s), 7,57 (1H, d, J = 8 Hz), 7,68 - 7,70 (1H, m), 7,73 (1H, dd, 8Hz, 4 Hz), 7,81 (1H, s), 8,18 (1H, d, J

= 8 Hz), 8,29 (1H, d, J = 8 Hz), 8,57 (1H, d, J = 4 Hz), 8,83 (1H, brs), 10,36 (1H, brs), 11,27 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 47

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3- cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (47) da fórmula:



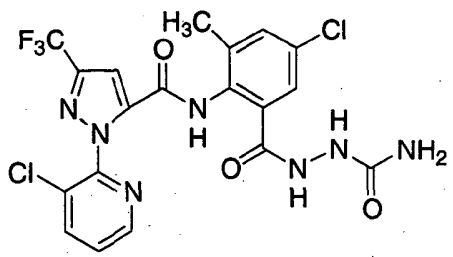
(47)

O presente composto (47)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,64 - 3,71 (3H, m), 7,59 (1H, s), 7,63 (1H, d, J = 8 Hz), 7,72 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,86 (1H, s), 8,12 (1H, d, J = 8 Hz), 8,29 (1H, d, J = 8 Hz), 8,58 (1H, d, J = 4 Hz), 9,51 (1H, brs), 10,75 (1H, brs), 11,68 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 48

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,04 g de cianato de sódio, 0,5 ml de ácido acético e 5 ml de clorofórmio foram agitados sob resfriamento durante 4 horas. A mistura de reação foi concentrada sob pressão reduzida, e o resíduo resultante foi lavado sucessivamente com água e clorofórmio para obter 0,080 g do presente composto (48) da fórmula:



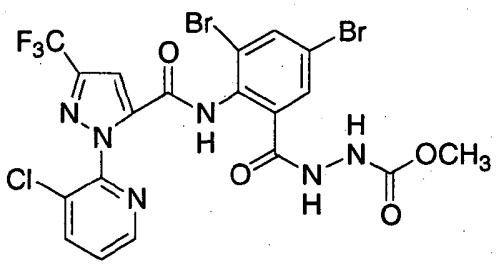
(48)

O presente composto (48)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,16 (3H, s), 5,97 (2H, brs), 7,52 - 7,54 (2H, m), 7,67 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,70 (1H, s), 7,76 (1H, brs), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 10,01 (1H, brs), 10,39 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 49

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, exceto que N-[4,6-dibromo-2- (hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (49) da fórmula:



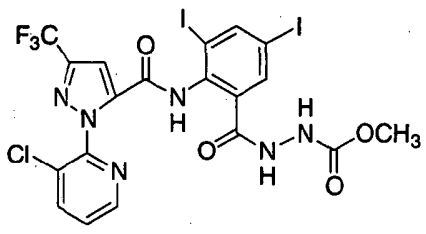
(49)

O presente composto (49)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,40 - 3,70 (3H, m), 7,63 - 7,69 (2H, m), 7,76 (1H, s), 8,16 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 9,35 (1H, brs), 10,23 (1H, brs), 10,63 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 50

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, exceto que N-[4,6-diiodo-2- (hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (50) da fórmula:



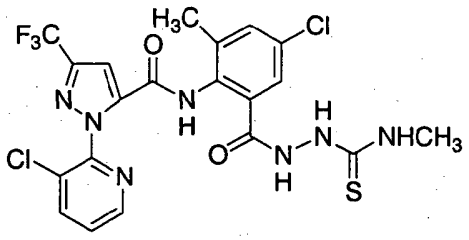
(50)

O presente composto (50)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,55 - 3,65 (3H, m), 7,65 (1H, dd, J = 8 Hz, 4 Hz), 7,75 - 7,82 (2H, m), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 8,39 (1H, s), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,31 (1H, brs), 10,14 (1H, brs), 10,59 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 51

Uma mistura de 0,22 g de N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,05 g de isotiocianato de metila e 10 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,20 g do presente composto (51) da fórmula:



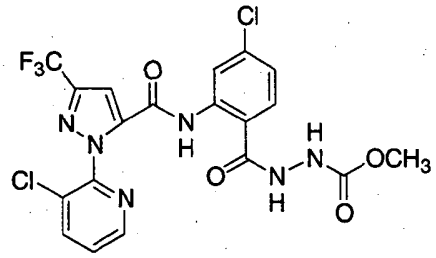
(51)

O presente composto (51)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,20 (3H, s), 2,85 (3H, d, J = 4 Hz), 7,57 (1H, s), 7,60 - 7,63 (2H, m), 7,68 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,72 (1H, brs), 8,24 (1H, d, J = 8 Hz), 8,57 (1H, d, J = 4 Hz), 9,13 (1H, brs), 10,31 (1H, brs), 10,42 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 52

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, exceto que N-[5-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (52) da fórmula:



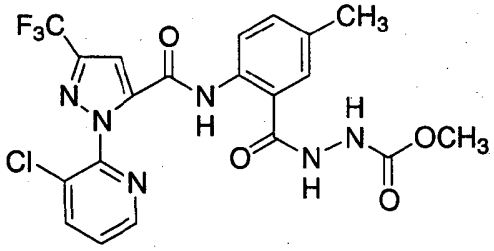
(52)

O presente composto (52)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,60 - 3,77 (3H, m), 7,40 (1H, d, J = 8 Hz), 7,57 (1H, s), 7,74 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,85 (1H, d, J = 8 Hz), 8,22 (1H, s), 8,31 (1H, d, J = 8 Hz), 8,59 (1H, d, J = 4 Hz), 9,49 (1H, brs), 10,77 (1H, brs), 12,04 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 53

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, exceto que N-[2-(hidrazinocarbonil)-4-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil- 1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (53) da fórmula:



(53)

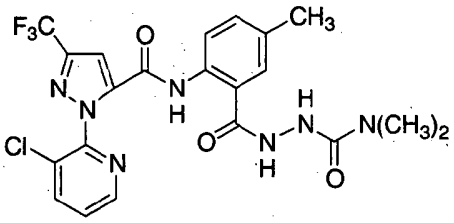
O presente composto (53)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,32 (3H, s), 3,60 - 3,72 (3H, m), 7,37 (1H, d, J = 8 Hz), 7,55 (1H, s), 7,65 (1H, s), 7,73 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,02 (1H, d, J = 8 Hz), 8,29 (1H, d, J = 8 Hz), 8,57 (1H, d, J = 4 Hz), 9,43 (1H, brs), 10,64 (1H, brs), 11,72 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 54

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 10, exceto que N-[2-(hidrazinocarbonil)-4-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometila -1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (54)

da fórmula:



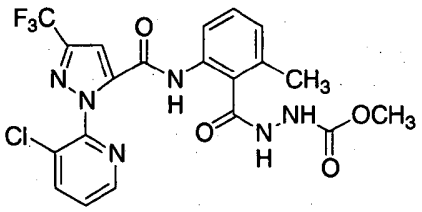
(54)

O presente composto (54)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,31 (3H, s), 2,91 (6H,s), 7,29 - 7,34 (1H, m), 7,48-7,51 (1H, m), 7,70 - 7,79 (2H, m), 8,04 - 8,09 (1H, m), 8,26 - 8,33 (1H, m), 8,55 - 8,60 (1H, m), 8,75 (1H, brs), 10,24 (1H, brs), 11,30 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 55

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, exceto que N-[2-(hidrazinocarbonil)-3-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (55) da fórmula:



(55)

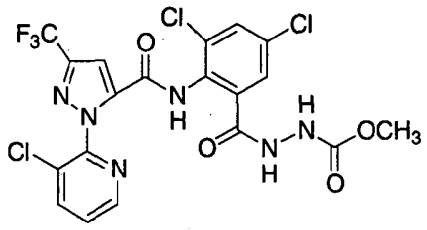
O presente composto (55)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,32 (3H, s), 3,62 - 3,75 (3H, m), 7,12 (1H, d, J = 8 Hz), 7,31(1H,t, J = 8 Hz), 7,61 (1H, d, J = 8 Hz), 7,68 - 7,73 (1H, m), 7,80 (1H, s), 8,27 (1H, d, J = 8 Hz), 8,56 (1H, d, J = 4 Hz), 9,59 (1H, brs), 9,66 (1H, brs), 10,30 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 56

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, exceto que N-[4,6-dicloro-2- (hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (56) da fórmu-

la:



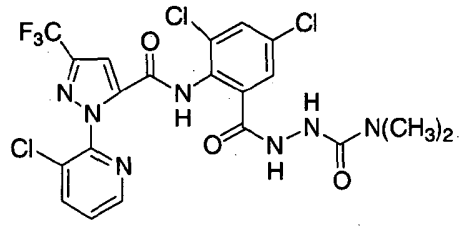
(56)

O presente composto (56)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,45 - 3,66 (3H, m), 7,51 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,76 (1H, s), 7,94 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,37 (1H, brs), 10,27 (1H, brs), 10,64 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 57

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 10, exceto que N-[4,6-dicloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (57) da fórmula:



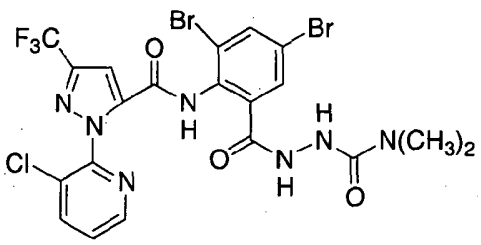
(57)

O presente composto (57)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,85 (6H,s), 7,58 (1H, s), 7,64 - 7,70 (1H, m), 7,85 (1H, s), 7,90 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 8,58 (1H, brs), 9,91 (1H, brs), 10,59 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 58

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 10, exceto que N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (58) da fórmula:



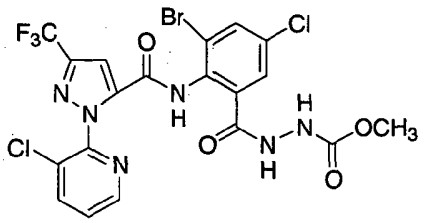
(58)

O presente composto (58)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,84 (6H,s), 7,67 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,74 (1H, s), 7,83 (1H, s), 8,13 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,52 - 8,57 (2H, m), 9,88 (1H, brs), 10,60 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 59

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, exceto que N-[6-bromo-4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (59) da fórmula:



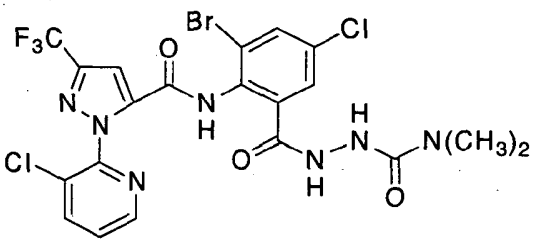
(59)

O presente composto (59)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,55 - 3,65 (3H, m), 7,54 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,76 (1H, s), 8,06 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,36 (1H, brs), 10,23 (1H, brs), 10,64 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 60

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 10, exceto que N-[6-bromo-4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (60) da fórmula:



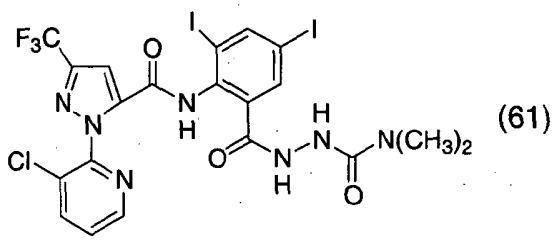
(60)

O presente composto (60)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,84 (6H,s), 7,62 (1H, s), 7,67 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,83 (1H, s), 8,02 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,52 - 8,57 (2H, m), 9,87 (1H, brs), 10,60 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 61

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 10, exceto que N-[4,6-diiodo-2- (hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (61) da fórmula:



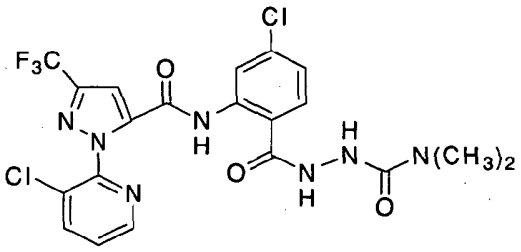
(61)

O presente composto (61)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,83 (6H,s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,82 (1H, s), 7,88 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,37 (1H, s), 8,48 (1H, brs), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,78 (1H, brs), 10,55 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 62

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 10, exceto que N-[5-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (62) da fórmula:



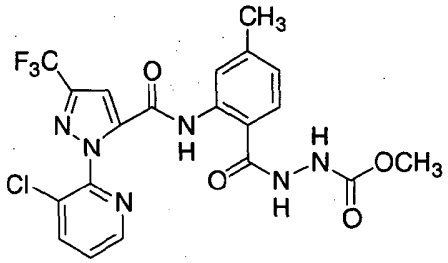
(62)

O presente composto (62)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,91(6H,s),7,33 - 7,48 (1H, m), 7,67 - 7,81 (3H, m), 8,24 - 8,35 (2H, m), 8,56 - 8,63 (1H, m), 8,80 (1H, brs), 10,38 (1H, brs), 11,57 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 63

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, exceto que N-[2-(hidrazinocarbonil)-5-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (63) da fórmula:



(63)

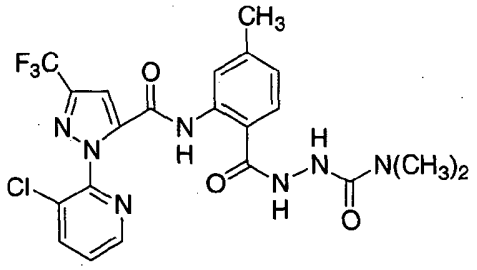
O presente composto (63)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,32 (3H, s), 3,60 - 3,69 (3H, m), 7,09 (1H, d, J = 8 Hz), 7,54 (1H, s), 7,71 - 7,79 (2H, m), 8,06 (1H, s), 8,30 (1H, d, J = 8 Hz), 8,58 (1H, d, J = 4 Hz), 9,41 (1H, brs), 10,64 (1H, brs), 12,19 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 64

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 10, exceto que N-[2-(hidrazinocarbonil)-5- metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil- 1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (64) da fórmu-

la:

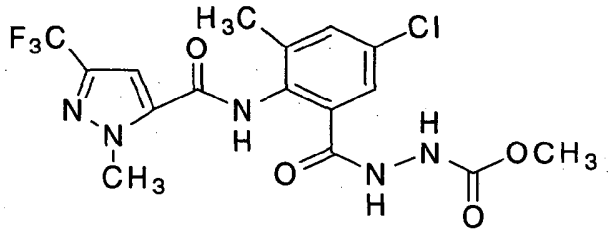


(64)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,31 (3H, s), 2,90 (6H,s), 7,07 (1H, d, J = 8 Hz), 7,64 - 7,68 (2H, m), 7,74 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,07 (1H, s), 8,31 (1H, d, J = 8 Hz), 8,58 (1H, d, J = 4 Hz), 8,67 (1H, brs), 10,28 (1H, brs), 11,82 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 65

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 3, exceto que N-(2-amino-5-cloro-3-metilbenzoil)-N'-metoxicarbonilhidrazina foi usado em lugar de N-(2-aminobenzoil)-N'-etoxicarbonilhidrazina para obter o presente composto (65) da fórmula:



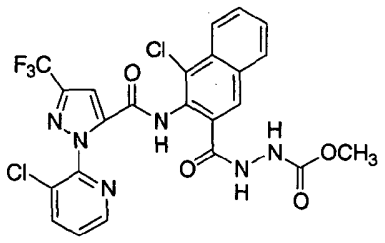
(65)

O presente composto (65)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,25 (3H, s), 3,59 (3H, s), 4,13 (3H, s), 7,40 (1H, s), 7,44 (1H, s), 7,59 (1H, s), 9,26 (1H, brs), 10,11 (1H, brs), 10,17 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 66

Uma mistura de 0,28 g de N-[1-cloro-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,06 g de cloroformiato de metila e 10 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,08 g do presente composto (66) da fórmula:



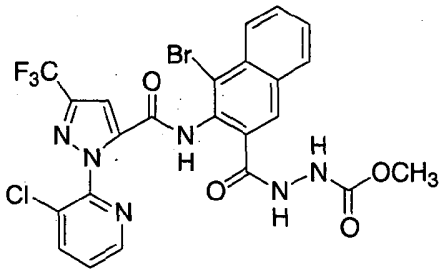
(66)

O presente composto (66)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,60 - 3,68 (3H, m), 7,35 - 7,43 (1H, m), 7,60 - 7,85 (3H, m), 8,12 - 8,28 (3H, m), 8,52 - 8,60 (2H, m), 9,35 (1H, brs), 10,32 (1H, brs), 10,76 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 67

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 66, exceto que N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2- naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H- pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[1-cloro-3- (hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (67) da fórmula:



(67)

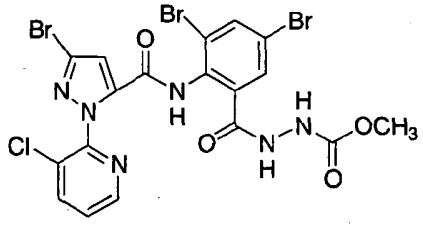
O presente composto (67)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,58 - 3,69 (3H, m), 7,34 - 7,44 (1H, m), 7,60 - 7,85 (3H, m), 8,10 - 8,28 (3H, m), 8,50 - 8,62 (2H, m), 9,33 (1H, brs), 10,28 (1H, brs), 10,78 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 68

Uma mistura de 0,30 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,45 g de carbazato de metila e 10 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 10 horas. Na mistura de reação, 30 ml de água foram despejados, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob

pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,14 g do presente composto (68) da fórmula:



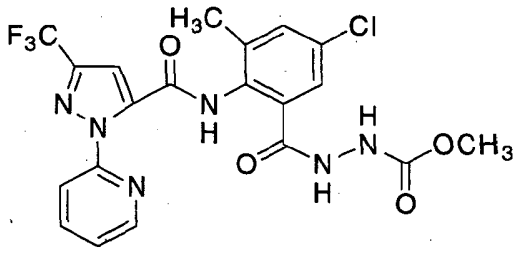
(68)

O presente composto (68)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,44 - 3,66 (3H, m), 7,45 (1H, s), 7,60 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,65 (1H, s), 8,14 - 8,18 (2H, m), 8,50 (1H, d, J = 4 Hz), 9,36 (1H, brs), 10,26 (1H, brs), 10,55 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 69

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, exceto que N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (69) da fórmula:



(69)

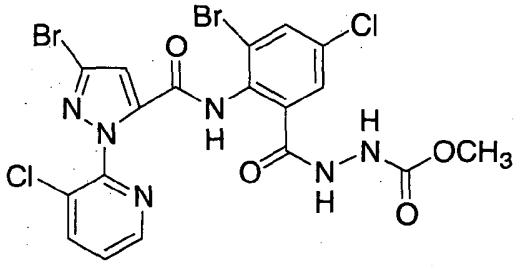
O presente composto (69)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,33 (3H, s), 3,63 (3H, s), 7,36 (2H,s), 7,52 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,58 (1H, s), 7,81 (1H, d, J = 8 Hz), 8,06 (1H,t, J = 8 Hz), 8,46 (1H, d, J = 4 Hz), 9,33 (1H, brs), 10,19 (1H, brs), 10,34 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 70

Uma mistura de 0,30 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-bromo-6-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,45 g de carbazato de metila e 10 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambi-

ente durante 10 horas. Na mistura de reação, 30 ml de água foram despejados e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,13 g do presente composto (70) da fórmula:



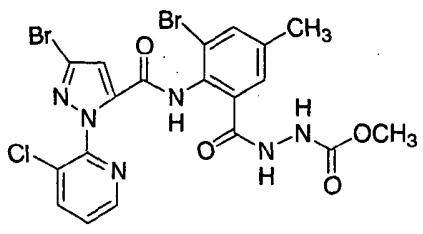
(70)

O presente composto (70)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,48 - 3,62 (3H, m), 7,41 (1H, s), 7,53 - 7,62 (2H, m), 8,05 (1H, s), 8,16 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 4 Hz), 9,36 (1H, brs), 10,21 (1H, brs), 10,48 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 71

Uma mistura de 0,30 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-bromo-6-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona, 0,45 g de carbazato de metila e 10 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 10 horas. Na mistura de reação, 30 ml de água foram despejados, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,17 g do presente composto (71) da fórmula:



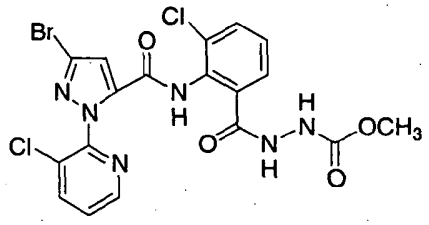
(71)

O presente composto (71)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,34 (3H, s), 3,56 - 3,64 (3H, m), 7,32 - 7,44 (2H, m), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,66-7,71 (1H, m), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 9,27 (1H, brs), 10,01 (1H, brs), 10,31 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 72

Uma mistura de 0,21 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,9 g de carbazato de metila e 10 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 10 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e esta foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada sobre sulfato de sódio, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,10 g do presente composto (72) da fórmula:



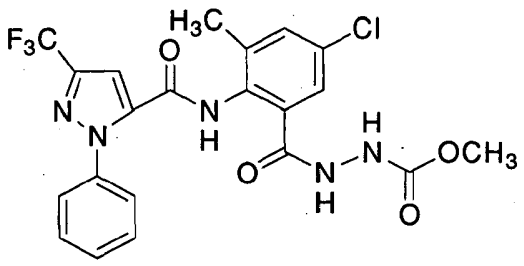
(72)

O presente composto (72)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,44 - 3,65 (3H, m), 7,40 - 7,54 (3H, m), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,68 (1H, d, J = 8 Hz), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 9,29 (1H, brs), 10,11 (1H, brs), 10,39 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 73

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, exceto que N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (73) da fórmula:



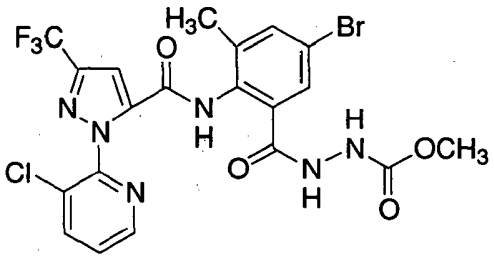
(73)

O presente composto (73)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,18 (3H, s), 3,61 (3H, s), 7,37 (1H, s), 7,49-7,55 (7H, m), 9,31 (1H, brs), 10,22 (1H, brs), 10,30 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 74

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, exceto que 6-bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)- 3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (74) da fórmula:



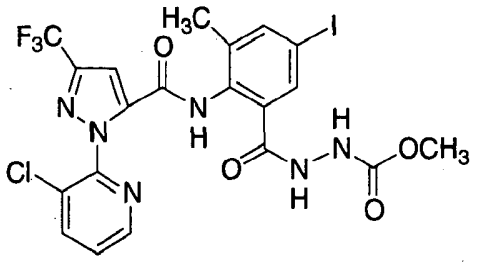
(74)

O presente composto (74)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,15 (3H, s), 3,56 - 3,65 (3H, m), 7,47 - 7,55 (1H, m), 7,62 - 7,75 (3H, m), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,31 (1H, brs), 10,17 (1H, brs), 10,38 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 75

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, exceto que 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)- 3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6-iodo-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (75) da fórmula:.



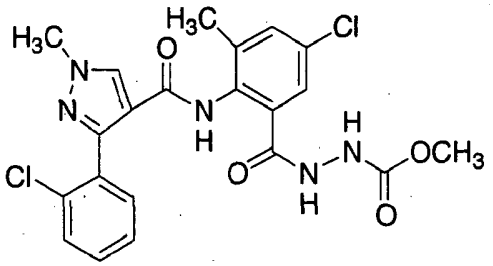
(75)

O presente composto (75)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,12 (3H, s), 3,55 - 3,66 (3H, m), 7,63 - 7,72 (3H, m), 7,83 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,28 (1H, brs), 10,14 (1H, brs), 10,35 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 76

Uma mistura de 0,18 g de N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida, 45 mg de cloroformiato de metila, 68 mg de piridina e 5 ml de acetonitrila foi preparado sob resfriamentol, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 0,5 hora. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada em sulfato de sódio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,12 g do presente composto (76) da fórmula:



(76)

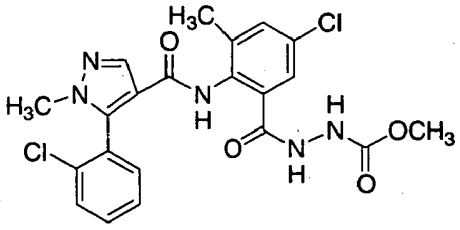
O presente composto (76)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,13 (3H, s), 3,37 - 3,67 (6H,m), 7,37 (1H, brs), 7,42 - 7,52 (4H, m), 7,60 (1H, d, J = 8 Hz), 8,13 (1H, s), 9,28 - 9,37 (2H, m), 10,13 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 77

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação (76), exceto que N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-

cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-3-(2-clorofenil)-1- metil-1H-pirazol-4-carboxamida para obter o presente composto (77) da fórmula:



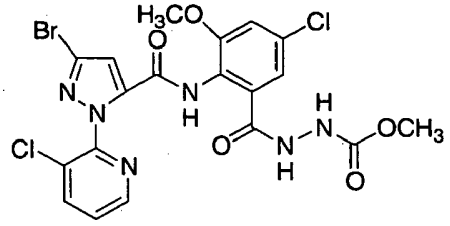
(77)

O presente composto (77)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,17 (3H, s), 3,46 - 3,62 (3H, m), 3,94 (3H, s),7,32 - 7,41 (4H, m), 7,44 - 7,46 (1H, m), 7,50 (1H, s), 8,36 (1H, s), 9,30 - 9,34 (2H, m), 10,17 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 78

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, exceto que 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metóxi-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (78) da fórmula:



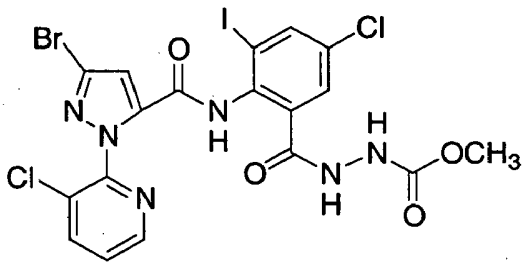
(78)

O presente composto (78)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,56 - 3,64 (3H, m), 3,77 - 3,80 (3H, m), 7,12 (1H, brs), 7,32 (1H, brs), 7,38 (1H, brs), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 9,28 (1H, brs), 9,95 (1H, brs), 10,07 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 79

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, exceto que 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-iodo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (79) da fórmula:



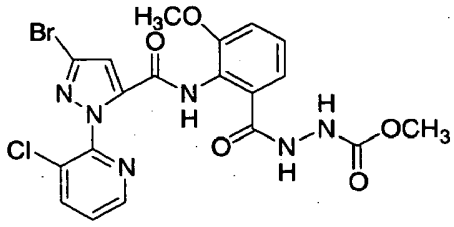
(79)

O presente composto (79)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,56 - 3,64 (3H, m), 7,43 (1H, s), 7,53 (1H, s), 7,60 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,12 - 8,19 (2H, m), 8,50 (1H, d, J = 4 Hz), 9,34 (1H, brs), 10,16 (1H, brs), 10,47 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 80

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, exceto que 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-il]-8-metóxi-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (80) da fórmula:



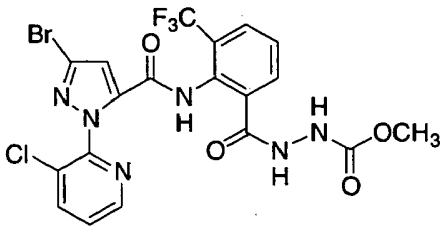
(80)

O presente composto (80)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,52 - 3,64 (3H, m), 3,74 (3H, s), 7,07 - 7,14 (1H, m), 7,21 (1H, d, J = 8 Hz), 7,31 - 7,42 (2H, m), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 9,21 (1H, brs), 9,87 (1H, brs), 9,92 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 81

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, exceto que 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-il]-8-trifluorometil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (81) da fórmula:



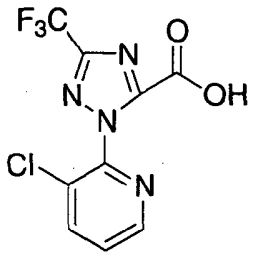
(81)

O presente composto (81)

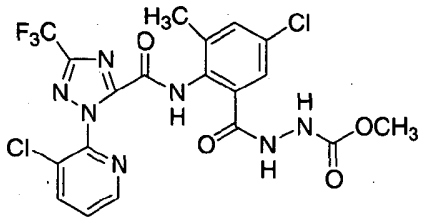
^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,46 - 3,69 (3H, m), 7,41 (1H, s), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,68 (1H,t, J = 8 Hz), 7,77 - 7,87 (1H, m), 7,90 - 7,97 (1H, m), 8,14 (1H, d, J = 8 Hz), 8,48 (1H, d, J = 4 Hz), 9,32 (1H, brs), 10,14 (1H, brs), 10,48 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 82

A uma mistura de 0,25 g de 3-cloro-2-(3- trifluorometil-1H-1,2,4-triazol-1-il)piridina e 5 ml de tetraidrofurano foi adicionado gota a gota 0,50 ml de uma solução de diisopropilamida de lítio a 2,0 M em heptano/tetraidrofurano/etilbenzeno a -78°C e a mistura foi agitada a -78°C durante 15 minutos. Dióxido de carbono foi introduzido em uma mistura em um tal taxa que uma temperatura interna seja mantida a -60°C ou menor e, após a mistura tornar-se amarela, a mistura foi também agitada a -78°C durante 10 minutos. A temperatura da mistura de reação foi elevada para a temperatura ambiente, seguido por concentração. Uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N foi adicionada para ajustar o pH da camada aquosa para 10 a 12, as camadas foram separadas, e a camada orgânica foi extraída com uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 0,5N. As camadas aquosas foram combinadas, e lavadas com clorofórmio, e 2N de ácido clorídrico foi adicionado de modo que o pH da camada aquosa se tornasse cerca de 3, seguido por extração com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada em sulfato de magnésio, e concentrada sob pressão reduzida para obter 0,13 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-1,2,4-triazol-5-carboxílico bruto da fórmula:



Uma mistura de 0,13 g ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-1,2,4-triazol-5-carboxílico bruto resultante e 0,10 ml de cloreto de tionila foi aquecida sob refluxo em 10 ml de acetonitrila durante 2 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, e concentrada sob pressão reduzida, o resíduo resultante foi dissolvido em 10 ml de acetonitrila, 0,11 g de N-(2-amino-5-cloro-3-metilbenzoil)-N'-metoxicarbonilhidrazina e 0,10 ml de diisopropiletilamina foram adicionados, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 16 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 12 mg do presente composto (82) da fórmula:



(82)

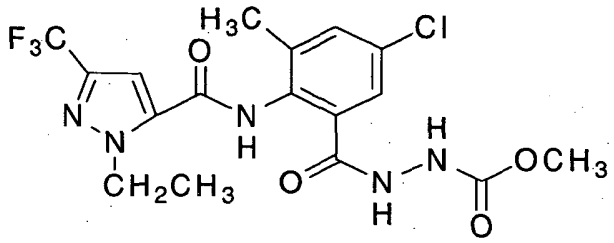
O presente composto (82)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,31 (3H, s), 3,64 (3H, s), 7,40 (1H, s), 7,60 (1H, s), 7,90 (1H, brs), 8,77 (1H, d, J = 7Hz), 9,33 (1H, brs), 9,50 (1H, brs), 10,27 (1H, brs), 10,44 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 83

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, exceto que N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6- metilfenil]-1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pira-

zol-5-carboxamida para obter o presente composto (83) da fórmula:



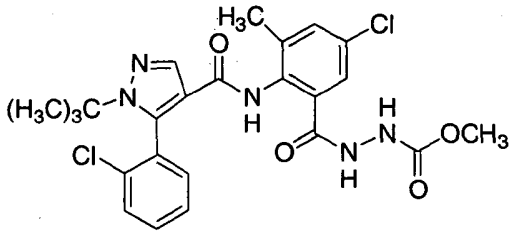
(83)

O presente composto (83)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 1,37 (3H, t, J = 7Hz), 2,26 (3H, s), 3,60 (3H, s), 4,55 (2H,q, J = 7Hz), 7,41 (2H,s), 7,58 (1H, s), 9,26 (1H, brs), 10,12 (1H, brs), 10,18 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 84

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 76, exceto que 1-terc-butil-N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-5-(2-clorofenil)-1H- pirazol-4-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida para obter o presente composto (84) da fórmula:



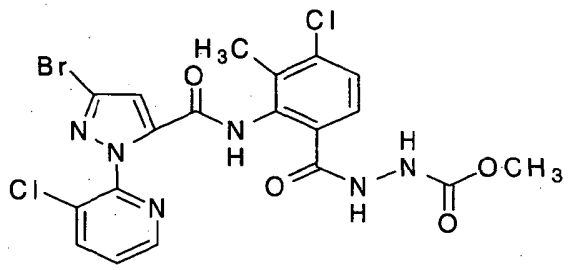
(84)

O presente composto (84)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 1,39 (9H, s), 2,05 (3H, s), 3,47 - 3,62 (3H, m), 7,36 - 7,53 (6H,m), 8,10 (1H, s), 9,19 - 9,26 (2H, m), 10,12 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 85

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, exceto que 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-7-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (85) da fórmula:



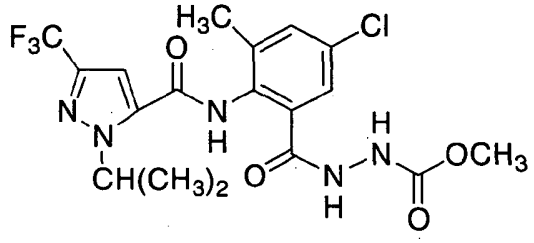
(85)

O presente composto (85)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,17 (3H, s), 3,60 - 3,65 (3H, m), 7,35 - 7,43 (2H, m), 7,54 (1H, d, J = 8 Hz), 7,61 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 4 Hz), 9,28 (1H, brs), 10,14 (1H, brs), 10,41 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 86

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, exceto que N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (86) da fórmula:



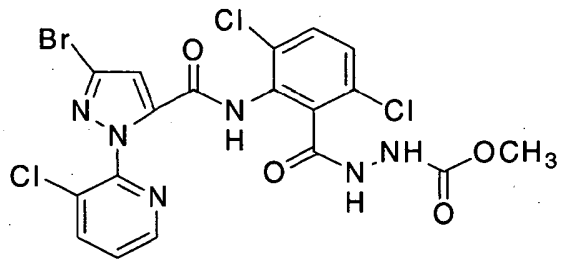
(86)

O presente composto (86)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 1,43 (6H, d, J = 6Hz), 2,26 (3H, s), 3,60 (3H, s), 5,41 - 5,45 (1H, m), 7,35 (1H, s), 7,40 (1H, s), 7,59 (1H, s), 9,26 (1H, brs), 10,10 (1H, brs), 10,17 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 87

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, exceto que 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-il]-5,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (87) da fórmula:



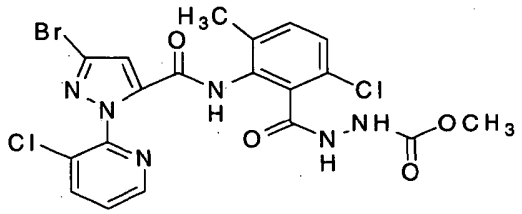
(87)

O presente composto (87)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,50 - 3,68 (3H, m), 7,47 (1H, s), 7,52 - 7,65 (3H, m), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 9,43 (1H, brs), 10,17 (1H, brs), 10,47 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 88

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, exceto que 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-il]-5-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (88) da fórmula:



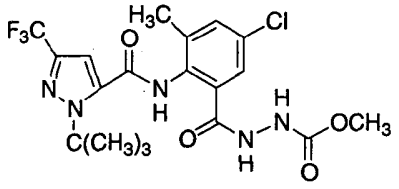
(88)

O presente composto (88)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,09 (3H, s), 3,51 - 3,68 (3H, m), 7,31 - 7,45 (3H, m), 7,61 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,19 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 9,43 (1H, brs), 10,04 (1H, brs), 10,13 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 89

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, exceto que N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol- 5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5- carboxamida para obter o presente composto (89) da fórmula:



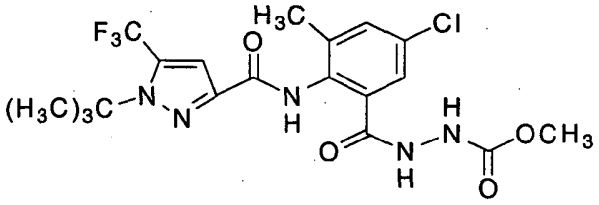
(89)

O presente composto (89)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 1,67 (9H, s), 2,28 (3H, s), 3,64 (3H, s), 7,11 (1H, s), 7,42 (1H, s), 7,55 (1H, s), 9,29 (1H, brs), 10,18 (1H, brs), 10,23 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 90

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, exceto que N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-terc-butil-5-trifluorometil-1H-pirazol- 3-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (90) da fórmula:



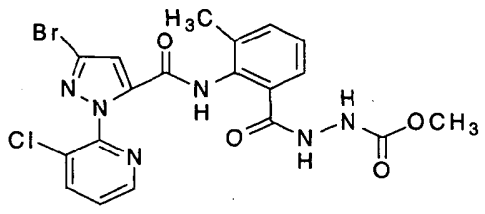
(90)

O presente composto (90)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 1,69 (9H, s), 2,26 (3H, s), 3,57 (3H, s), 7,43 (1H, s), 7,62 (1H, d, J = 2Hz), 7,82 (1H, d, J = 2Hz), 9,30 (1H, brs), 10,23 (1H, brs), 10,56 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 91

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, exceto que 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (91) da fórmula:



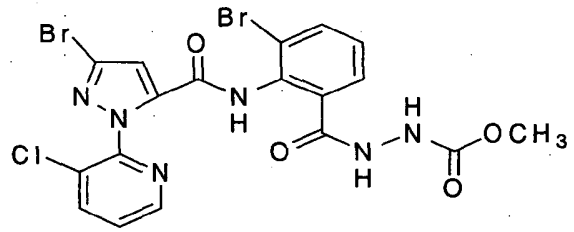
(91)

O presente composto (91)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,15 (3H, s), 3,55 - 3,67 (3H, m), 7,25 - 7,45 (3H, m), 7,61 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,94 - 7,97 (1H, m), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,48 - 8,53 (1H, m), 9,25 (1H, brs), 10,04 (1H, brs), 10,20 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 92

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, exceto que 8-bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (92) da fórmula:



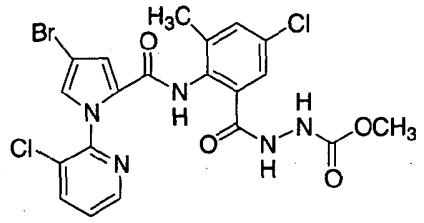
(92)

O presente composto (92)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,45 - 3,67 (3H, m), 7,34 -7,44 (2H, m), 7,53 (1H, s), 7,60 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,84 (1H, d, J = 8 Hz), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 4 Hz), 9,29 (1H, brs), 10,08 (1H, brs), 10,42 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 93

Uma mistura de 0,20 g de 4-bromo-N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida, 0,05g de cloroformiato de metila e 0,07 ml de piridina em N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 8 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,16 g do presente composto (93) da fórmula:



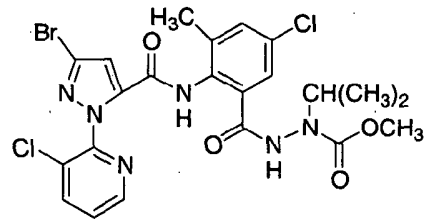
(93)

O presente composto (93)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,16 (3H, s), 3,63 (3H, s), 7,23 (1H, s), 7,41 (1H, d, J = 2Hz), 7,48 - 7,51 (3H, m), 8,05 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,43 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,31 (1H, brs), 9,75 (1H, brs), 10,12 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 94

Uma mistura de 0,26 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N'-isopropilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,06 ml de cloroformiato de metila e 2 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 1,5 hora. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com ácido clorídrico a 1N, uma solução de bicarbonato de sódio saturada aquosa e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,18 g do presente composto (94) da fórmula:



(94)

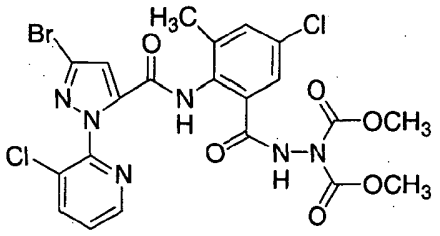
O presente composto (94)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,80°C)δ(ppm): 1,03 (6H, d, J = 7Hz), 2,18 (3H, s), 3,53 (3H, s), 4,24 (1H, hept., J = 7Hz), 7,29 (1H, s), 7,37 (1H, d, J = 2Hz), 7,49 (1H, d, J = 2Hz), 7,57 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,10 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,45 (1H, dd, J = 4Hz,1Hz), 9,92 (1H, s), 9,98 (1H,s).

Exemplo de Preparação 95

A uma mistura de 4,11 g do presente composto (34), 1,45 ml de

trietilamina e 80 ml de tetraidrofurano foi adicionado gota a gota 0,69 ml de cloroformiato de metila sob resfriamento. Em seguida a mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora, água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 2,66 g do presente composto (95) da fórmula:



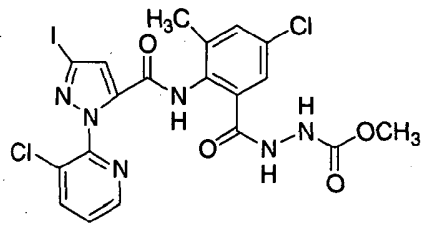
(95)

O presente composto (95)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,22 (3H, s), 3,82 (6H,s), 6,99 (1H, s), 7,34 - 7,37 (2H, m), 7,41 (1H, d, J = 2Hz), 7,88 (1H, dd, J = 8 Hz,1Hz), 8,37 (1H, dd, J = 4Hz,1Hz), 8,43 (1H, s), 9,21 (1H,s).

Exemplo de Preparação 96

Uma mistura de 0,11g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-iodo-1H- pirazol-5-carboxamida, 0,095 ml de cloroformiato de metila e 2 ml de piridina foram misturados, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 2,75 horas. Água e tolueno foram despejados na mistura de reação, seguido por concentração sob pressão reduzida. O resíduo foi distribuído entre água e acetato de etila, e a camada orgânica foi lavada com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,11 g do presente composto (96) da fórmula:



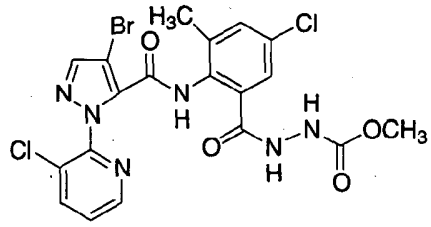
(96)

O presente composto (96)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,15 (3H, s), 3,63 (3H, brs), 7,40 (2H, brs),7,54 (1H, s), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 9,31 (1H, brs), 10,16 (2H, brs).

Exemplo de Preparação 97

Uma mistura de 0,27 g de 4-bromo-N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,13 ml de cloroformiato de metila e 3 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 1,75 horas. Água e tolueno foram despejados na mistura de reação, seguido por concentração sob pressão reduzida. O resíduo foi distribuído entre água e acetato de etila, e a camada orgânica foi lavada com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,24 g do presente composto (97) da fórmula:



(97)

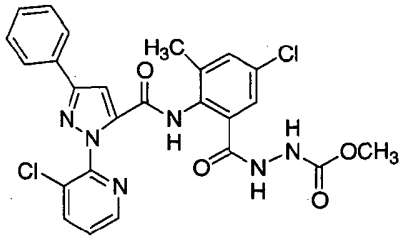
O presente composto (97)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,80°C)δ(ppm): 2,14 (3H, s), 3,59 (3H, brs),7,43 (1H, s), 7,48 (1H, s), 7,57 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,03 (1H, s), 8,12 (1H, d, J = 8 Hz), 8,47 (1H, d, J = 4 Hz), 8,94 (1H, brs), 9,81 (1H, brs), 10,11 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 98

Uma mistura de 0,30 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-fenil-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,15 ml de cloroformiato de metila e 3 ml de piridina foi agitada em temperatura ambien-

te durante 1,75 hora. Água e tolueno foram despejados na mistura de reação, seguido por concentração sob pressão reduzida. O resíduo foi distribuído entre água e acetato de etila, e a camada orgânica foi lavada com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,30 g do presente composto (98) da fórmula:



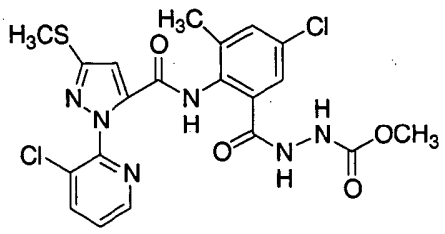
(98)

O presente composto (98)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,19 (3H, s), 3,62 (3H, brs), 7,42 - 7,52 (4H, m), 7,55 (1H, brs), 7,60 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,70 (1H, brs), 7,88 (2H, d, J = 7Hz), 8,17 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,32 (1H, dd, J = 4Hz,1Hz), 9,34 (1H, brs), 10,19 (2H, brs).

Exemplo de Preparação 99

Uma mistura de 0,27g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metiltio-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,14 ml de cloroformiato de metila e 3 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água e tolueno foram despejados na mistura de reação, seguido por concentração sob pressão reduzida. O resíduo foi distribuído entre água e acetato de etila, e a camada orgânica foi lavada com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,14 g do presente composto (99) da fórmula:



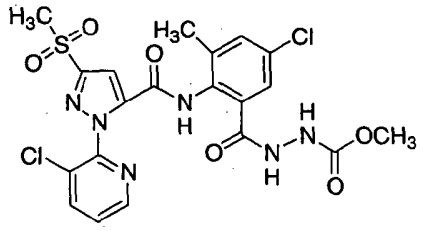
(99)

O presente composto (99)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,16 (3H, s), 2,54 (3H,s), 3,62 (3H, brs), 7,20 (1H, s), 7,38 (1H, brs), 7,54 - 7,58 (2H, m), 8,13 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,48 (1H, dd, J = 4Hz,1,5Hz), 9,32 (1H, brs), 10,11 (1H, s), 10,14 (1H,s).

Exemplo de Preparação 100

Uma mistura de 0,20 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro- 2-pirizinil)-3-metilsulfonil-1H-pirazol-5-il]-8-metil- 4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,40 g de carbazato de metila e 8 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 22 horas. Água foi despejada na mistura de reação, a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,13 g do presente composto (100) da fórmula:



(100)

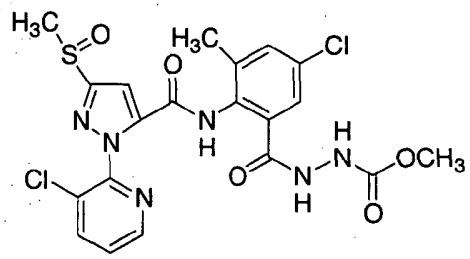
O presente composto (100)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,16 (3H, s), 3,39 (3H,s), 3,62 (3H, brs), 7,39 (1H, brs), 7,56 (1H, s), 7,67 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,78 (1H, s), 8,23 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,54 (1H, dd, J = 4Hz,1Hz), 9,31 (1H, brs), 10,16 (1H, brs), 10,41 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 101

Uma mistura de 0,10 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2- piridinil)-3-metilsulfinil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H- 3,1-benzoxazina-4-ona, 0,21g de carbazato de metila e 4 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 20 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas or-

gânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,092 g do presente composto (101) da fórmula:



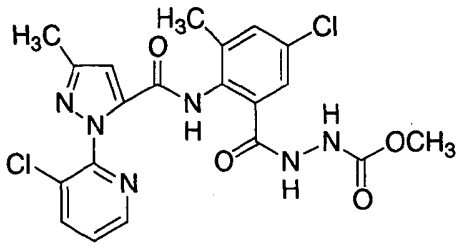
(101)

O presente composto (101)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,16 (3H, s), 2,99 (3H,s), 3,62 (3H, brs), 7,39 (1H, brs), 7,55 (1H, s), 7,64 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,74 (1H, s), 8,20 (1H, dd, J = 8 Hz,1,5Hz), 8,52 (1H, dd, J = 4Hz,1Hz), 9,32 (1H, brs), 10,15 (1H, brs), 10,35 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 102

Uma mistura de 0,12 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,27 g de carbazato de metila e 4 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 24 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,10 g do presente composto (102) ou a fórmula:



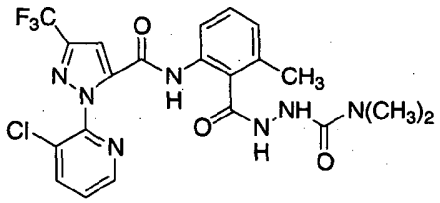
(102)

O presente composto (102)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,15 (3H, s), 2,31 (3H,s), 3,62 (3H, brs), 7,02 (1H, s), 7,40 (1H, brs), 7,52 - 7,55 (2H, m), 8,11 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,46 (1H, dd, J = 4Hz,1Hz), 9,31 (1H, brs), 10,03 (1H, brs), 10,14 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 103

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 10, exceto que N-[2-(hidrazinocarbonil)-3-metilfenil]- 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (103) da fórmula:



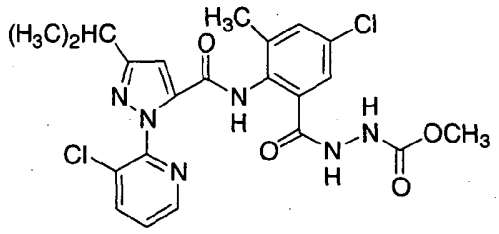
(103)

O presente composto (103)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,29 (3H, s), 2,93 (6H,s), 7,07 (1H, d, J = 8 Hz), 7,27 (1H,t, J = 8 Hz), 7,71 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,86 (1H, d, J = 8 Hz), 8,11 (1H, s), 8,28 (1H, d, J = 8 Hz), 8,56 (1H, d, J = 4 Hz), 8,99 (1H, brs), 10,10 (1H, brs), 10,19 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 104

Uma mistura de 0,20 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,43 g de carbazato de metila e 5 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 20 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,22 g do presente composto (104) da fórmula:



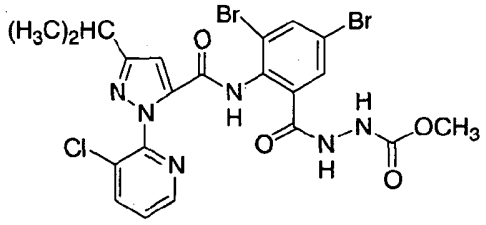
(104)

O presente composto (104)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 1,35 (6H, d, J = 7Hz), 2,22 (3H, s), 3,08 (1H, hept., J = 7Hz), 3,68 (3H, brs), 7,17 (1H, s), 7,45 (1H, brs), 7,58 - 7,62 (2H, m), 8,17 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,52 (1H, dd, J = 4Hz,1Hz), 9,39 (1H, brs), 10,09 (1H, brs), 10,20 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 105

Uma mistura de 0,20 g de 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)- 3-isopropil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,34 g de carbazato de metila e 4 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 17 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,16 g do presente composto (105) da fórmula:



(105)

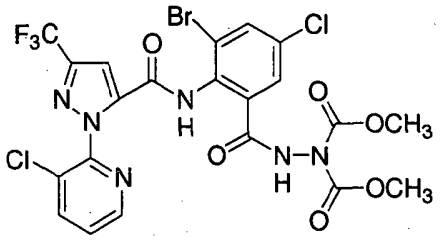
O presente composto (105)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 1,27 (6H, d, J = 7Hz), 3,01 (1H, hept., J = 7Hz), 3,60 (3H, brs), 7,16 (1H, s), 7,53 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,64 (1H, brs), 8,07 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,11 (1H, brs), 8,45 (1H, dd, J = 4Hz,1Hz), 9,35 (1H, brs), 10,16 (1H, brs), 10,22 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 106

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Pre-

paração 95, exceto que o presente composto (59) foi usado em lugar do presente composto (34) para obter o presente composto (106) da fórmula:



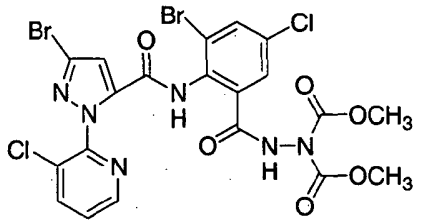
(106)

O presente composto (106)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 3,73 (6H,s),7,38 - 7,45 (3H, m), 7,64 (1H, d, J = 2Hz), 7,89 (1H, d, J = 8 Hz), 8,37 (1H, d, J = 4 Hz), 8,67 (1H, brs), 9,21 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 107

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 95, exceto que o presente composto (70) foi usado em lugar do presente composto (34) para obter o presente composto (107) da fórmula:



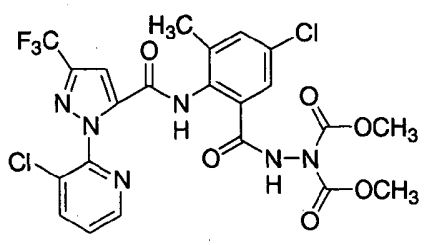
(107)

O presente composto (107)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 3,77(6H,s), 7,09 (1H, s), 7,36 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,51 (1H, d, J = 2Hz), 7,69 (1H, d, J = 2Hz), 7,88 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,35 (1H, dd, J = 4Hz,1Hz), 8,63 (1H, brs), 8,95 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 108

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 95, exceto que o presente composto (5) foi usado em lugar do presente composto (34) para obter o presente composto (108) da fórmula:



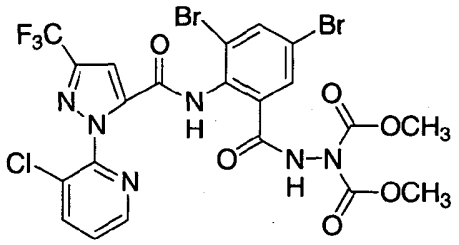
(108)

O presente composto (108)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,23 (3H, s), 3,81 (6H,s), 7,24 (1H, s), 7,36 (1H, d, J = 2Hz), 7,39 - 7,42 (2H, m), 7,91 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,28 (1H, s), 8,40 (1H, dd, J = 4Hz,1Hz), 9,27(1H,s).

Exemplo de Preparação 109

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 95, exceto que o presente composto (49) foi usado em lugar do presente composto (34) para obter o presente composto (109) da fórmula:



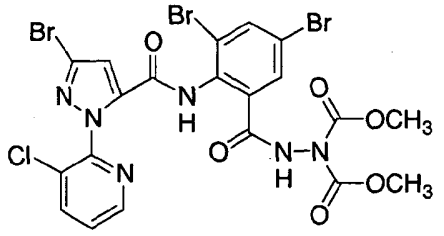
(109)

O presente composto (109)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 3,75 (6H,s), 7,37 - 7,43 (2H, m), 7,63 (1H, d, J = 2Hz), 7,84 (1H, d, J = 2Hz), 7,90 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,38 (1H, dd, J = 4Hz, J = 1Hz), 8,57 (1H, brs), 9,17 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 110

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 95, exceto que o presente composto (68) foi usado em lugar do presente composto (34) para obter o presente composto (110) da fórmula:



(110)

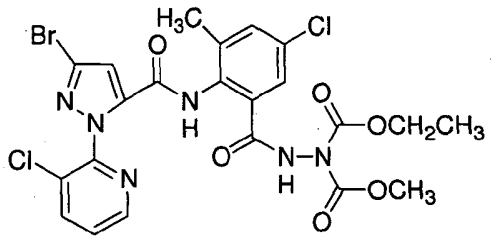
O presente composto (110)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 3,78 (6H,s), 7,08 (1H, s), 7,37 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,67 (1H, d, J = 2Hz), 7,87 - 7,90 (2H, m), 8,35 (1H, dd, J = 4Hz,1Hz), 8,54 (1H, brs), 8,88 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 111

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Pre-

paração 95, exceto que cloroformiato de etila foi usado em lugar de cloroformiato de metila para obter o presente composto (111) da fórmula:



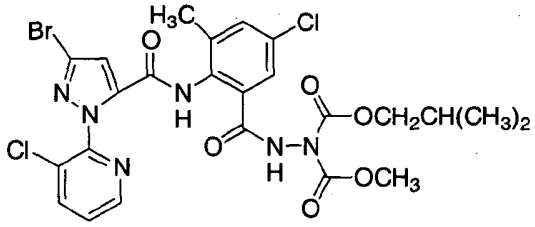
(111)

O presente composto (111)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 1,30 (3H, t, J = 7Hz), 2,24 (3H, s), 3,82 (3H, s), 4,30 (2H, q, J = 7Hz), 6,97 (1H, s), 7,34 - 7,38 (2H, m), 7,45 (1H, s), 7,88 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,27 (1H, s), 8,38 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,21(1H,s).

Exemplo de Preparação 112

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 95, exceto que isobutila cloroformiato foi usado em lugar de cloroformiato de metila para obter o presente composto (112) da fórmula:



(112)

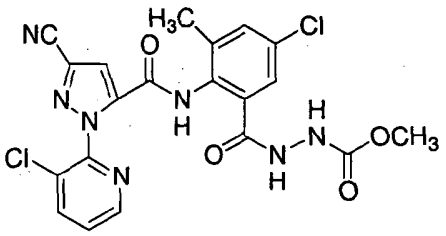
O presente composto (112)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 0,94 (6H, d, J = 7Hz), 1,98 (1H, hept, J = 7Hz), 2,24 (3H, s), 3,82 (3H, s), 4,04 (2H, d, J = 7Hz), 6,96 (1H, s), 7,34 - 7,37 (2H, m), 7,45 (1H, d, J = 2Hz), 7,88 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,29 (1H, s), 8,38 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,23 (1H,s).

Exemplo de Preparação 113

Uma mistura de 0,10 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2- piridinil)-3-ciano-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona, 0,23g de carbazato de metila e 4 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 18 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas

foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,090 g do presente composto (113) da fórmula:



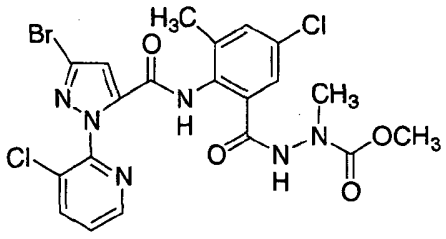
(113)

O presente composto (113)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,14 (3H, s), 3,61 (3H, brs), 7,38 (1H, brs), 7,54 (1H, s), 7,67 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,81 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 5Hz), 9,29 (1H, brs), 10,16 (1H, brs), 10,44 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 114

Uma mistura de 0,30 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona, 0,69 g de N-metil-N-metoxicarbonilhidrazina e 15 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada a 60°C durante 9 horas e a 80°C durante 22 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,036 g do presente composto (114) da fórmula:



(114)

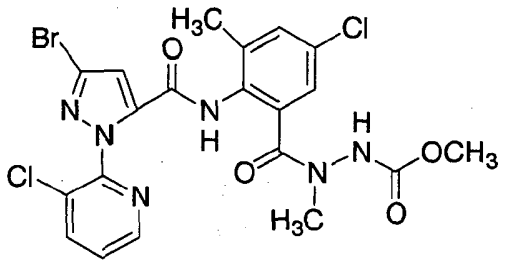
O presente composto (114)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,20 (3H, s), 3,21 (3H, s), 3,74 (3H,

brs), 7,05 (1H, s), 7,26 - 7,38 (3H, m), 7,86 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,03 (1H, s), 8,42 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,47(1H,s).

Exemplo de Preparação 115

Uma mistura de 0,60 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N- metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,41ml de cloroformiato de metila e 6 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. Água foi despejada na mistura de reação, seguida por concentração sob pressão reduzida. O resíduo foi distribuído entre água e acetato de etila, e a camada orgânica foi lavada com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,46 g do presente composto (115) da fórmula:



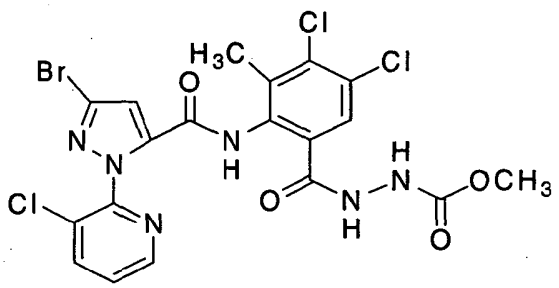
(115)

O presente composto (115)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,04 (3H, s), 3,22 (3H, s), 3,57(2,6H,s),3,80 (0,4H,s), 7,01 (1H, s), 7,04 (1H, s), 7,28 (1H, s), 7,40 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,61 (1H, brs), 7,87 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,46 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz), 9,80 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 116

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, exceto que 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,7-dicloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usada em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (116) da fórmula:



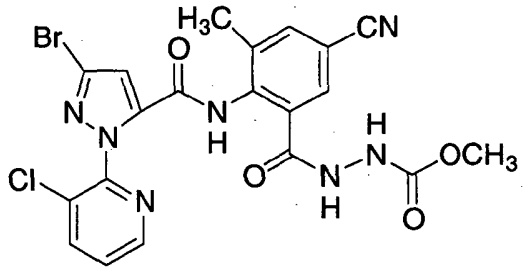
(116)

O presente composto (116)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,25 (3H, s), 3,45 - 3,68 (3H, m), 7,36 (1H, s), 7,57-7,65 (2H, m), 8,18 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 4 Hz), 9,36 (1H, brs), 10,24 (1H, brs), 10,49 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 117

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, exceto que 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-il]-8-metil-6-ciano-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usada em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (117) da fórmula:



(117)

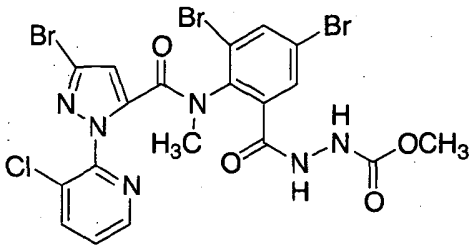
O presente composto (117)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,20 (3H, s), 3,45-3,68 (3H, m), 7,38 (1H, s), 7,61 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,77 (1H, s), 7,96 (1H, s), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 5Hz), 9,36 (1H, brs), 10,27 (1H, brs), 10,49 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 118

Uma mistura de 0,59 g de ácido 3,5-dibromo-2-{N-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carbonil]-N- metilamino}benzóico, 2 ml de cloreto de tionila e uma gotícula de N,N-dimetilformamida foi agitada a 80°C durante 1 hora. A mistura de reação foi concentrada sob pressão reduzida, 10 ml de hexano foi adicionado a ela, e a mistura foi também concentrada

sob pressão reduzida. O resíduo resultante, 10 ml de tetraidrofurano, 0,10g de carbazato de metila e 1ml de piridina foram misturados, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. A mistura de reação foi despejada em 30 ml de água, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,23 g do presente composto (118) da fórmula:



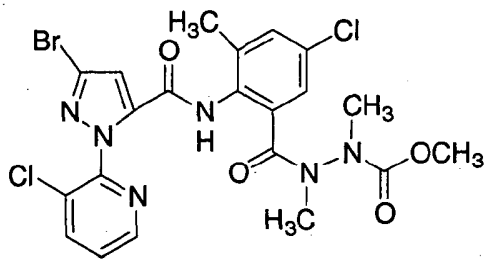
(118)

O presente composto (118)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,05 (1,9H,s),3,38 (1,1H,s), 3,52 - 3,73 (3H, m), 5,68 (0,7H, brs),7,11 (0,3H, brs), 7,57 - 7,81 (2H, m), 8,16 - 8,32 (2H, m), 8,49 - 8,55 (1H, m), 9,42 (1H, brs), 10,54 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 119

Uma mistura de 0,30 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'- dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,07ml de cloroformiato de metila e 5 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com um solvente misto de acetato de etila e hexano para obter 0,09 g do presente composto (119) da fórmula:



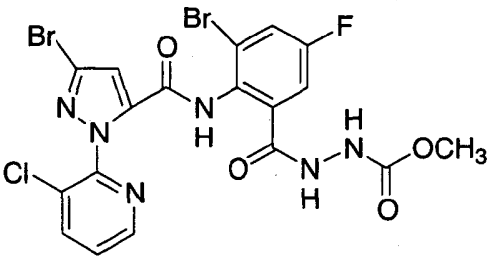
(119)

O presente composto (119)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,10 - 2,24 (3H, m), 2,61 - 2,87 (3H, m), 2,90 - 3,18 (3H, m), 3,45 - 3,74 (3H, m), 7,12 - 7,30 (1H, m), 7,33 - 7,44 (1H, m), 7,44 - 7,58 (1H, m), 7,58 - 7,66 (1H, m), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 8,47 - 8,54 (1H, m), 10,10 - 10,50 (1H,m).

Exemplo de Preparação 120

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, exceto que 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-il]-8-bromo-6-flúor-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usada em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (120) da fórmula:



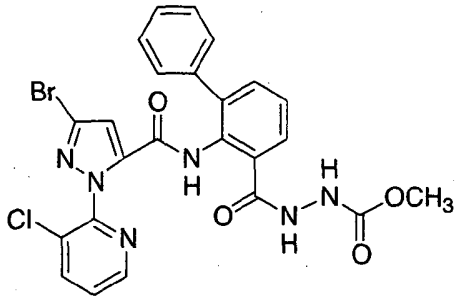
(120)

O presente composto (120)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,42 - 3,69 (3H, m), 7,34 (1H, d, J = 8 Hz), 7,41 (1H, s), 7,60 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,89 (1H, d, J = 8 Hz), 8,16 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 5Hz), 9,36 (1H, brs), 10,18 (1H, brs), 10,42 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 121

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, exceto que 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-il]-8-fenil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usada em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol- 5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (121) da fórmula:



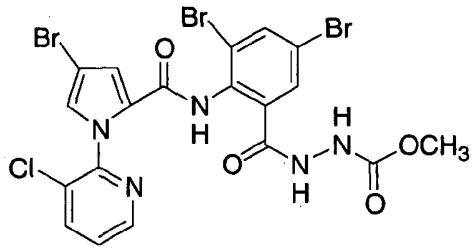
(121)

O presente composto (121)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,49 - 3,68 (3H, m), 7,24 - 7,67 (10H,m), 8,08 (1H, d, J = 8 Hz), 8,43 (1H, d, J = 4 Hz), 9,29 (1H, brs), 10,08(1H, brs),10,19 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 122

Uma mistura de 0,17 g de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,27g de carbazato de metila e 20 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 2 dias. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada sobre sulfato de sódio, e concentrada sob pressão reduzida para obter 0,15 g do presente composto (122) da fórmula:



(122)

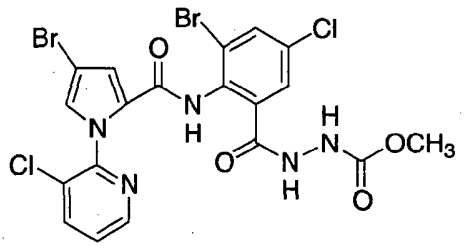
O presente composto (122)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 3,67 (3H, s), 7,36 (1H, s), 7,46 (1H, d, J = 2Hz), 7,54 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,70 (1H, s), 8,09 (1H, d, J = 8 Hz), 8,13 (1H, d, J = 2Hz), 8,48 (1H, d, J = 5Hz), 9,40 (1H, brs), 9,97 (1H, brs), 10,18 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 123

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 122, exceto que 8-bromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usada em lugar de 6,8-

dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (123) da fórmula:



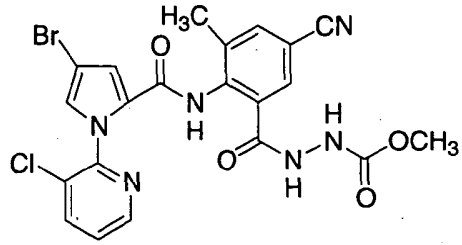
(123)

O presente composto (123)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 3,62 (3H, s), 7,30 (1H, s), 7,39 (1H, d, J = 2Hz), 7,48 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,52 (1H, s), 7,96 (1H, d, J = 2Hz), 8,03 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,42 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz), 9,35 (1H, brs), 9,92 (1H, brs), 10,11 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 124

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 122, exceto que 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirrol-2-il]-6-ciano-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usada em lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (124) da fórmula:



(124)

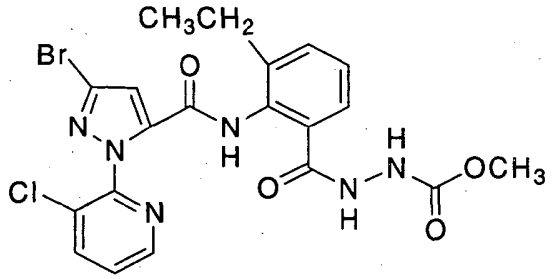
O presente composto (124)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,21 (3H, s), 3,64 (3H, s), 7,25 (1H, d, J = 2Hz), 7,41 (1H, d, J = 2Hz), 7,49 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,77 (1H, s), 7,88 (1H, s), 8,04 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,43 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz), 9,36 (1H, brs), 10,05 (1H, brs), 10,27 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 125

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol- 5-il]-8- etil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usada em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-

1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (125) da fórmula:



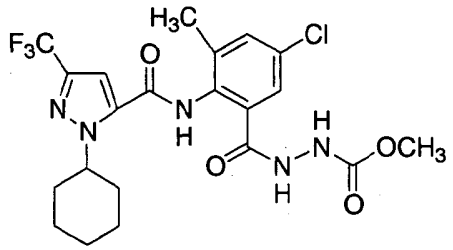
(125)

O presente composto (125)

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 1,06 - 1,13 (3H, m), 2,45 - 2,60 (2H, m), 3,55 - 3,70 (3H, m), 7,25 - 7,47 (4H, m), 7,57 - 7,63 (1H, m), 8,14 - 8,19 (1H, m), 8,46 - 8,53 (1H, m), 9,24 (1H, brs), 9,98 (1H, brs), 10,16 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 126

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (126) da fórmula:



(126)

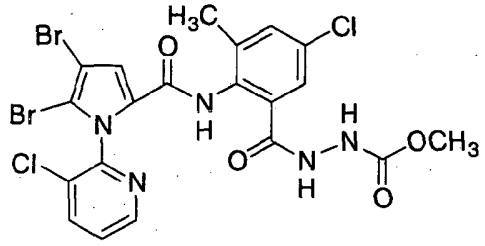
O presente composto (126)

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 1,20 - 1,41 (3H, m), 1,67 - 1,80 (5H, m), 1,98 - 2,00 (2H, m), 2,25 (3H, s), 3,56 (3H, s), 5,00 - 5,08 (1H, m), 7,33 (1H, s), 7,40 (1H, d, J = 2Hz), 7,55 (1H, d, J = 2Hz), 9,02 (1H, brs), 9,94 (1H, brs), 10,04 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 127

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, 4,5-dibromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-

cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (127) da fórmula:



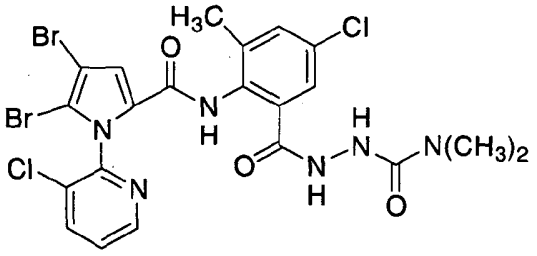
(127)

O presente composto (127)

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 2,09 (3H, s), 3,63 (3H, s), 7,36 (1H, s), 7,42 (1H, s), 7,49 (1H, s), 7,57 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,14 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 5Hz), 9,29 (1H, brs), 9,79 (1H, brs), 10,12 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 128

Uma mistura de 0,20 g de 4,5-dibromo-N-[4-cloro-2- (hidrazino-carbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida, 0,04 g de cloreto de N,N-dimetilcarbamoíla e 0,08 ml de piridina em N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 14 horas. Água foi despejada na mistura de reação e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada sobre sulfato de sódio, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,16 g do presente composto (128) da fórmula:



(128)

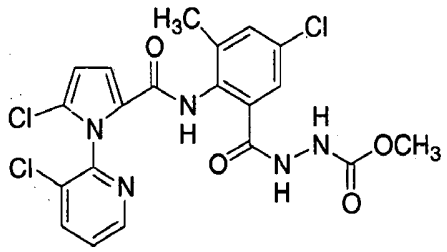
O presente composto (128)

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 2,08 (3H, s), 2,88 (6H, s), 7,40 (1H, d, J = 2Hz), 7,44 (1H, d, J = 2Hz), 7,52 (1H, s), 7,58 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,14 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5Hz, 1Hz), 8,56 (1H, brs), 9,75

(1H, brs), 9,81 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 129

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 122, 2-[5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol- 2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usada em lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (129) da fórmula:



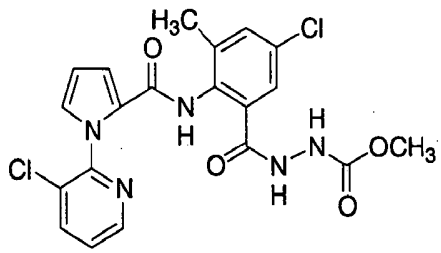
(129)

O presente composto (129)

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,11 (3H, s), 3,63 (3H, s), 6,48 (1H, d, J = 4 Hz), 7,24 (1H, d, J = 4 Hz), 7,48 (1H, s), 7,55 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,95 (1H, s), 8,12 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,49 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz), 9,31 (1H, brs), 9,74 (1H, brs), 10,13 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 130

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (130) da fórmula:



(130)

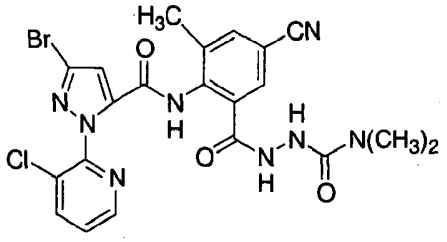
O presente composto (130)

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 3,61 (3H, s), 6,37 (1H, d, J = 3Hz), 7,12 - 7,18 (2H, m), 7,40 (1H, s), 7,45 - 7,50 (2H, m), 8,03 (1H, d, J = 8 Hz), 8,42 (1H, d, J = 5Hz), 9,33 (1H, brs), 9,71 (1H, brs),

10,14 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 131

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 10, 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (131) da fórmula:



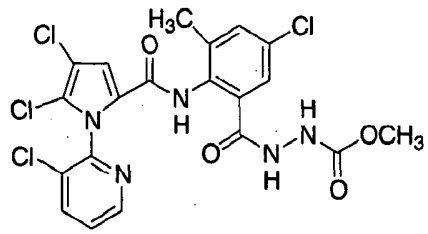
(131)

O presente composto (131)

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,18 (3H, s), 2,88 (6H,s), 7,49 (1H, s), 7,62 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,82 (1H, s), 7,93 (1H, s), 8,19 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5Hz,1Hz), 8,63 (1H, brs), 9,93 (1H, brs), 10,42 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 132

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, 4,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil) -6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (132) da fórmula:



(132)

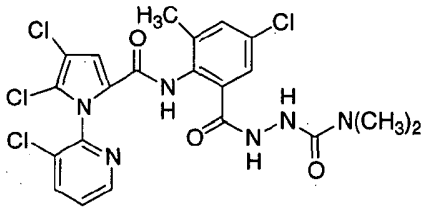
O presente composto (132)

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,10 (3H, s), 3,63 (3H, s), 7,39 (2H,s), 7,49 (1H, s), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 8,15 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5Hz,1Hz), 9,30 (1H, brs), 9,82 (1H, brs), 10,12

(1H, brs).

Exemplo de Preparação 133

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 128, 4,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4,5-dibromo-N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (133) da fórmula:



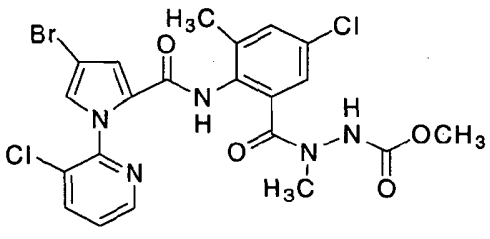
(133)

O presente composto (133)

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,10 (3H, s), 2,53 (6H,s), 7,37 - 7,39 (2H, m), 7,51 (1H, d, J = 2Hz), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 8,17 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,52 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz), 9,31 (1H, brs), 9,82 (1H, brs), 10,13 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 134

Uma mistura de 0,50 g de 4-bromo-N-[4-cloro-2- (N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida, 0,11 g de cloroformiato de metila, 0,18 ml de piridina e 5 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. A mistura de reação foi despejada em água, e extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada em sulfato de sódio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,09 g do presente composto (134) da fórmula:



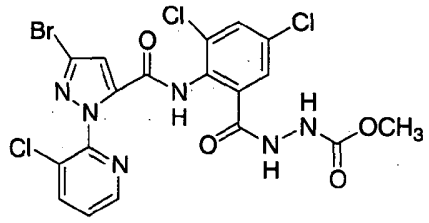
(134)

O presente composto (134)

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 2,05 - 2,12 (3H, m), 3,21 (3H, s), 3,54 - 3,76 (3H, m), 7,02 (1H, d, J = 2Hz), 7,06 (2H,s), 7,29 (1H, brs), 7,33 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,80 - 7,86 (2H, m), 8,40 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz), 8,99 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 135

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol- 5-il]-6,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usada em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (135) da fórmula:



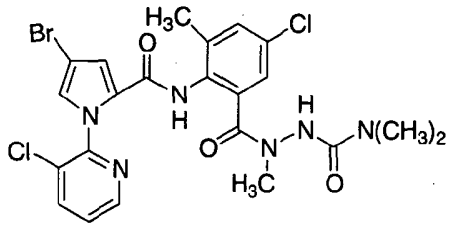
(135)

O presente composto (135)

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 3,47 - 3,62 (3H, m), 7,40 (1H, s), 7,51 (1H, s), 7,60 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,93 (1H, s), 8,16 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5Hz,1Hz), 9,37 (1H, brs), 10,24 (1H, brs), 10,48 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 136

Uma mistura de 0,25 g de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N- metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2- carboxamida, 0,06 g de cloreto de N,N-dimetilcarbamoíla, 0,09 ml de piridina e 5 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada a 70 °C durante 8 horas. A mistura de reação foi despejada em água, e um precipitado depositado foi coletado por filtração. O sólido resultante foi lavado com acetonitrila para obter 0,10 g do presente composto (136) da fórmula:



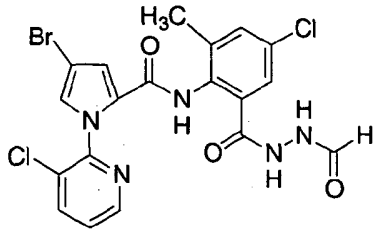
(136)

O presente composto (136)

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,11 (3H, s), 2,65 - 2,85 (6H,m), 3,19 - 3,29 (3H, m), 7,07 (1H, s), 7,14 (1H, s), 7,28 (1H, s), 7,40 (1H, s), 7,50 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,60 (1H, brs), 8,06 (1H, d, J = 8 Hz), 8,43 (1H, d, J = 5Hz), 9,86 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 137

Sob resfriamento, 0,50 g de 4-bromo-N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida, 4 ml de ácido fórmico e 2 ml de anidrido acético foram misturados. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. A mistura de reação foi despejada em água, e extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo foi lavado com acetonitrila para obter 0,20 g do presente composto (137) da fórmula:



(137)

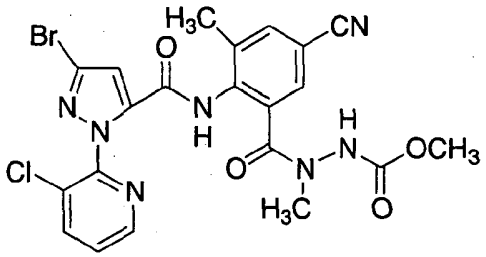
O presente composto (137)

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 7,23 (1H, s), 7,42 - 7,44 (2H, m), 7,48 - 7,52 (2H, m), 8,05 (1H, d, J = 7Hz), 8,43 (1H, d, J = 3Hz), 8,98 (1H, s), 9,76 (1H, s), 9,96 (1H, brs), 10,12 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 138

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 115, 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de 3-

bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (138) da fórmula:



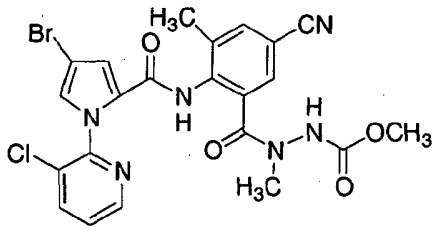
(138)

O presente composto (138)

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,21 (3H, s), 3,08 (3H, s), 3,45 - 3,70 (3H, m), 7,30 - 7,43 (1H, m), 7,44 - 7,61 (1H, m), 7,63 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,82 - 7,94 (1H, m), 8,21 (1H, d, J = 8Hz,1Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5Hz, 1Hz), 9,21 (1H, brs), 10,24 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 139

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 134, 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N- metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (139) da fórmula:



(139)

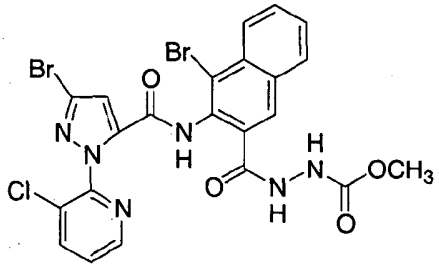
O presente composto (139)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,21 (3H, s), 3,08 (3H, s), 3,47 - 3,70 (3H, m), 7,18 - 7,30 (1H, m), 7,41 - 7,50 (1H, m), 7,51 - 7,56 (2H, m), 7,80 - 7,90 (1H, m), 8,12 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,45 (1H, dd, J = 5Hz, 1Hz), 9,10 (1H, brs), 9,73 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 140

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Pre-

paração 66, 3-bromo-N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2- naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[1-cloro-3- (hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (140) da fórmula:



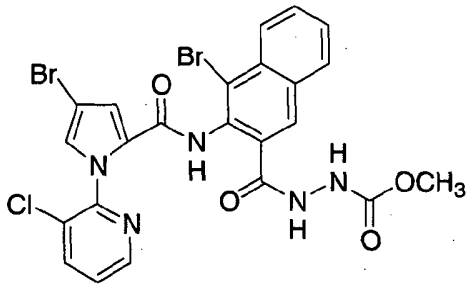
(140)

O presente composto (140)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,42 - 3,71 (3H, m), 7,48 (1H, s), 7,58 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,72 (1H,t, J = 7Hz), 7,81(1H, t, J = 7Hz), 8,10 - 8,21 (3H, m), 8,24 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 5Hz), 9,34 (1H, brs), 10,26 (1H, brs), 10,64 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 141

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 66, 4-bromo-N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2- naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de N-[1-cloro-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (141) da fórmula:



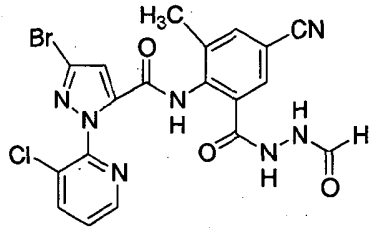
(141)

O presente composto (141)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,43 - 3,70 (3H, m), 7,37 (1H, s), 7,42- 7,52 (2H, m), 7,70 (1H,t, J = 7Hz), 7,79 (1H,t, J = 7Hz), 8,03 (1H, d, J = 7Hz), 8,06 - 8,20 (2H, m), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,43 (1H, d, J = 4 Hz), 9,34 (1H, brs), 10,09 (1H, brs), 10,19 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 142

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 17, 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (142) da fórmula:



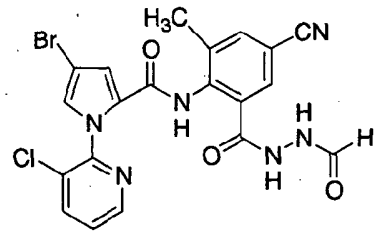
(142)

O presente composto (142)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,16 - 2,34 (3H, m), 7,35 - 7,45 (1H, m), 7,57 - 7,66 (1H, m), 7,76 - 7,88 (1H, m), 7,93 - 8,02 (1H, m), 8,03 - 8,12 (1H, m), 8,17 (1H, d, J = 7Hz), 8,50 (1H, brs), 9,55 - 10,03 (1H, m), 10,17 - 10,58(2H,m).

Exemplo de Preparação 143

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 17, 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano- 2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (143) da fórmula:



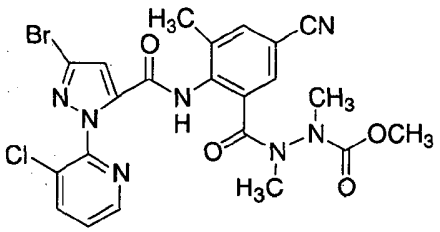
(143)

O presente composto (143)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,17 - 2,30 (3H, m), 7,24 - 7,36 (1H, m), 7,45 - 7,55 (2H, m), 7,74 - 7,82 (1H, m), 7,88 - 7,95 (1H, m), 8,03 - 8,09 (2H, m), 8,44 (1H, d, J = 5Hz), 10,02 (1H, brs), 10,21 (1H, brs), 10,46 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 144

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 119, 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2- (N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H- pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de 3-bromo- N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6- metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (144) da fórmula:



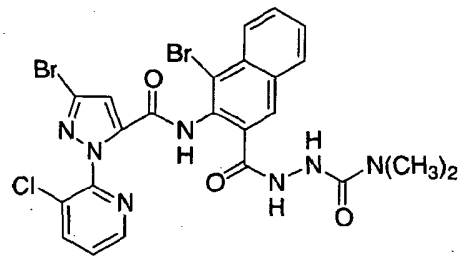
(144)

O presente composto (144)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,14 - 2,29 (3H, m), 2,64 - 2,87 (3H, m), 2,87 - 3,15 (3H, m), 3,42 - 3,73 (3H, m), 7,30 - 7,45 (1H, m), 7,54 - 7,81 (2H, m), 7,83 - 8,01 (1H, m), 8,15 - 8,24 (1H, m), 8,50 (1H, brs), 10,20 - 10,68(1H,m).

Exemplo de Preparação 145

Uma mistura de 0,25 g de 3-bromo-N-[1-bromo-3- (hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-carboxamida, 0,22 g de cloreto de N,N-dimetilcarbamoíla, 4 ml de acetonitrila e 1 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas, e deixada descansar em temperatura ambiente durante a noite. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 0,20 g do presente composto (145) da fórmula:



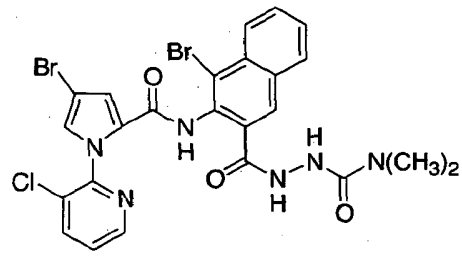
(145)

O presente composto (145)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,88 (6H,s), 7,54 (1H, s), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,72 (1H,t, J = 7Hz), 7,79 (1H, t, J = 7Hz), 8,09 (1H, d, J = 7Hz), 8,15 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,19 - 8,26 (2H, m), 8,50 (1H, dd, J = 5,1Hz), 8,54 (1H, brs), 9,90 (1H, brs), 10,57 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 146

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 145, 4-bromo-N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)- 2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 3-bromo-N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (146) da fórmula:



(146)

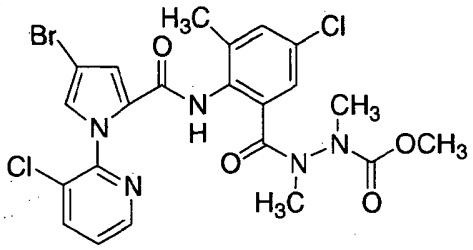
O presente composto (146)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,88 (6H,s), 7,37 - 7,44 (1H, m), 7,44 - 7,51 (2H, m), 7,69 (1H,t, J = 7Hz), 7,77 (1H, t, J = 7Hz), 8,01 - 8,10 (2H, m), 8,19 - 8,25 (2H, m), 8,43 (1H, dd, J = 5 Hz, 1Hz), 8,55 (1H, brs), 9,84 (1H, brs), 10,05 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 147

Uma mistura de 0,26 g de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'- dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2- carboxamida, 0,05 g de cloroformiato de metila, 0,09 ml de piridina e 5 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. A mistura de reação foi despejada em água, e extraída com acetato de etila

três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,20 g do presente composto (147) da fórmula:



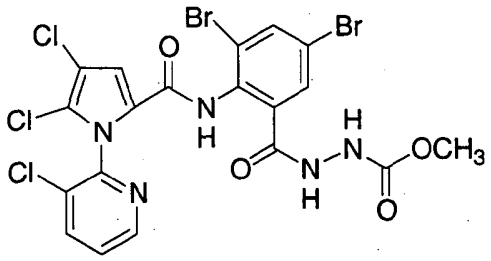
(147)

O presente composto (147)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,18 (3H, s), 2,88 - 2,98 (3H, m), 3,13 - 3,22 (3H, m), 3,63 - 3,82 (3H, m), 7,01 - 7,12 (3H, m), 7,20 (1H, s), 7,30 (1H, d, J = 5Hz), 7,79 - 7,80 (1H, m), 8,37 - 8,38 (1H, m), 8,45 - 8,58 (1H, brm).

Exemplo de Preparação 148

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]- 4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (148) da fórmula:



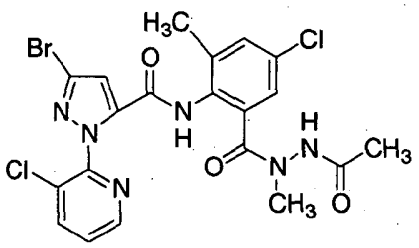
(148)

O presente composto (148)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,62 (3H, s), 7,45 (1H, s), 7,58 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,63 (1H, s), 8,10 (1H, s), 8,15 (1H, dd, J = 8 Hz, 2Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,34 (1H, brs), 10,00 (1H, brs), 10,15 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 149

Uma mistura de 0,50 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N- metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,09 g de cloreto de acetila, 0,09 g de piridina e 10 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com éter de terc-butil metila e hexano para obter 0,48 g do presente composto (149) da fórmula:



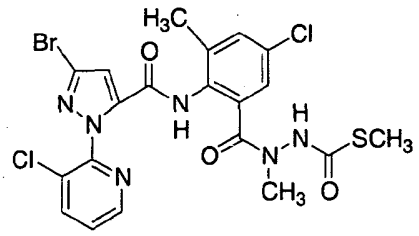
(149)

O presente composto (149)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 1,56 (3H, s), 2,01 (3H, s), 3,24 (3H, s), 6,97 (2H, d, J = 2Hz), 7,39 - 7,42 (2H, m), 7,88 (1H, dd, J = 8 Hz, 1Hz), 8,39 (1H, s), 8,47 (1H, dd, J = 5Hz,1Hz), 10,12 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 150

Uma mistura de 0,50 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,12 g de formiato de clorotiol de metila, 0,09 g de piridina e 10 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com éter de terc-butil metila e hexano para obter 0,50 g do presente composto (150) da fórmula:



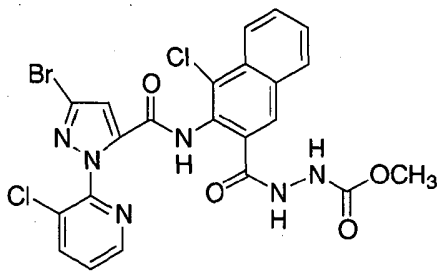
(150)

O presente composto (150)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,06 (3H, brs), 2,25 (3H, brs), 3,20 (3H, brs), 6,99 - 7,29 (3H, m), 7,41 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,88 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,01 - 8,23 (1H,brm), 8,46 (1H, d, J = 5Hz), 9,49 - 9,79 (1H, brm).

Exemplo de Preparação 151

Uma mistura de 0,49 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona, 0,90 g de carbazato de metila e 5 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 0,31 g do presente composto (151) da fórmula:



(151)

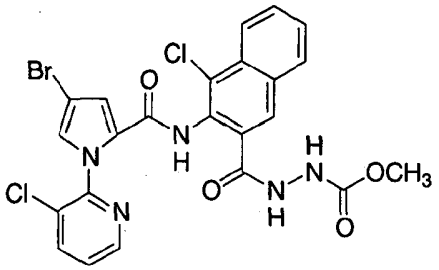
O presente composto (151)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,59 - 3,68 (3H, m), 7,47 (1H, s), 7,56 - 7,62 (1H, m), 7,74 (1H, d, J = 7Hz), 7,80 (1H, d, J = 7Hz), 8,12 - 8,18 (3H, m), 8,25 (1H, d, J = 7Hz), 8,50 (1H, d, J = 5Hz), 9,35 (1H, brs), 10,30 (1H, brs), 10,60 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 152

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 151, 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol- 2-il]-10- cloro-4H-

nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona para obter o presente composto (152) da fórmula:



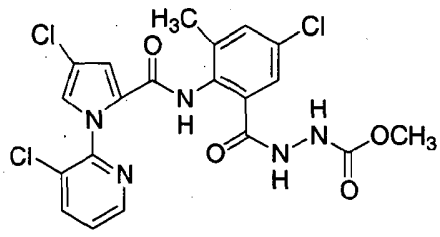
(152)

O presente composto (152)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,55 - 3,70 (3H, m), 7,35 (1H, s), 7,43 - 7,51 (2H, m), 7,71 (1H,t, J = 8 Hz), 7,79 (1H,t, J = 8 Hz), 8,04 (1H, d, J = 8 Hz), 8,12 (2H, d, J = 8 Hz), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,43 (1H, d, J = 5Hz), 9,35 (1H, brs), 10,06 (1H, brs), 10,24 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 153

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, 4-cloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil))-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (153) da fórmula:



(153)

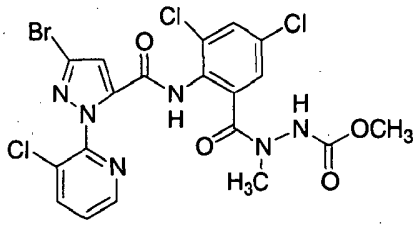
O presente composto (153)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,17 (3H, s), 3,63 (3H, s), 7,18 (1H, d, J = 2Hz), 7,35 (1H, d, J = 2Hz), 7,39 (1H, s), 7,47 (1H, s), 7,49 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,03 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,42 (1H, dd, J = 5 Hz, 2Hz), 9,31 (1H, brs), 9,76 (1H, brs), 10,12 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 154

Uma mistura de 0,52 g de 3-bromo-N-[4,6-dicloro-2-(N-metilhi-

drazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil) -1H-pirazol-5-carboxamida, 0,10 g de cloroformiato de metila, 0,09 g de piridina e 7 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com éter de terc-butil metila e hexano para obter 0,49 g do presente composto (154) da fórmula:



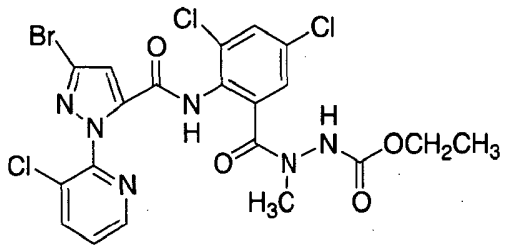
(154)

O presente composto (154)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 3,12 - 3,18 (3H, brm), 3,60 - 3,84 (3H, brm), 7,21 - 7,22 (2H, m), 7,34 (1H, brs), 7,41 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,51 (1H, brs), 7,88 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,48 (1H, dd, J = 5Hz,1Hz), 9,85 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 155

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 154, cloroformiato de etila foi usado em lugar de cloroformiato de metila para obter o presente composto (155) da fórmula:



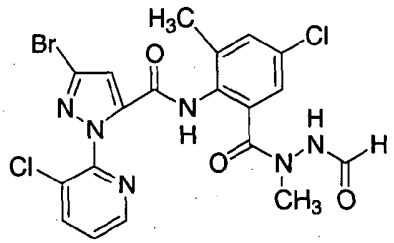
(155)

O presente composto (155)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 1,11 - 1,39 (3H, m), 3,12 - 3,18 (3H, brm), 4,06 - 4,25 (2H,brm), 7,08 - 7,22 (2H, m), 7,34 (1H, brs), 7,41 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,43 (1H, brs), 7,88 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,49 (1H, dd, J = 5 Hz,1Hz), 9,87 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 156

Uma mistura de 0,50 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida e 5 ml de ácido fórmico foi agitada a 50°C durante 1 hora. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com éter de t-butila e hexano para obter 0,40 g do presente composto (156) da fórmula:



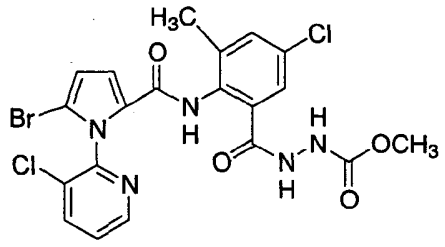
(156)

O presente composto (156)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,02 (3H, s), 3,25 (3H, s), 6,99 (2H, d, J = 4 Hz), 7,35 (1H, s), 7,41 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,64 (1H, s), 7,88 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,47 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 8,58 (1H, s), 10,08 (1H,s).

Exemplo de Preparação 157

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, 5-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (157) da fórmula:



(157)

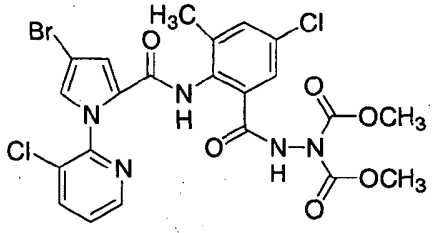
O presente composto 157

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,11 (3H, s), 3,63 (3H, s), 6,54 (1H, d, J = 3Hz), 7,24 (1H, d, J = 3Hz), 7,39 (1H, s), 7,46 (1H, s), 7,54 (1H,

dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,09 (1H, d, J = 8 Hz), 8,28 (1H, d, J = 4 Hz), 9,30 (1H, brs), 9,74 (1H, brs), 10,13 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 158

Sob resfriamento, 0,14 ml de cloroformiato de metila foi adicionado a uma mistura de 0,50 g do presente composto (93), 0,26 ml de trietilamina e 15 ml de tetraidrofurano. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 5 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,21 g do presente composto (158) da fórmula:



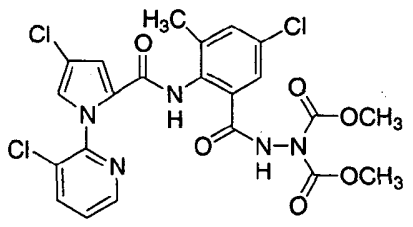
(158)

O presente composto (158)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,22 (3H, s), 3,79 (6H, s),7,01 (1H, d, J = 2Hz), 7,07 (1H, d, J = 2Hz), 7,30 (1H, dd, J = 8 Hz, 5Hz), 7,32 (1H, s), 7,39 (1H, s), 7,82 (1H, d, J = 8 Hz), 8,33 (1H, d, J = 5Hz), 8,45 (1H, brs), 8,88 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 159

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação (158), o presente composto (153) foi usado em lugar do presente composto (93) para obter o presente composto (159) da fórmula:



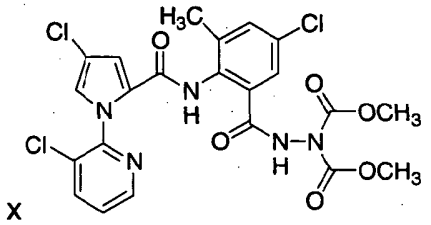
(159)

O presente composto (159)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,18 (3H, s), 3,73 (6H,s), 7,00 - 7,01 (2H, m), 7,24 - 7,28 (3H, m), 7,79 (1H, d, J = 8 Hz), 8,29 (1H, d, J = 4 Hz), 8,82 (1H, brs), 9,06 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 160

Sob resfriamento, 0,50 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N- metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,12 g de cloreto de N,N-dimetilcarbamoíla, 0,09 g de piridina e 20 ml de tetraidrofurano foram misturados, e a mistura foi agitada a 50°C durante 14 horas. À mistura foram novamente adicionados 0,12 g de cloreto de N,N-dimetilcarbamoíla e 0,09 g de piridina. A mistura foi agitada a 50°C durante 9 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com éter de terc-butil metila e hexano para obter 0,15 g do presente composto (160) da fórmula:



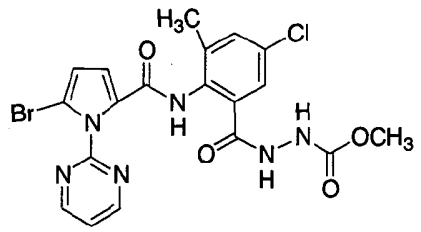
(159)

O presente composto (160)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 1,98 (3H, s), 2,46 (6H,s), 3,30 (3H, s), 6,95 (1H, d, J = 2Hz), 7,05 (1H, d, J = 2Hz), 7,37 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,51 (1H, s), 7,81 (1H, s), 7,85 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,45 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 10,34 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 161

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, 5-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (161) da fórmula:



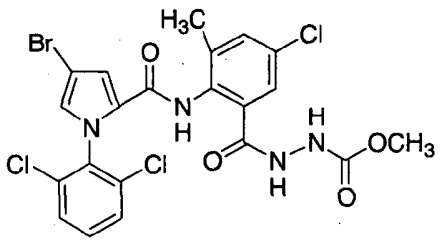
(161)

O presente composto (161)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,14 (3H, s), 3,46 - 3,67 (3H, m), 6,08 - 6,50 (1H, m), 7,08 - 7,29 (1H, m), 7,38 (1H, s), 7,51 (1H, s), 7,58 - 7,65 (1H, m), 8,89 - 8,95 (2H, m), 9,09 - 9,39 (1H, m), 9,74 - 9,90 (1H, m), 10,11 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 162

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (162) da fórmula:



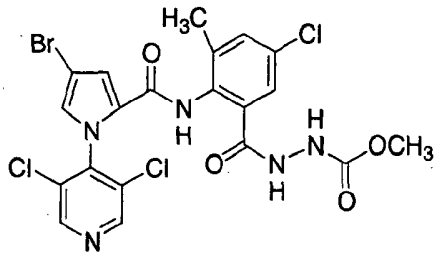
(162)

O presente composto (162)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,11 (3H, s), 3,46 - 3,68 (3H, m), 7,27 (1H, s), 7,30 - 7,47 (3H, m), 7,50 (1H, s), 7,53 - 7,65 (2H, m), 9,02 - 9,38 (1H, m), 9,71 (1H, brs), 10,13 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 163

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (163) da fórmula:



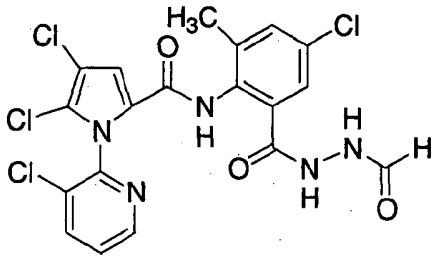
(163)

O presente composto (163)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,12 (3H, s), 3,48 - 3,67 (3H, m), 7,33 - 7,40 (2H, m), 7,46 (1H, d, J = 2Hz), 7,51 (1H, d, J = 2Hz), 8,76 (2H,s), 9,31 (1H, brs), 9,82 (1H, brs), 10,14 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 164

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 137, 4,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (164) da fórmula:



(164)

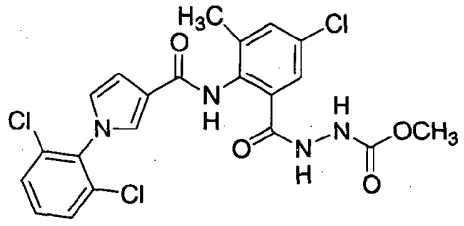
O presente composto (164)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,09 - 2,19 (3H, s), 7,34 - 7,53 (3H, m), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,06 (1H, s), 8,16 (1H, d, J = 8 Hz), 8,52 (1H, d, J = 5Hz), 9,87 (1H, brs), 10,13 (1H, brs), 10,38 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 165

Sob resfriamento, 0,43 g de N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-carboxamida, 0,15 g de cloroformiato de metila, 2 ml de piridina e 10 ml de acetonitrila foram misturados, e a mistura foi agitada durante 1 hora sob resfriamento. Água foi despejada em uma mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas so-

bre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 0,16 g do presente composto (165) da fórmula:



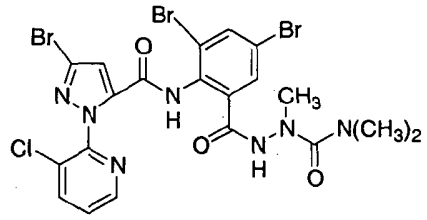
(165)

O presente composto (165)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,24 (3H, s), 3,38 - 3,65 (3H, m), 6,81 (1H, brs), 6,96 (1H, brs), 7,33 - 7,61 (4H, m), 7,68-7,74 (2H, m), 9,37 (1H, brs), 9,52 (1H, brs), 10,21 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 166

Uma mistura de 0,56 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8- dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,47 g de 2,4,4-trimetilsemicarbazida e 15 ml de 1-metil-2-pirrolidona foi agitada em temperatura ambiente durante 22 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com acetato de etila para obter 0,11 g do presente composto (166) da fórmula:



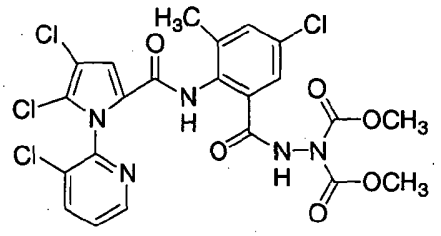
(166)

O presente composto (166)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,66 (6H,s), 2,68 (3H, s), 7,45 (1H, brs), 7,59 - 7,63 (2H, m), 8,15 - 8,17 (2H, m), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 10,50 (1H, brs), 10,55 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 167

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 158, o presente composto (132) foi usado em lugar do presente composto (93) para obter o presente composto (167) da fórmula:



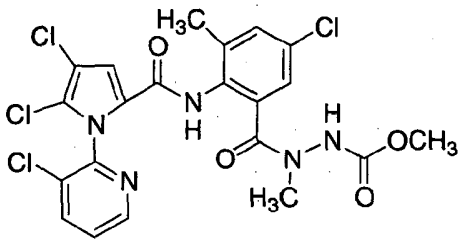
(167)

O presente composto (167)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,18 (3H, s), 3,82 (6H,s), 7,00 (1H, s), 7,32 (1H, d, J = 2Hz), 7,36 - 7,39 (2H, m), 7,86 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,12 (1H, s), 8,43 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 8,85 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 168

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 134, 4,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(N- metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (168) da fórmula:



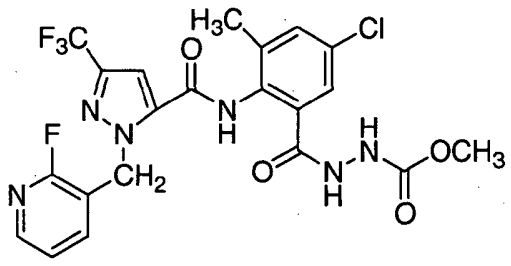
(168)

O presente composto (168)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,02 - 2,11 (3H, m), 3,02 - 3,28 (3H, m), 3,54 - 3,89 (3H, m), 6,95 - 7,15 (1H, m), 7,22 - 7,31 (2H, m), 7,39 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,70 (1H, brs), 7,87 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,47 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,23 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 169

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 5, N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-[(2-flúor-3-piridinil) metil]-3-trifluorometil-1H- pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (169) da fórmula:



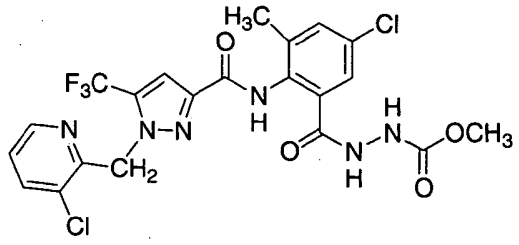
(169)

O presente composto (169)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,14 (3H, s), 3,52 - 3,62 (3H, m), 5,85 (2H, s), 7,30 - 7,36 (1H, m), 7,39 (1H, s), 7,51 (1H, s), 7,59 (1H, d, J = 2Hz), 7,61 - 7,71 (1H, m), 8,19 (1H, d, J = 5 Hz), 9,26 (1H, brs), 10,20 (1H, brs), 10,25 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 170

Sob resfriamento, 0,08 g de N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-[(3-cloro-2- piridinil)metil]-5-trifluorometil-1H-pirazol-3- carboxamida, 0,05 g de cloroformiato de metila, 1 ml de piridina e 10 ml de acetonitrila foram misturados, e a mistura foi agitada durante 1 hora sob resfriamento. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 0,06 g do presente composto (170) da fórmula:



(170)

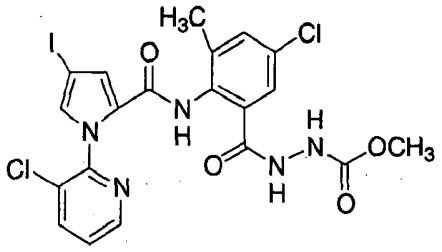
O presente composto (170)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,20 (3H, s), 3,53 - 3,64 (3H, m), 5,86 (2H,s), 7,41 - 7,49 (3H, m), 7,59 (1H, s), 8,03 (1H, d, J = 7Hz), 8,44 (1H, d, J = 4 Hz), 9,32 (1H, brs), 9,96 (1H, brs), 10,25 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 171

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-

piridinil)-4-iodo-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (171) da fórmula:



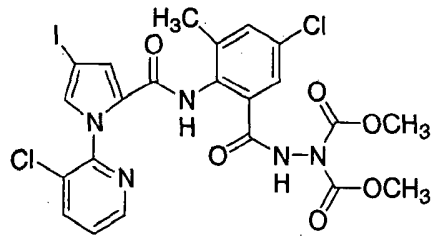
(171)

O presente composto (171)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,15 (3H, s), 3,63 (3H, s), 7,25 (1H, s), 7,38 (1H, s), 7,40 (1H, s), 7,49 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,51 (1H, s), 8,05 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,43 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,33 (1H, brs), 9,72 (1H, brs), 10,12 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 172

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 158, o presente composto (171) foi usado em lugar do presente composto (93) para obter o presente composto (172) da fórmula:



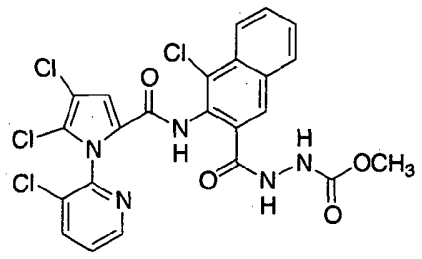
(172)

O presente composto (172)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,19 (3H, s), 3,73 (6H,s), 7,10 (1H, d, J = 1Hz), 7,14 (1H, d, J = 1Hz), 7,25 - 7,31 (3H, m), 7,79 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,31 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,20 (1H, s), 9,23 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 173

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 151, 10-cloro-2-[4,5-dicloro-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona foi usada em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona para obter o presente composto (173) da fórmula:



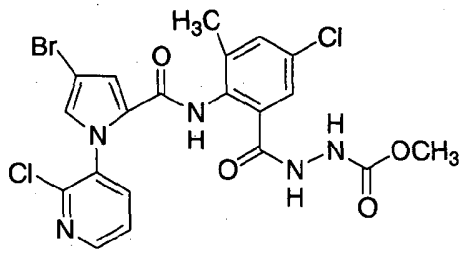
(173)

O presente composto (173)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 3,60 (3H, s), 7,46 - 7,59 (2H, m), 7,69 - 7,81 (2H, m), 8,11 - 8,23 (4H, m), 8,48 - 8,52 (1H, m), 9,32 (1H, brs), 10,09 (1H, brs), 10,22 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 174

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (174) da fórmula:



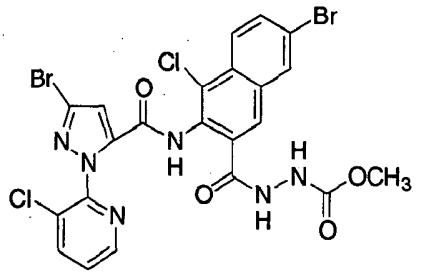
(174)

O presente composto (174)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,15 (3H, s), 3,45 - 3,67 (3H, m), 7,27 (1H, s), 7,36 (1H, s), 7,42 (1H, d, J = 1Hz), 7,48 - 7,54 (2H, m), 7,94 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,42 (1H, dd, J = 5Hz, 1Hz), 9,29 (1H, brs), 9,73 (1H, brs), 10,12 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 175

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 151, 7-bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil) -1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona para obter o presente composto (175) da fórmula:



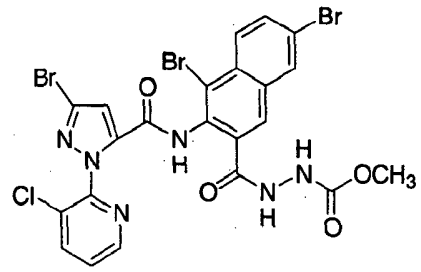
(175)

O presente composto (175)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,58 - 3,70 (3H, m), 7,46 (1H, s), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,93 (1H, d, J = 9Hz), 8,08 - 8,21 (3H, m), 8,46 - 8,53 (2H, m), 9,36 (1H, brs), 10,33 (1H, brs), 10,62 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 176

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 151, 7,10-dibromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina -4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d] [1,3]oxazina-4-ona para obter o presente composto (176) da fórmula:



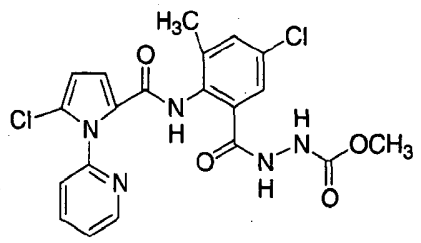
(176)

O presente composto (176)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,59 - 3,69 (3H, m), 7,47 (1H, s), 7,56 - 7,62 (1H, m), 7,92 (1H, d, J = 9Hz), 8,10 - 8,20 (3H, m), 8,45 - 8,54 (2H, m), 9,35 (1H, brs), 10,29 (1H, brs), 10,66 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 177

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, 5-cloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (177) da fórmula:



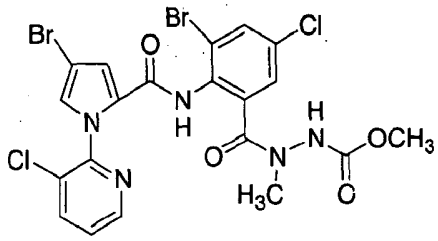
(177)

O presente composto (177)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,13 (3H, s), 3,63 (3H, s), 6,42 (1H, d, J = 4 Hz), 7,13 (1H, d, J = 4 Hz), 7,37 (1H, s), 7,42 - 7,47 (2H, m), 7,50 (1H, d, J = 2Hz), 7,94 (1H, td, J = 8Hz, 2Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,33 (1H, brs), 9,69 (1H, brs), 10,12 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 178

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 134, 4-bromo-N-[6-bromo-4-cloro-2-(N- metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil) -1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (178) da fórmula:



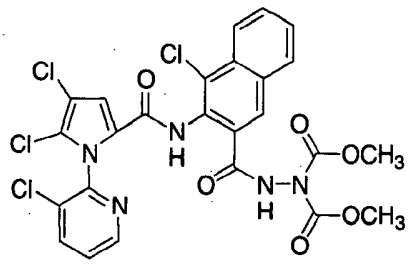
(178)

O presente composto (178)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 3,15 (3H, s), 3,58 (3H, s), 7,04 (1H, d, J = 2Hz), 7,26 (1H, s), 7,35 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,46 (1H, d, J = 2Hz), 7,70 (1H, s), 7,82 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,43 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 8,55 (1H, brs), 8,80 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 179

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 158, o presente composto (173) foi usado em lugar do presente composto (93) para obter o presente composto (179) da fórmula:



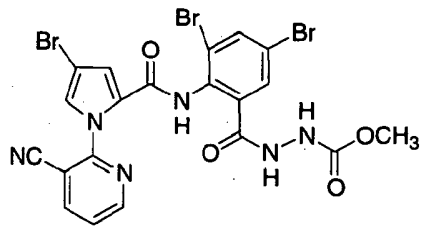
(179)

O presente composto (179)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 3,81 (6H,s), 7,15 (1H, s), 7,35 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,52 - 7,63 (2H, m), 7,84 (1H, d, J = 8 Hz), 7,85 (1H, d, J = 8 Hz), 8,04 (1H, s), 8,15 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,41 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 8,46 (1H, brs), 8,68 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 180

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 122, 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-ciano-2-piridinil) -1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirrol-2-il]-4H-3,1- benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (180) da fórmula:



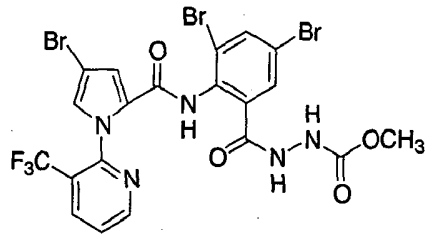
(180)

O presente composto (180)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,62 (3H, s), 7,36 (1H, d, J = 2Hz), 7,64 (1H, d, J = 2Hz), 7,64 (1H, s), 7,67 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,11 (1H, s), 8,47 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,74 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,24 (1H, brs), 10,03 (1H, brs), 10,14 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 181

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 122, 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-trifluorometil- 2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (181) da fórmula:



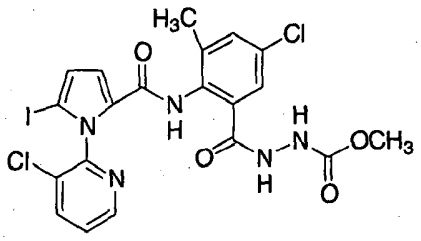
(181)

O presente composto (181)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,62 (3H, s), 7,33 (1H, s), 7,50 (1H, s), 7,63 (1H, s), 7,72 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,08 (1H, s), 8,33 (1H, d, J = 8 Hz), 8,74 (1H, d, J = 5Hz), 9,35 (1H, brs), 9,88 (1H, brs), 10,11 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 182

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-5-iodo-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (182) da fórmula:



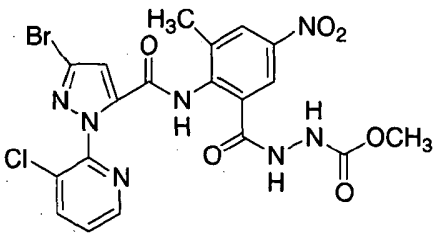
(182)

O presente composto (182)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,11 (3H, s), 3,63 (3H, s), 6,63 (1H, d, J = 4 Hz), 7,19 (1H, d, J = 4 Hz), 7,40 (1H, s), 7,43 (1H, s), 7,52 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,06 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,48 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,28 (1H, brs), 9,71 (1H, brs), 10,13 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 183

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol- 5-il]-8-metil-6-nitro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (183) da fórmula:



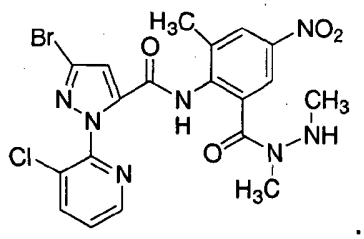
(183)

O presente composto (183)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,29 (3H, s), 3,51 - 3,68 (3H, m), 7,37 - 7,42 (1H, m), 7,58 - 7,65 (1H, m), 8,14 - 8,22 (2H, m), 8,32 - 8,39 (1H, m), 8,48 - 8,54 (1H, m), 9,39 (1H, brs), 10,41 (1H, brs), 10,58 (1H, brs).

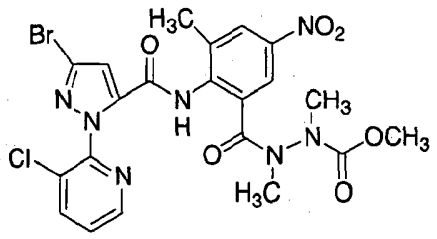
Exemplo de Preparação 184

A uma mistura de 0,26 g de dicloridrato de N,N'-dimetilhidrazina, 2 ml de água, 0,5 g de carbonato de potássio e 10 ml de N,N-dimetilformamida foi adicionado 0,20 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-il]-8- metil-6-nitro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. A mistura de reação foi despejada em água, e extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[2-(N,N'- dimetilhidrazinocarbonil)-6-metil-4-nitrofenil]-1H- pirazol-5-carboxamida da fórmula:



Sob resfriamento, 0,1 g de cloroformiato de metila foi adicionado a uma mistura de 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6-metil-4- nitrofenil]-1H-pirazol-5-carboxamida, 1 ml de piridina e 10 ml de acetonitrila, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada

aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,07 g do presente composto (184) da fórmula:



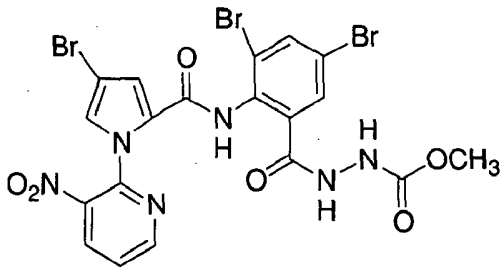
(184)

O presente composto (184)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,27 - 2,37 (3H, m), 2,70 - 2,88 (3H, m), 2,88 - 3,11 (3H, m), 3,45 - 3,74 (3H, m), 7,38 - 7,46 (1H, m), 7,63 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,92 - 8,04 (1H, m), 8,21 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,24 - 8,34 (1H, m), 8,51 (1H, dd, J = 5Hz,1Hz), 10,40 - 10,75 (1H, m).

Exemplo de Preparação 185

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 122, 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-nitro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (185) da fórmula:



(185)

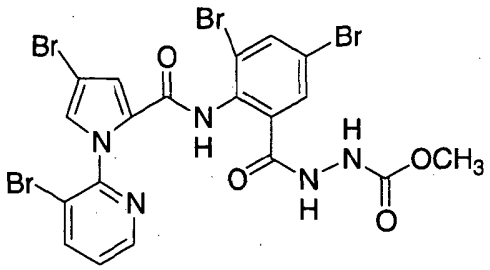
O presente composto (185)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,61 (3H, s), 7,36 (1H, s), 7,57 (1H, d, J = 2Hz), 7,62 (1H, s), 7,78 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,10 (1H, d, J = 2Hz), 8,61 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,79 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,24 (1H, brs), 9,95 (1H, brs), 10,12 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 186

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 122, 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-bromo-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-

4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (186) da fórmula:



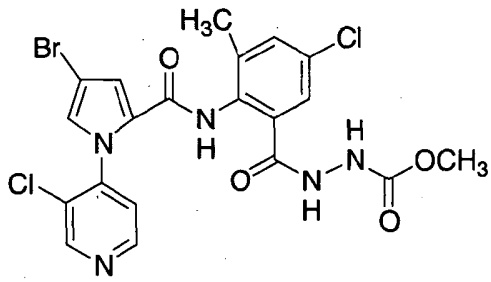
(186)

O presente composto (186)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,61 (3H, s), 7,32 (1H, s), 7,40 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,42 (1H, s), 7,63 (1H, s), 8,10 (1H, s), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,46 (1H, d, J = 5Hz), 9,36 (1H, brs), 9,90 (1H, brs), 10,16 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 187

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6- metilfenil]-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (187) da fórmula:



(187)

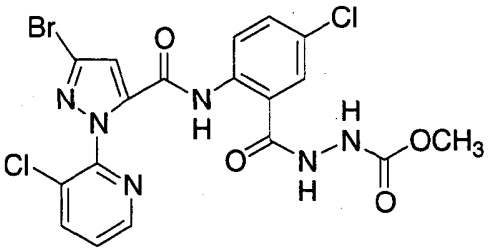
O presente composto (187)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,16 (3H, s), 3,41 - 3,68 (3H, m), 7,29 (1H, brs), 7,33 - 7,40 (1H, m), 7,43 (1H, d, J = 2Hz), 7,52 (1H, d, J = 2Hz), 7,55 (1H, d, J = 5Hz), 8,59 (1H, d, J = 5Hz), 8,72 (1H, brs), 9,30 (1H, brs), 9,78 (1H, brs), 10,15 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 188

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol- 5-il]-6-cloro-4H-3,1-

benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8- cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (188) da fórmula:



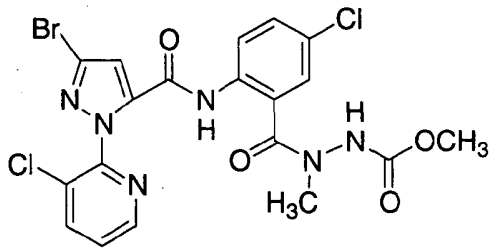
(188)

O presente composto (188)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,68 (3H, brs), 7,23 (1H, brs), 7,62 (1H, dd, J = 9Hz, 2Hz), 7,67 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,88 (1H, s), 8,18 (1H, d, J = 9Hz), 8,25 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,54 (1H, dd, J = 5Hz, 1Hz), 9,49 (1H, brs), 10,78 (1H, brs), 11,77 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 189

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 115, 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de 3-bromo- N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (189) da fórmula:



(189)

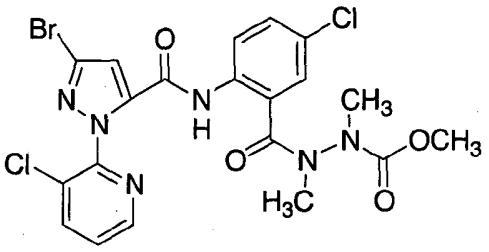
O presente composto (189)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,07 (3H, s), 3,51(3H, brs), 7,29 (2H, brs), 7,47 - 7,54 (2H, m), 7,65 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,22 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,52 (1H, dd, J = 5Hz,1Hz), 9,55 (1H, brs), 10,14 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 190

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 119, 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'- dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de 3-bromo-N-

[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (190) da fórmula:



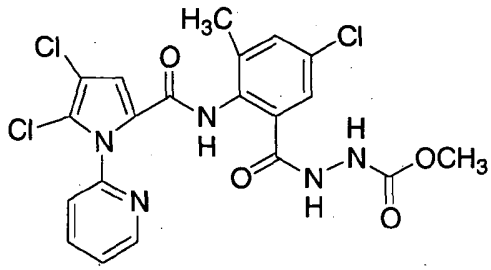
(190)

O presente composto (190)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,83 - 3,07(6H,m), 3,52 - 3,70 (3H, m), 7,29 - 7,60 (4H, m), 7,64 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,22 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 10,53 - 10,68(1H,brm).

Exemplo de Preparação 191

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, 4,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-1H- pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (191) da fórmula:



(191)

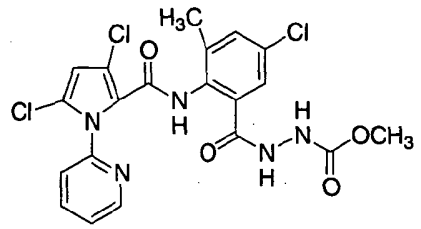
O presente composto (191)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,13 (3H, s), 3,63 (3H, s), 7,24 (1H, s), 7,35 (1H, s), 7,49 - 7,51 (3H, m), 7,97 (1H, td, J = 8Hz, 2Hz), 8,52 (1H, dd, J = 6Hz, 2Hz), 9,31 (1H, brs), 9,78 (1H, brs), 10,12 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 192

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, 3,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-1H- pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxami-

da para obter o presente composto (192) da fórmula:



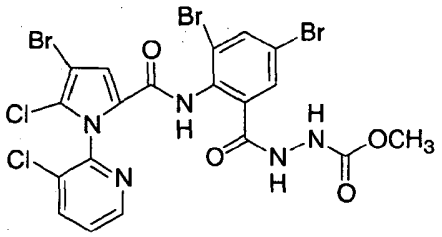
(192)

O presente composto (192)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,09 (3H, s), 3,68 (3H, s), 6,69 (1H, s), 7,42 (1H, s), 7,48-7,60 (3H, m), 7,94-8,01 (1H, m), 8,51 (1H, d, J = 5Hz), 9,37 (1H, brs), 9,71 (1H, brs), 10,33 (1H, brs)

Exemplo de Preparação 193

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil) fenil]-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (193) da fórmula:



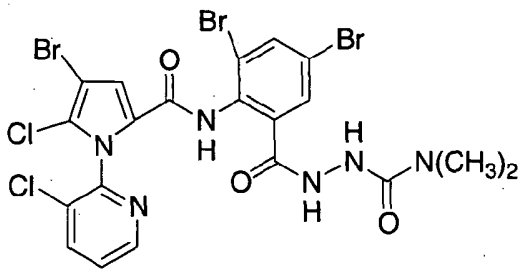
(193)

O presente composto (193)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,62 (3H, s), 7,47 (1H, s), 7,58 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,63 (1H, s), 8,10 (1H, s), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,51 (1H, d, J = 5Hz), 9,34 (1H, brs), 10,00 (1H, brs), 10,15 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 194

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 128, 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil) fenil]-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4,5-dibromo-N-[4-cloro- 2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (194) da fórmula:



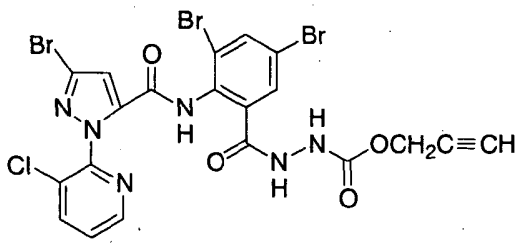
(194)

O presente composto (194)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,85 (6H,s),7,53 (1H, s), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,70 (1H, s), 8,06 (1H, s), 8,16 (1H, d, J = 8 Hz), 8,51 (1H, d, J = 5Hz), 8,56 (1H, brs), 9,82 (1H, brs), 9,97 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 195

Uma mistura de 0,59 g de 3-bromo-N-[4,6-dibromo-2- (hidrazino-carbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirazol-5-carboxamida, 0,23 g de cloroformiato de propargila, 0,16 g de piridina e 2 ml de acetonitrila foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada sobre sulfato de sódio, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com acetato de etila para obter 0,22 g do presente composto (195) da fórmula:



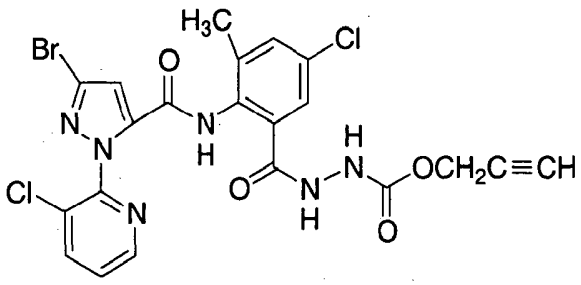
(195)

O presente composto (195)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,56 (1H, s), 4,71 (2H,s), 7,41 (1H, s), 7,60 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,66 (1H, s), 8,14 - 8,16 (2H, m), 8,50 (1H, dd, J = 5Hz,1Hz), 9,60 (1H, brs), 10,29 (1H, brs), 10,50 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 196

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 34, cloroformiato de propargila foi usado em lugar de cloroformiato de metila para obter o presente composto (196) da fórmula:



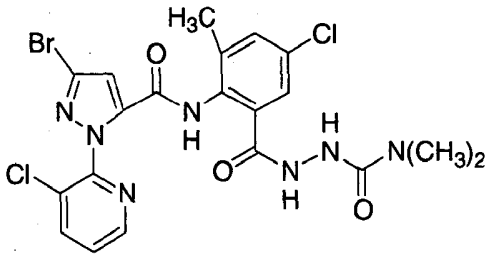
(196)

O presente composto (196)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,15 (3H, s), 3,56 (1H, brs), 4,72 (2H, s), 7,35 (1H, s), 7,39 (1H, brs), 7,55 (1H, s), 7,61 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,17 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5Hz, 1Hz), 9,55 (1H, s), 10,23 - 10,26 (2H,brm).

Exemplo de Preparação 197

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 10, 3-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (197) da fórmula:



(197)

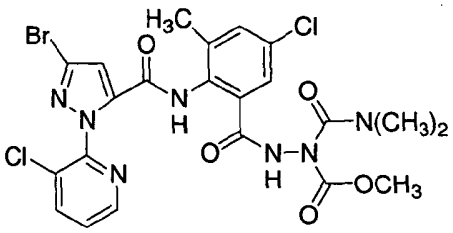
O presente composto (197)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,20 (3H, s), 2,93 (6H, s), 7,50 - 7,52 (2H, m), 7,58 (1H, brs), 7,67 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,24 (1H, d, J = 8 Hz), 8,56 (1H, d, J = 5Hz), 8,60 (1H, s), 9,89 (1H, brs), 10,23 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 198

A uma mistura de 0,20 g do presente composto (197), 0,10 ml de trietilamina e 5 ml de tetraidrofurano foi adicionado gota a gota 0,040 ml de cloroformiato de metila sob resfriamento. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 2,5 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com água e uma solução de cloreto de sódio

saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido para cromatografia de coluna de sílica-gel para 0,13 g do presente composto (198) da fórmula:



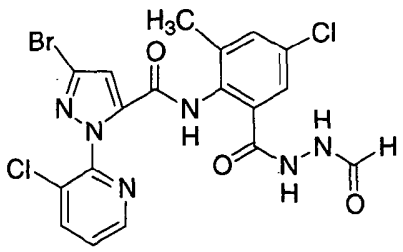
(198)

O presente composto (198)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,22 (3H, s), 3,05 (3H, brs), 3,15 (3H, brs), 3,76 (3H, s), 6,99 (1H, s), 7,35 - 7,38 (2H, m), 7,44 (1H, s), 7,86 (1H, d, J = 8 Hz), 8,39 (1H, s), 8,46 (1H, d, J = 5Hz), 9,40 (1H,s).

Exemplo de Preparação 199

Uma mistura de 1,0 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona, 1,33 g de hidrazida fórmica e 40 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada a 50°C durante 3,5 horas, e a 70°C durante 7 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, e também água foi despejada. A mistura foi extraída com éter de terc-butil metila. A camada orgânica foi lavada com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,36 g do presente composto (199) da fórmula:



(199)

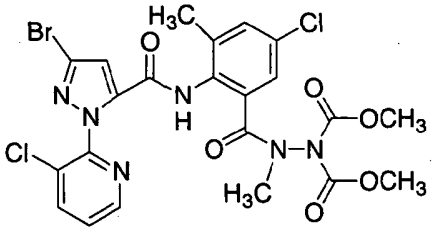
O presente composto (199)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,10 - 2,21 (3,0H,m), 7,25 - 7,62 (4,7H, m), 7,79-7,81 (0,2H,m), 8,05 (0,3H,s), 8,16 (1,0H, d, J = 8 Hz),

8,49 (1,0H, d, J = 5Hz), 9,48-9,55 (0,7H,m), 10,05 - 10,45 (2,1H, m).

Exemplo de Preparação 200

A uma mistura de 0,20 g do presente composto (115), 0,14 ml de trietilamina e 10 ml de acetonitrila foi adicionado 0,12 ml de cloroformiato de metila em temperatura ambiente. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 18 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,010 g do presente composto (200) da fórmula:



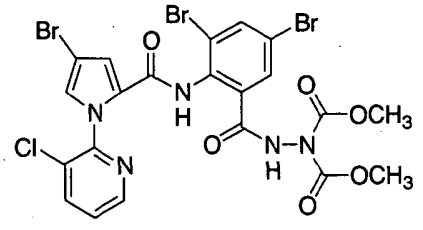
(200)

O presente composto (200)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,21 (3H, s), 3,23 (3H, s), 3,89 (6H, brs), 6,46 (1H, s), 7,08 (1H, s), 7,30 (1H, s), 7,43 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,92 (1H, d, J = 8 Hz), 8,51 (1H, d, J = 5Hz), 9,21 (1H,s).

Exemplo de Preparação 201

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 158, que o presente composto (122) foi usado em lugar do presente composto (93) para obter o presente composto (201) da fórmula:



(201)

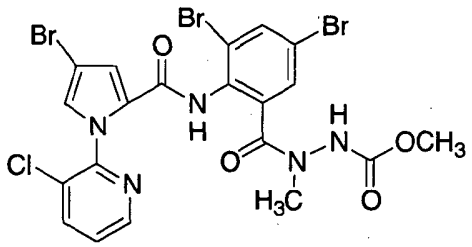
O presente composto (201)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 3,74 (6H,s), 7,08 (2H,s), 7,30 (1H,

dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,66 (1H, s), 7,82 (1H, d, J = 8 Hz), 7,86 (1H, s), 8,28 (1H, brs), 8,32 (1H, d, J = 5Hz), 8,60 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 202

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 134, 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N- metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-3-piridinil)- 1H-pirrol-2-cabroxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]- 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (202) da fórmula:



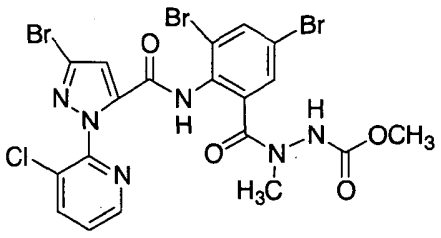
(202)

O presente composto (202)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 3,05 (0,5H, brs), 3,13 (2,5H,s), 3,59 (2,5H, s), 3,82(0,5H, brs), 7,05 (1,0H, d, J = 2Hz), 7,21 (1,0H, s), 7,35 (1,3H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,42 (1,0H, s), 7,65 (2,0 H, s), 7,82 (1,0H, d, J = 8 Hz), 8,43 (1,0H, dd, J = 5H,2Hz), 8,57 (0,7H,s).

Exemplo de Preparação 203

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 115, 3-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N- metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (203) da fórmula:



(203)

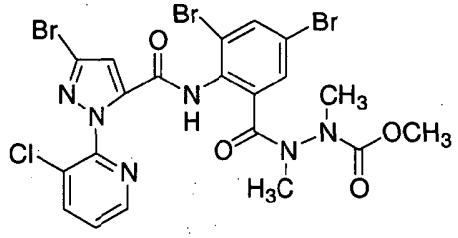
O presente composto (203)

^{1}H-RMN(100°C,DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,96 (3H, s), 3,04(3H, brs), 7,30 (1H, s), 7,38 (1H, s), 7,58 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,96 (1H, s),

8,11 (1H, d, J = 8 Hz), 8,47 (1H, d, J = 5Hz), 8,68 (1H, brs), 10,08 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 204

Uma mistura de 0,30 g de 3-bromo-N-[4,6-dibromo-2- (N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,15 ml de cloroformiato de metila e 3 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2,5 horas. Em seguida, 0,08 ml de cloroformiato de metila foi adicionado a ela, e a mistura foi agitada durante 1 hora. Então, 0,08 ml de cloroformiato de metila foi adicionado a ela, e a mistura foi novamente agitada durante 0,5 hora. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,24 g do presente composto (204) da fórmula:



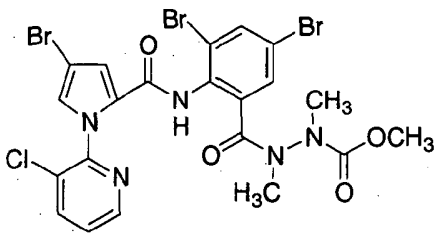
(204)

O presente composto (204)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,71 (1,4H,s), 2,8 3(1,6H, s), 2,94 (1,5H,s), 3,06 (1,5H,s), 3,35 - 3,70 (3,0 H, m), 7,41 (0,5H, s), 7,45 (0,6H, s), 7,47 (0,6H, s), 7,60 - 7,64 (1,3H, m), 8,07 (0,5H, d, J = 2Hz), 8,13 (0,5H, s), 8,18 (1,0H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1,0H,m), 10,52 (0,5H,s), 10,67 (0,5H, s).

Exemplo de Preparação 205

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 147, 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N,N'- dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (205) da fórmula:



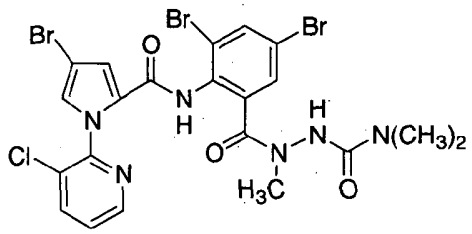
(205)

O presente composto (205)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,73 (1,4H,s), 2,82 (1,8H, s), 2,89 (1,3H, s), 3,06 (1,5H, s), 3,35 - 3,70 (3,0 H, m), 7,32 (0,5H,s), 7,34 - 7,38 (0,6H, m), 7,43 (0,5H, s), 7,48 - 7,53 (2,4H, m), 8,03 (0,4H, d, J = 2Hz), 8,07 - 8,10 (1,6H, m), 8,43 - 8,45 (1,0H, m), 9,93 (0,5H,s), 10,07 (0,5H,s).

Exemplo de Preparação 206

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 136, 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N- metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-N- [4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1- (3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida para obter o presente composto (206) da fórmula:



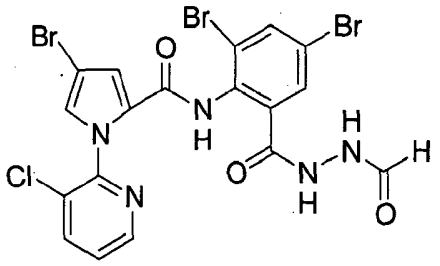
(206)

O presente composto (206)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,47 (6H,s), 3,29 (3H, s), 7,04 (1H, d, J = 2Hz), 7,31 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,43 (1H, d, J = 2Hz), 7,51 (1H, d, J = 2Hz), 7,53 (1H, d, J = 2Hz), 7,80 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,09 (1H, s), 8,41 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,67 (1H,s).

Exemplo de Preparação 207

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 199, 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil) -1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina- 4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6- cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (207) da fórmula:



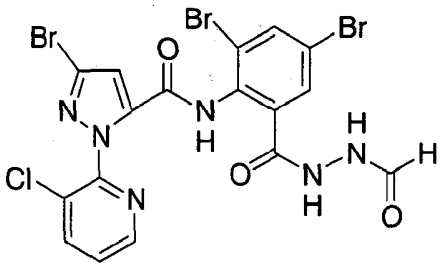
(207)

O presente composto (207)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,31 (0,6H,s),7,38 (0,3H,s), 7,44 (0,6 H, d, J = 2Hz), 7,47 - 7,52 (1,5H, m), 7,65 - 7,75 (1,3H, m), 8,03 - 8,12 (2,7 H, m), 8,43 (1,0H, dd, J = 5Hz, 2 Hz), 9,49 - 9,52 (0,3H, m), 9,94 - 9,99 (0,4H,m), 10,17 (1,0H,s),10,39 - 10,44 (1,0H,m).

Exemplo de Preparação 208

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 199, 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol- 5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (208) da fórmula:



(208)

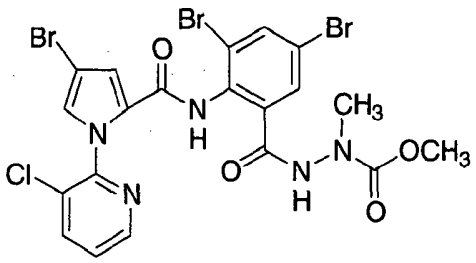
O presente composto (208)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,41 (0,7H, s), 7,45 (0,3H, s), 7,58 - 7,63 (1,0H, m), 7,69 - 7,73 (1,0H, m), 7,77 - 7,79 (0,4H, m), 8,04 (0,6H, s), 8,13 - 8,18 (2,0H, m), 8,49-8,51 (1,0H, m), 9,55 - 9,58 (0,4H, m), 10,18 (0,6H, s),10,45 - 10,60 (2,0H, m).

Exemplo de Preparação 209

Uma mistura de 0,30 g de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro -2-piridinil)-1H-pirrol- 2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,28 g de N-metil-N- metoxicarbonilhidrazina e 15 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada a 80°C durante 35 horas, e em seguida deixada resfriar até a temperatura ambiente. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com éter

de terc-butil metila. A camada orgânica foi lavada sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,18 g do presente composto (209) da fórmula:



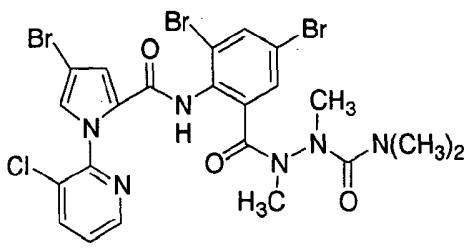
(209)

O presente composto (209)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,84 (3H, s), 3,45 - 3,70 (3H, brm), 7,38 (1H, brs), 7,47 (1H, d, J = 2Hz), 7,50 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,54 (1H, d, J = 2Hz), 8,05 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,12 (1H, d, J = 2Hz), 8,41 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,95 (1H, s), 10,50 (1H,s).

Exemplo de Preparação 210

Uma mistura de 0,16 g de 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N,N'- dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirrol-2-carboxamida, 0,12 ml de cloreto de N,N-dimetilcarbamoíla e 0,2 ml de piridina foi agitada a 80°C durante 5 horas e em seguida deixada resfriar até a temperatura ambiente. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,15 g do presente composto (210) da fórmula:



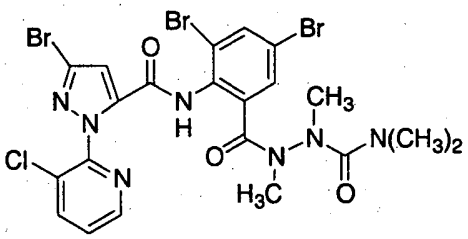
(210)

O presente composto (210)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,44 (4,5H, s), 2,58 (3,0H, s), 2,74 (1,5H, brs), 2,78 (1,0H, s), 3,12 (2,0H, s), 7,14 (0,7H, d, J = 2 Hz), 7,32 (0,7H, d, J = 2Hz), 7,38 (0,3H, s), 7,47 - 7,54 (2,3H, m), 8,00 (0,7H, d, J = 2Hz), 8,07 - 8,10 (1,3H, m), 8,42 - 8,45 (1,0H, m), 9,95 (0,7H, brs), 10,08 (0,3H, brs).

Exemplo de Preparação 211

Uma mistura de 0,16 g de 3-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N,N'- dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-carboxamida, 0,12 ml de cloreto de N,N-dimetilcarbamoíla e 2 ml de piridina foi agitada a 80°C durante 5 horas, e em seguida deixada resfriar até a temperatura ambiente. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,12 g do presente composto (211) da fórmula:



(211)

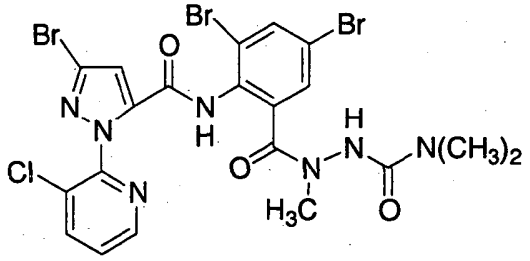
O presente composto (211)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,35 (4,5 H, s), 2,49 (2,0H, s), 2,57 (1,0H, brs), 2,67 (1,5H, brs), 2,73 (1,0H, s), 3,05 (2,0H, s), 7,10 (0,7H, s), 7,34 (0,7H, s), 7,39 (0,3H, s), 7,52 - 7,57 (1,3H, m), 7,97 (0,7H, d, J = 2Hz), 8,06 (0,3H, s), 8,11 (1,0 H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,41 - 8,45 (1,0H, m), 10,49 (0,7 H, s), 10,62 (0,3H, s).

Exemplo de Preparação 212

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 160, 3-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N- metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-carboxamida foi usado em lugar de 3-bromo-N- [4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1- (3-cloro-2-

piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida para obter o presente composto (212) da fórmula:



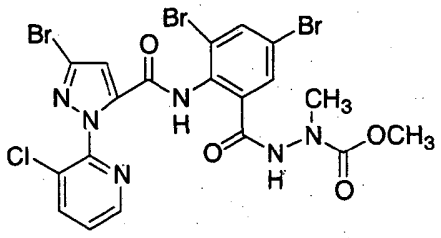
(212)

O presente composto (212)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,50 (6H, s), 3,28 (3H, s), 7,38 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,46 (1H, d, J = 2Hz), 7,50 (1H, s), 7,55 (1H, d, J = 2Hz), 7,78 (1H, s), 7,86 (1H, d, J = 8 Hz), 8,46 (1H, d, J = 5Hz), 10,20(1H,s).

Exemplo de Preparação 213

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 114, 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol- 5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (213) da fórmula:



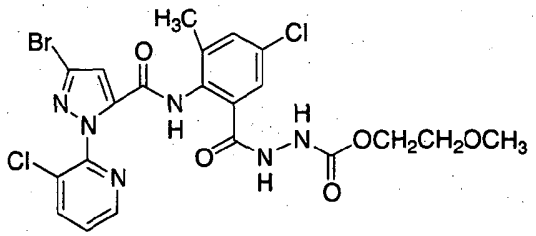
(213)

O presente composto (213)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ(ppm): 2,87 (3H, s), 3,46 - 3,66 (3H, brm), 7,46 (1H, s), 7,58 - 7,61 (2H, m), 8,13 - 8,18 (2H, m), 8,47 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 10,54 (1H, s), 10,61 (1H,s).

Exemplo de Preparação 214

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 34, cloroformiato de 2-metoxietila foi usado em lugar de cloroformiato de metila para obter o presente composto (214) da fórmula:



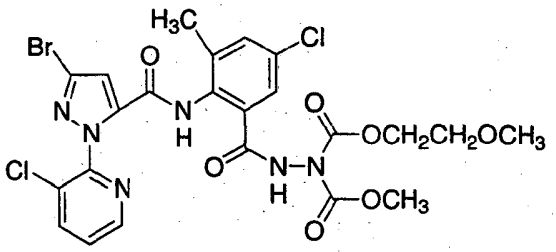
(214)

O presente composto (214)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,21 (3H, s), 3,39 (3H, brs), 3,61 (2H, brs), 4,31 (2H, brs), 6,96 (1H, brs), 7,01 (1H, s), 7,32 - 7,39 (3H, m), 7,85 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,03 (1H, brs), 8,41 (1H, d, J = 5Hz), 9,47 (1H,s).

Exemplo de Preparação 215

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 95, o presente composto (214) foi usado em lugar do presente composto (34) para obter o presente composto (215) da fórmula:



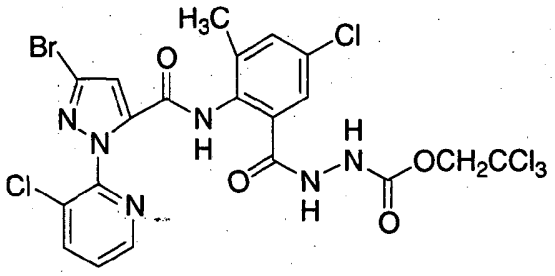
(215)

O presente composto (215)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,24 (3H, s), 3,31 (3H, s), 3,58 (2H, t, J = 5 Hz), 3,83 (3H, s), 4,32 (2H, brs), 6,98 (1H, s), 7,32 - 7,37 (2H, m), 7,46 (1H, d, J = 2Hz), 7,88 (1H, d, J = 8 Hz), 8,34 (1H, d, J = 5Hz), 8,70 (1H, s), 9,33 (1H,s).

Exemplo de Preparação 216

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 34, cloroformiato de 2,2,2-tricloroetila foi usado em lugar de cloroformiato de metila para obter o presente composto (216) da fórmula:



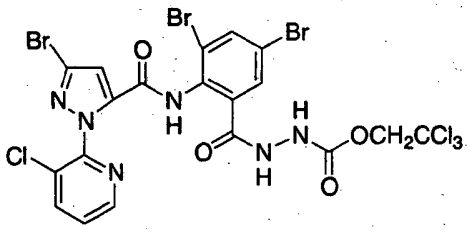
(216)

O presente composto (216)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,22 (3,0H, s), 4,89 (0,4H, s), 4,97 (1,6H,s), 7,41 (1,0 H, s),7,46 (0,8H, s), 7,53 (0,2H, s), 7,62 (1,0H, s), 7,67 (1,0H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,24 (1,0H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,56 (1,0 H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,52 (0,2H,s), 10,00 (0,8 H, s), 10,31 - 10,36 (1,0H, brm), 10,41 (0,8H, s), 10,50 (0,2H, s).

Exemplo de Preparação 217

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 195, cloroformiato de 2,2,2-tricloroetila foi usado em lugar de cloroformiato de propargila para obter o presente composto (217) da fórmula:



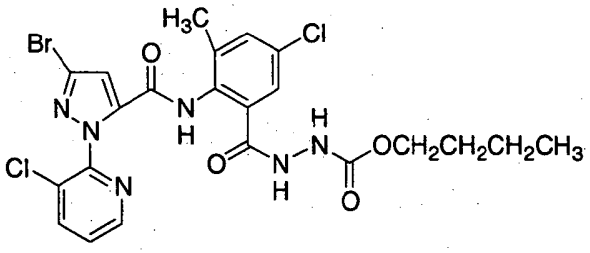
(217)

O presente composto (217)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 4,83 - 4,90 (2,0 H, brm), 7,40 (1,0 H, s), 7,60 (1,0 H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,67 (0,7H, s), 7,74 (0,3H, s), 8,14 - 8,18 (2,0H, m), 8,50 (1,0H, d, J = 5Hz), 9,51 (0,3H, s), 9,99 (0,7H, s), 10,41 (0,7H, s), 10,48 - 10,54 (1,3H, m).

Exemplo de Preparação 218

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 34, cloroformiato de butila foi usado em lugar de cloroformiato de metila para obter o presente composto (218) da fórmula:



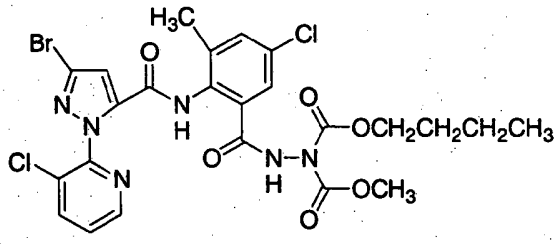
(218)

O presente composto (218)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 0,90 (3H, brs), 1,36 (2H, brs), 1,56 (2H, brs), 2,15 (3H, s), 3,92 - 4,06 (2H, brm), 7,34 - 7,39 (2H, brm), 7,55 (1H, d, J = 2Hz), 7,61 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,17 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,49 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,26 (1H, s), 10,13 (1H, s), 10,23 (1H,s).

Exemplo de Preparação 219

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 95, o presente composto (218) foi usado em lugar do presente composto (34) para obter o presente composto (219) da fórmula:



(219)

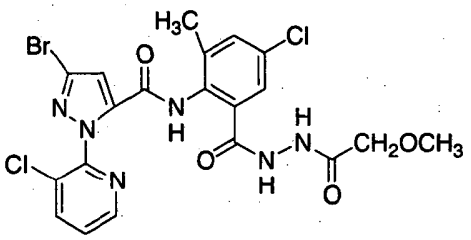
O presente composto (219)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 0,93 (3H, t, J = 7Hz), 1,38 (2H, qt, J = 7Hz, 7Hz), 1,65 (2H, tt, J = 7Hz, 7Hz), 2,23 (3H, s), 3,81 (3H, s), 4,24 (2H, t, J = 7Hz), 6,97 (1H, s), 7,34 - 7,38 (2H, m), 7,44 (1H, d, J = 2 Hz), 7,88 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,35 (1H, s), 8,38 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,24 (1H,s).

Exemplo de Preparação 220

Uma mistura de 0,30 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,10 g de metoxicloreto de acetila e 3 ml de piridina foi agitada em temperatura ambiente durante 2,5 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. A camada orgânica foi combinada, e foi lavada com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de síli-

ca-gel para obter 0,21 g do presente composto (220) da fórmula:



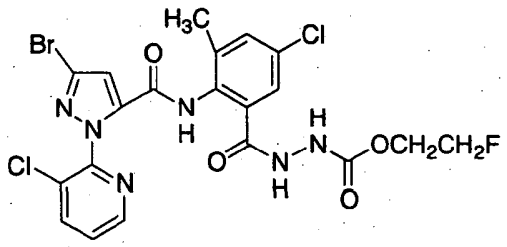
(220)

O presente composto (220)

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,21 (3H, s), 3,50 (3H, s), 4,08 (2H,s), 7,02 (1H, s), 7,34 - 7,40 (3H, m), 7,86 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,44 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 8,57 (1H, d, J = 5Hz), 8,85 (1H, d, J = 5Hz), 9,58 (1H,s).

Exemplo de Preparação 221

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 34, cloroformiato de 2-fluoroetila foi usado em lugar de cloroformiato de metila para obter o presente composto (221) da fórmula:



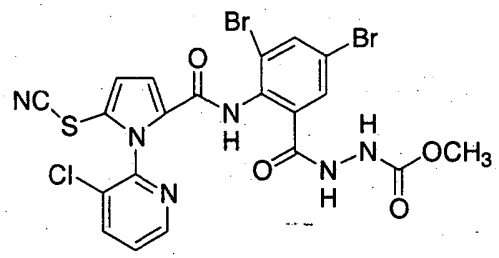
(221)

O presente composto (221)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,13 (3H, s), 4,20 - 4,34 (2H, m), 4,53 - 4,70 (2H, m), 7,35 (1H, s), 7,39 (1H, s), 7,55 (1H, s), 7,61 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,17 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,49 (1H, s), 10,19 (1H, brs), 10,24 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 222

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 122, 6,8-dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5- tiocianato-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (222) da fórmula:



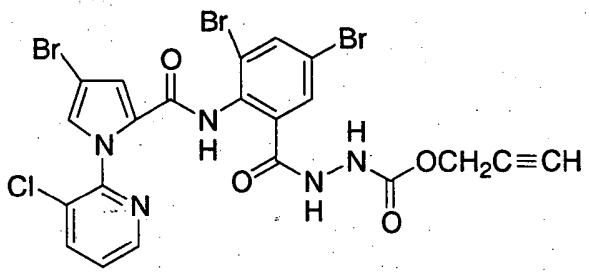
(222)

O presente composto (222)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,61 (3H, s), 7,10 (1H, d, J = 4 Hz), 7,38 (1H, d, J = 4 Hz), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,64 (1H, brs), 8,11 (1H, d, J = 2Hz), 8,15 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,54 (1H, dd, J = 5Hz,1Hz), 9,35 (1H, brs), 10,14 (2H, brs).

Exemplo de Preparação 223

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil) fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida e cloroformiato de propargila foram usados em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida e cloroformiato de metila respectivamente para obter o presente composto (223) da fórmula:



(223)

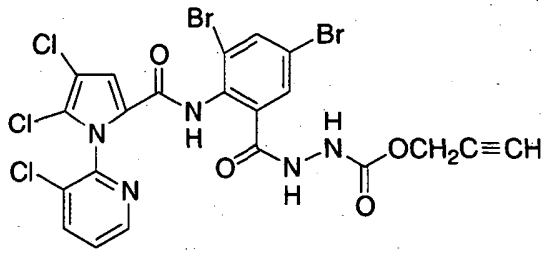
O presente composto (223)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,55 (1H, s), 4,70 (2H,s), 7,30 (1H, s), 7,44 (1H, d, J = 1Hz), 7,49 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,64 (1H, s), 8,05 (1H, d, J = 8 Hz), 8,11 (1H, s), 8,43 (1H, dd, J = 5 Hz,1Hz), 9,60 (1H, brs), 9,94 (1H, brs), 10,22 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 224

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 93, N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil) fenil]-4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida e cloroformiato de propargila foram usados em lugar de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-

cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida e cloroformiato de metila respectivamente para obter o presente composto (224) da fórmula:



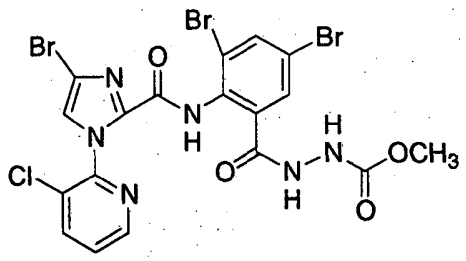
(224)

O presente composto (224)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,55 (1H, s), 4,71 (2H,s), 7,44 (1H, s), 7,56 - 7,64 (2H, m), 8,10 (1H, s), 8,15 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5Hz,1Hz), 9,58 (1H, brs), 10,02 (1H, brs), 10,23 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 225

Uma mistura de 0,10 g de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro -2-piridinil)-1H-imidazol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,16 g de carbazato de metila e 10 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 1 dia. A mistura de reação foi despejada em água, e extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,080 g do presente composto (125) da fórmula:



(225)

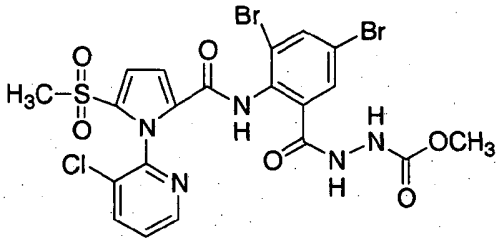
O presente composto (225)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,63 (3H, s), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,90 (1H, s), 8,04 (1H, d, J = 2Hz), 8,11 (1H, d, J = 8 Hz), 8,24 (1H, s), 8,49 (1H, d, J = 5Hz), 9,36 (1H, brs), 10,17 (1H, brs), 10,27 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 226

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Pre-

paração 122, 6,8-dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5- metilsulfonil-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1- benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (226) da fórmula:



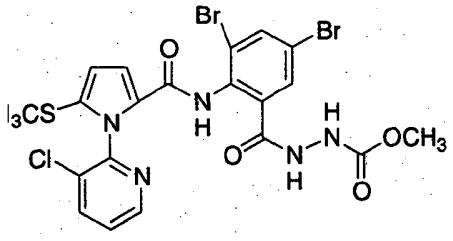
(226)

O presente composto (226)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 3,27 (3H, s), 3,61 (3H, s), 7,11 (1H, d, J = 4 Hz), 7,36 (1H, d, J = 4 Hz), 7,53 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,65 (1H, brs), 8,04 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,12 (1H, d, J = 2Hz), 8,46 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,36 (1H, brs), 10,16 (1H, brs), 10,22 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 227

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 122, 6,8-dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5- metiltio-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina- 4-ona foi usado em lugar de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (227) da fórmula:



(227)

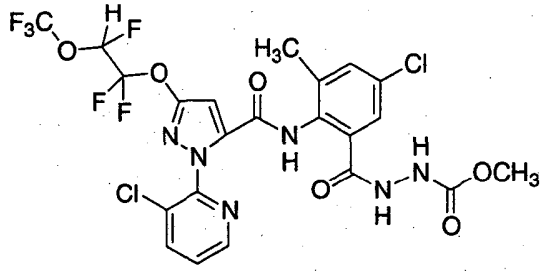
O presente composto (227)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,25 (3H, s), 3,60 (3H, s), 6,52 (1H, d, J = 4 Hz), 7,27 (1H, d, J = 4 Hz), 7,49 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,62 (1H, brs), 8,04 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,07 (1H, d, J = 2Hz), 8,45 (1H, dd, J = 5Hz, 1Hz), 9,34 (1H, brs), 9,77 (1H, brs), 10,10 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 228

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Pre-

paração 72, 6-cloro-2-{1-(3-cloro-2-piridinil)-3-[1,1,2-triflúor-2-(trifluorometóxi) etóxi]-1H-pirazol-5-il}-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (228) da fórmula:



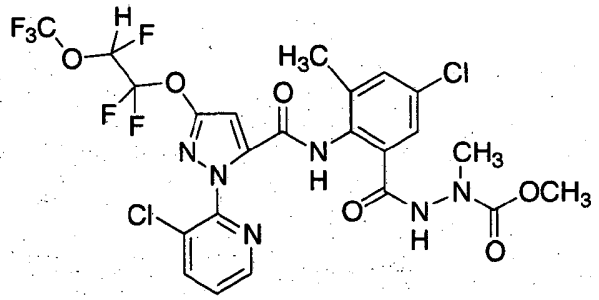
(228)

O presente composto (228)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,16 (3H, s), 3,62 (3H, brs), 7,20 (1H, s), 7,37 (1H, dt, J = 51Hz, 4 Hz), 7,38 (1H, s), 7,55 (1H, s), 7,61 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 5Hz), 9,32 (1H, s), 10,16 (1H, s), 10,30 (1H,s).

Exemplo de Preparação 229

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 114, 6-cloro-2-{1-(3-cloro-2-piridinil)-3-[1,1,2-triflúor-2-(trifluorometóxi)etóxi]-1H-pirazol-5-il}-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3- bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (229) da fórmula:



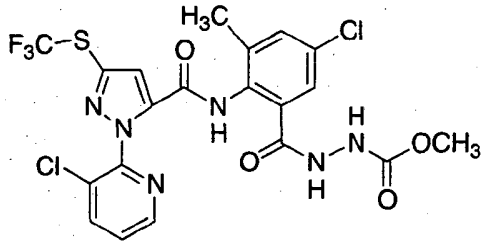
(229)

O presente composto (229)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,22 (3H, s), 2,91 (3H, s), 3,47 - 3,68 (3H, brm), 7,24 (1H, s), 7,31 (1H, s), 7,37 (1H, dt, J = 51 Hz, 4 Hz), 7,57 (1H, d, J = 2Hz), 7,61 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,17 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,48 (1H, dd, J = 5Hz, 1Hz), 10,32 (1H, s), 10,53 (1H,s).

Exemplo de Preparação 230

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação 72, 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3- (trifluorometiltio)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter o presente composto (230) da fórmula:



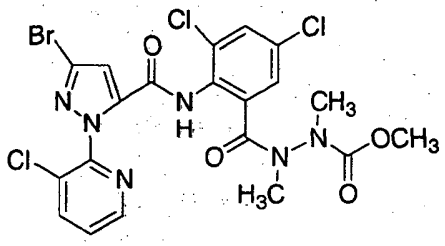
(230)

O presente composto (230)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,15 (3H, s), 3,62 (3H, brs), 7,39 (1H, brs), 7,55 (1H, s), 7,62 - 7,68 (2H, m), 8,20 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,52 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,32 (1H, brs), 10,16 (1H, brs), 10,36 (1H, brs).

Exemplo de Preparação 231

Uma mistura de 0,50 g de 3-bromo-N- [4,6-dicloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida, 0,18 g de cloroformiato de metila, 0,16 g de piridina e 10 ml de acetonitrila foi misturada sob resfriamento, e a mistura foi agitada durante 3,5 horas sob resfriamento. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com uma mistura de éter de terc-butil metila e hexano para obter 0,47 g do presente composto (231) da fórmula:



(231)

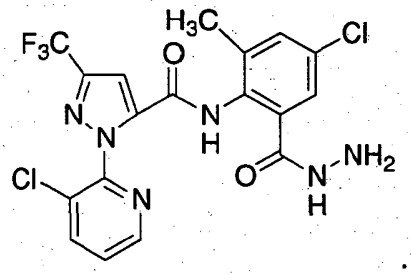
O presente composto (231)

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,73 (1,4H, s), 2,83 (1,6H, s), 2,95 (1,6H, s), 3,07 (1,4H, s), 3,49 - 3,68 (3,0 H, m), 7,32 - 7,44 (2,0H, m), 7,62 (1,0 H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,85 (0,5H, d, J = 2Hz), 7,92 (0,5H, s), 8,19 (1,0H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,49 - 8,52 (1,0H, m), 10,53 (0,5H, s), 10,71 (0,5H, s).

Em seguida, exemplos de métodos de preparação para compostos intermediários usados nos Exemplos de Preparação serão mostrados em exemplos de preparação de referência.

Exemplo de Preparação de Referência 1

Uma mistura de 0,44 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,05 g de monoidrato de hidrazina e 10 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Após a mistura de reação ser misturada com água e acetato de etila, camadas foram separadas. A camada orgânica foi lavada com água, secada sobre sulfato de sódio, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,10 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3- cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



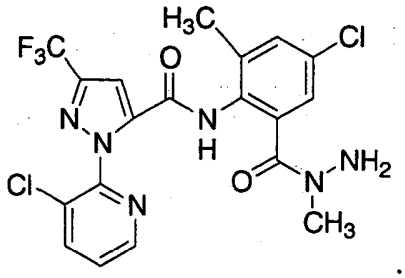
N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 4,36 (2H, s), 7,32 (1H, s), 7,48 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 4Hz, 8 Hz), 7,74 (1H, s), 8,22 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 9,56 (1H, brs), 10,39 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 2

Uma mistura de 0,44 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,05 g de metilhidrazina e 10 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambien-

te durante 2 horas. Após a mistura de reação ser misturada com água e acetato de etila, camadas foram separadas. A camada orgânica foi lavada com água, secada sobre sulfato de sódio, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,40 g de N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

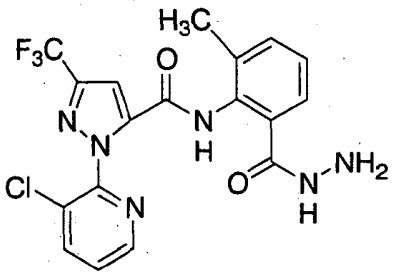


N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5- carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,17 (1,8H, s), 2,30 (1,2H, s), 2,76 (1,2H, s), 3,05 (1,8H, s), 4,54 (1,2H, brs), 4,99 (0,8H, brs), 7,16-7,23 (1H, m), 7,36 (0,6H, s), 7,46 (0,4H, s), 7,66-7,70 (2H, m), 8,24 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 10,25 (0,6H, brs), 10,51 (0,4H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 3

Uma mistura de 0,40 g de 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona, 0,09 ml de monoidrato de hidrazina e 20 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 0,26 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[2-(hidrazinocarbonil)-6- metilfenil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

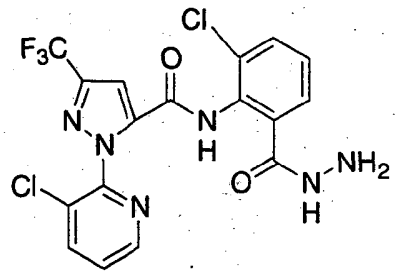


1-(3-Cloro-2-piridinil)-N-[2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 2,22 (3H, s), 4,05 (2H, s), 7,18-7,40 (5H, m), 7,42 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,89 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,48 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz), 10,04 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 4

Uma mistura de 0,27 g de 8-cloro-2-[1-(3-cloro-2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1- benzoxazina-4-ona, 0,025 ml de monoidrato de hidrazina e 10 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com um solvente misto de clorofórmio e éter de terc-butil metila para obter 0,21 g de N-[2-cloro-6-(hidrazinocarbonil) fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



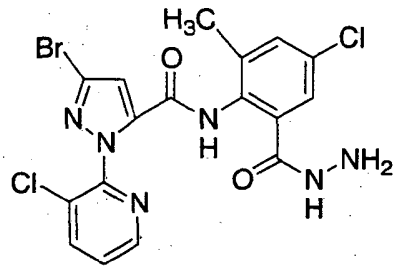
N-[2-cloro-6-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol -5-carboxamida.

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 4,35 (2H, brs), 7,38 - 7,39 (2H, m), 7,61 - 7,66 (2H, m), 7,79 (1H, s), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4

Hz), 9,52 (1H, s), 10,04 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 5

Uma mistura de 0,40 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona, 0,08 ml de monoidrato de hidrazina e 10 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. A mistura de reação foi despejada em água e em seguida filtrada. A massa filtrante resultante foi lavada com água e éter de terc-butil metila. A massa filtrante foi dissolvida em acetato de etila, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida para obter 0,35 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

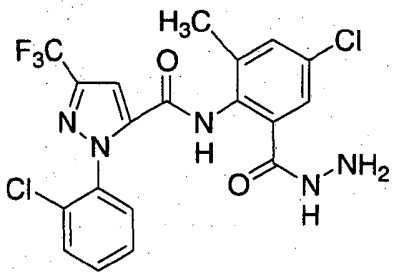


3-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida.

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 2,14 (3H, s), 4,37 (2H, brs), 7,31 (1H, s), 7,38 (1H, s), 7,47 (1H, s), 7,61 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,17 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,50 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz), 9,55 (1H, brs), 10,26 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 6

Uma mistura de 0,88 g de 6-cloro-2-[1-(2-clorofenil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona, 0,19 ml de monoidrato de hidrazina e 3 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 0,94 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2- clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

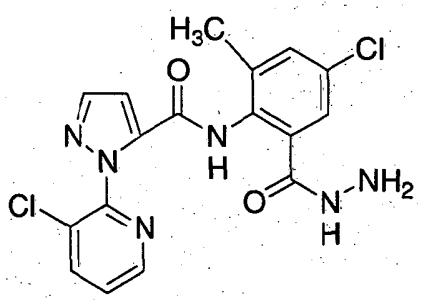


N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2- clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 2,18 (3H, s), 4,03 (2H, brs), 7,19-7,54 (8H, m), 9,74 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 7

Uma mistura de 0,50 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,13 ml de monoidrato de hidrazina e 20 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 4 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com um solvente misto de acetato de etila e hexano para obter 0,44 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

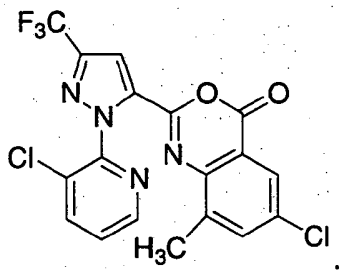


N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3- cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 2,19 (3H, s), 4,03 (2H, brs), 7,05 (1H, d, J = 2Hz), 7,19 (1H, d, J = 2Hz), 7,36 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,50 (1H, s), 7,83-7,86 (2H, m), 8,46 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz), 9,64 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 8

A uma solução de 3,1 g de cloreto de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonila em 100 ml de acetonitrila, 1,9 g de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzóico foi adicionado. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 10 minutos e em seguida, 1,0 g de trietilamina foi adicionado a ela. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 20 minutos e em seguida, 2,0 g de trietilamina foram novamente adicionados à ela. Após a mistura ser agitada em temperatura ambiente durante 20 minutos, 1,2 g de cloreto de metanossulfonila foi adicionado e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. Após a mistura de reação ser concentrada sob pressão reduzida, acetato de etila e água foram despejados no resíduo para separar camadas. A camada orgânica foi lavada com água, secada sobre sulfato de sódio, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 4,2 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona da fórmula:



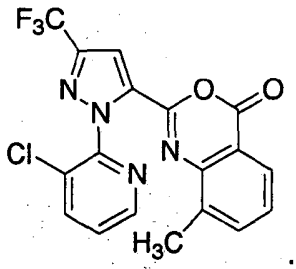
6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,73 (3H, s), 7,80 (1H, s), 7,82 (1H, dd, J = 4Hz, 8 Hz), 7,90 (1H, s), 7,91 (1H, s), 8,39 (1H, d, J = 8 Hz), 8,66 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 9

A uma solução de 2,0 g de cloreto de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonila em 50 ml de acetonitrila, 0,98 g de ácido 2-amino-3-metilbenzóico foi adicionado. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 10 minutos e em seguida, 0,9 ml de trietilamina foi adicionado à ela. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 20

minutos e em seguida, 1,8 ml de trietilamina foi novamente adicionado à ela. Após a mistura ser agitada em temperatura ambiente durante 20 minutos, 0,56 ml de cloreto de metanossulfonila foi adicionado e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 1,17 g de 2-[1-(3-cloro-2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



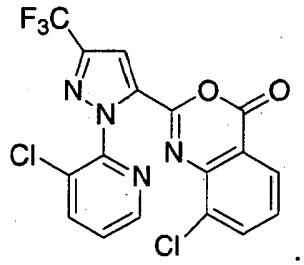
2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,84 (3H, s), 7,39 (1H, t, J = 8 Hz), 7,50-7,55 (3H, m), 7,99 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,01 (1H, d, J = 8 Hz), 8,59 (1H, dd, J = 4,5Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 10

A uma solução de 0,80 g de cloreto de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonila em 20 ml de acetonitrila, 0,44 g de ácido 2-amino-3-clorobenzóico foi adicionado. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 10 minutos e em seguida, 0,36 ml de trietilamina foi adicionado a ela. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 20 minutos e em seguida, 0,72 ml de trietilamina foi novamente adicionado à ela. Após a mistura ser agitada em temperatura ambiente durante 20 minutos, 0,22 ml de cloreto de metanossulfonila foi adicionado e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 20 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As

camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 1,17 g de 8-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



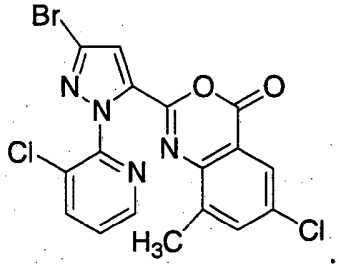
8-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 7,43 (1H, t, J = 8 Hz), 7,52 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,53 (1H, s), 7,75 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,00 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,11 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,57 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 11

A uma mistura de 0,44 g de ácido 3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico, 6 ml de acetonitrila e 0,20 g de trietilamina foi adicionado 0,125 ml de cloreto de metanossulfonila. Em seguida a mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 15 minutos, 0,27 g de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzóico foi adicionado e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 20 minutos. À mistura, 0,40 ml de trietilamina foi adicionado. Após a mistura ser agitada em temperatura ambiente durante 20 minutos, 0,13 ml de cloreto de metanossulfonila foi adicionado e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 16 horas. A mistura de reação foi filtrada e a massa filtrante foi lavada com éter de terc-butil metila. A massa filtrante resultante foi dissolvida em acetato de etila, lavada sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida para obter 0,098 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona. Em adição, o filtrado foi con-

centrado sob pressão reduzida, e o resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,093 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

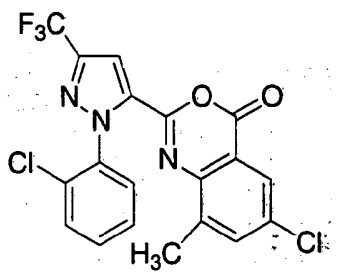


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,81 (3H, s), 7,25 (1H, s), 7,48-7,51 (2H, m), 7,95-7,98 (2H, m), 8,56 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 12

A uma mistura de 1,0 g de cloreto de 1-(2-clorofenil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonila e 10 ml de acetonitrila foi adicionado 0,60 g de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzóico, e a mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 10 minutos. À mistura, 0,46 ml de trietilamina foi adicionado. Após a mistura ser agitada em temperatura ambiente durante 20 minutos, 0,92 ml de trietilamina foi novamente adicionado à ela. Após a mistura ser agitada em temperatura ambiente durante 20 minutos, 0,28 ml de cloreto de metanossulfonila foi adicionado a ela e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. A mistura de reação foi filtrada, e o filtrado resultante foi concentrado sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,98 g de 6-cloro-2-[1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

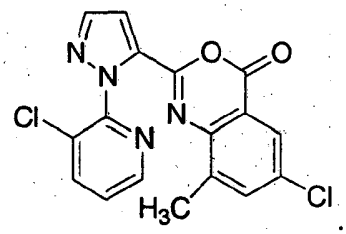


6-cloro-2-[1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona.

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,82 (3H, s), 7,45-7,60 (6H, m), 7,99 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 13

Uma mistura de 1,22 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirazol-5-carboxílico e 1,15 ml de cloreto de tionila foi aquecida até o refluxo durante 2 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente e em seguida concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi dissolvido em 15 ml de acetonitrila, e 0,27 g de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzóico foi adicionado a ela. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 10 minutos. À mistura foi adicionado 0,73 ml de trietilamina, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 20 minutos. À ela 1,45 ml de trietilamina foi novamente adicionado, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 20 minutos. Em seguida 0,44 ml de cloreto de metanossulfonila foi adicionado, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com éter de terc-butil metila para obter 0,68 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



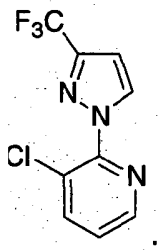
6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8- metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona.

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,82 (3H, s), 7,28 (1H, d, J = 2Hz), 7,46-7,49 (2H, m), 7,91 (1H, d, J = 2Hz), 7,95-7,99 (2H, m), 8,57 (1H,

dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 14

Uma mistura de 15,30 g de 3-trifluorometil-1H-pirazol, 16,64 g de 2,3-dicloropiridina, 26,42 g de carbonato de potássio e 100 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada a 130°C durante 14 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente e então água foi despejada à ela. A mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de magnésio, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 22,88 g de 3-cloro-2-(3-trifluorometil-1H-pirazol-1-il)piridina da fórmula:



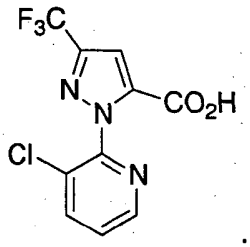
3-Cloro-2-(3-trifluorometil-1H-pirazol-1-il)piridina

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 6,75 (1H, d, J = 2Hz), 7,37 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,95 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,14 (1H, d, J = 1Hz), 8,49 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 15

A uma mistura de 15 g de 3-cloro-2-(3-trifluorometil-1H-pirazol-1-il)piridina e 150 ml de tetraidrofurano foram adicionados gota a gota 39 ml de uma solução de diisopropilamida de lítio a 2,0 mol/L em heptano/ tetraidrofurano/etilbenzeno a -78°C, e então agitada a -78°C durante 15 minutos. Dióxido de carbono foi introduzido em uma mistura em uma tal taxa que a temperatura interna foi mantida a -60°C ou menor. Após a mistura tornar-se amarela, ela foi novamente agitada a -78°C durante 10 minutos. Após a temperatura da mistura de reação ser deixada elevar-se até a temperatura ambiente, 200 ml de água e 200 ml de hexano foram despejados. A camada aquosa foi ajustada para pH 10-12 por uma adição de uma solução de hidró-

xido de sódio aquosa a 2N e em seguida camadas foram separadas. A camada orgânica foi extraída com uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 0,5N. As camadas aquosas foram combinadas, lavadas com éter de dietila, ajustadas para cerca de pH 3 por uma adição de ácido clorídrico a 2N, e então extraídas com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de magnésio, e concentradas sob pressão reduzida para obter 16,08 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil) -3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:

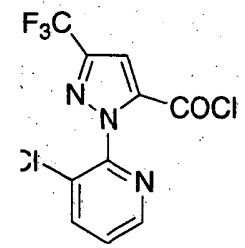


Ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 7,60 (1H, s), 7,74 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,30 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,60 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 16

Uma mistura de 16,08 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico e 12 ml de cloreto de tionila foi aquecida até o refluxo durante 2 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente e submetida à destilação sob pressão reduzida (125°C/3mmHg) para obter 14,2 g de cloreto de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H- pirazol-5-carbonila da fórmula:

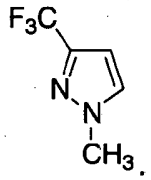


Cloreto de 1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonila.

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 7,52 (1H, s), 7,52 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,97 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,53 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 17

A uma mistura de 18 g de 4-etóxi-1,1,1-triflúor-3-buteno -2-ona e 50 ml de metanol foram adicionados 5,7 ml de metilhidrazina, e a mistura foi aquecida até o refluxo durante 4 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, concentrada sob pressão reduzida, e submetida à destilação sob pressão reduzida (60°C/15 mmHg) para obter 8,71 g de 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol da fórmula:

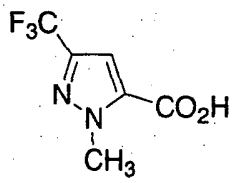


1-Metil-3-trifluorometil-1H-pirazol

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 3,97 (3H, s), 6,51 (1H, d, J = 2Hz), 7,40 (1H, d, J = 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 18

A uma mistura de 8,71 g de 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol e 130 ml de tetraidrofurano foram adicionados gota a gota 32 ml de uma solução de diisopropilamida de lítio a 2,0 mol/L em heptano/tetraidrofurano/ etilbenzeno a -78°C. A mistura foi agitada a -78°C durante 2 horas e então despejada em uma mistura de gelo seco e 50 ml de tetraidrofurano. A mistura foi agitada durante 2 horas ao mesmo tempo que deixando elevar-se em torno da temperatura ambiente. Água e éter de dietila foram despejados na mistura de reação. A camada aquosa foi ajustada para pH 10-12 por uma adição da solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N, e então camadas foram separadas. A camada aquosa resultante foi lavada com éter de dietila duas vezes, ajustada para cerca de pH 3 por uma adição de ácido clorídrico a 2N, e então extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de magnésio, e concentradas sob pressão reduzida para obter 8,19 g de ácido 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:

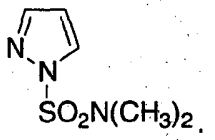


ácido 1-Metil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico.

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 4,13 (3H, s), 7,22 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 19

A uma mistura de 15 g de pirazol e 200 ml de tolueno foram adicionados gota a gota 23,7 ml de cloreto de dimetilsulfamoíla em temperatura ambiente. Em seguida, 40 ml de trietilamina foram adicionados à mistura, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 18 horas. A mistura de reação foi filtrada, e o filtrado foi concentrado sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 17,6 g de N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida da fórmula:



N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 2,95 (6H, s), 6,40 (1H, dd, J = 2Hz, J = 1Hz), 7,75 (1H, d, J = 1Hz), 7,95 (1H, d, J = 2Hz,).

Exemplo de Preparação de Referência 20

A uma mistura de 17,6 g de N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida e 200 ml de tetraidrofurano foram adicionados gota a gota 80 ml de uma solução a 1,3M de N-butil lítio em hexano a -78°C, e a mistura resultante foi agitada a -78°C durante 15 minutos. À mistura, uma solução de 35,8 g de 1,2-dibromo-1,1,2,2-tetracloroetano em 60 ml de tetraidrofurano foi adicionada em gotas, e a mistura resultante foi agitada a -78°C durante 15 minutos. A mistura de reação foi retornada até a temperatura ambiente, e agitada durante 1 hora. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de magnésio, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para

obter 21,3 g de 5-bromo-N,N-dimetil-1H- pirazol-1-sulfonamida da fórmula:

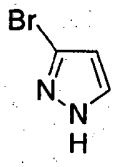


5-Bromo-N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 3,08 (6H, s), 6,43 (1H, m), 7,61 (1H, m).

Exemplo de Preparação de Referência 21

Uma mistura de 21,3 g de 5-bromo-N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida e 30 ml de ácido trifluoroacético foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Após hexano ser despejado na mistura de reação, a mistura foi filtrada. Após éter de terc-butil metila ser adicionado ao filtrado resultante, a mistura foi lavada sucessivamente com uma solução de carbonato de hidrogênio de sódio saturada aquosa, água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada em sulfato de magnésio, e concentrada sob pressão reduzida para obter 10,7 g de 3-bromo-1H-pirazol da fórmula:



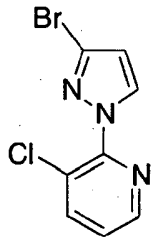
3-Bromo-1H-pirazol

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 6,37 (1H, d, J = 2Hz), 7,55 (1H, d, J = 2Hz), 12,6 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 22

Uma mistura de 10,7 g de 3-bromo-1H-pirazol, 11,8 g de 2,3-dicloropiridina, 57,3 g de carbonato de césio e 80 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada a 100°C durante 8 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, e água foi despejada à ela. A mistura foi extraída com éter de terc-butil metila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de magnésio, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cro-

matografia de coluna de sílica-gel para obter 12,9 g de 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina da fórmula:

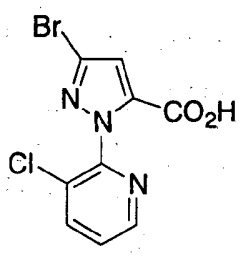


2-(3-Bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 6,51 (1H, d, J = 2Hz), 7,31 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,91 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,04 (1H, d, J = 2Hz), 8,45 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 23

A uma mistura de 9,2 g de 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina e 80 ml de tetraidrofurano foram adicionados gota a gota 21,3 ml de uma solução de diisopropilamida de lítio a 2,0 M em heptano/tetraidrofurano/etilbenzeno a -78°C. A mistura resultante foi agitada a -78°C durante 15 minutos, despejada a uma mistura de gelo seco e 50 ml de tetraidrofurano, e agitada durante 1 hora deixando elevar-se em torno da temperatura ambiente. Após água e éter de dietila serem despejados na mistura de reação, a camada aquosa foi ajustada para pH 10-12 por uma adição de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N e camadas foram separadas. A camada aquosa resultante foi lavada com éter de dietila duas vezes, ajustada para cerca de pH 3 por uma adição de ácido clorídrico a 2N, e extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de magnésio, e concentradas sob pressão reduzida para obter 7,96 g de ácido 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:

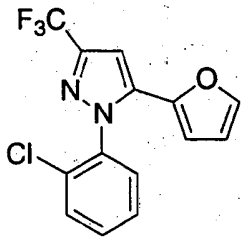


ácido 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 7,25 (1H, s), 7,68 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,24 (1H, dd, J = 8Hz, J = 1Hz), 8,56 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 24

A uma mistura de 12,96 g de 4,4,4-triflúor-1-(2-furil)-1,3-butanodiona, 8,56 g de acetato de sódio e 40 ml de ácido acético foram adicionados 11,26 g de cloridrato de 2-clorofenilhidrazina em temperatura ambiente. A mistura foi agitada a 60°C durante 1 hora, e concentrada sob pressão reduzida. Após a mistura de reação ser concentrada sob pressão reduzida e água ser despejada no resíduo, a mistura foi extraída com clorofórmio três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de magnésio, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 18,43 g de 1-(2-clorofenil)-5-(2-furil)-3-trifluorometil-1H-pirazol da fórmula:



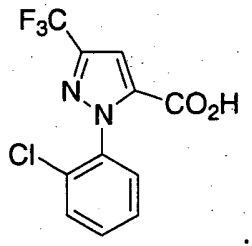
1-(2-Clorofenil)-5-(2-furil)-3-trifluorometil-1H-pirazol

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 5,76 (1H, d, J = 3Hz), 6,31 (1H, dd, J = 3Hz, 2Hz), 6,95 (1H, s), 7,40 (1H, d, J = 2Hz), 7,43-7,59 (4H, m).

Exemplo de Preparação de Referência 25

Uma solução aquosa de 27,94 g de permanganato de potássio em 100 ml de água foi adicionada gota a gota a uma mistura de 18,43 g de 1-(2-clorofenil)-5-(2-furil)-3-trifluorometil-1H-pirazol e 250 ml de acetona sendo mantida a 40°C ou menor. Em seguida, a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 20 horas. A mistura de reação foi filtrada por meio de Celita (marca registrada) para obter um filtrado. O filtrado foi ajustado para pH 10-12 por uma adição de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N, e então extraído com acetato de etila duas vezes. A camada aquosa foi

ajustada para cerca de pH 3 por uma adição de ácido clorídrico a 2N, e então extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de magnésio, e concentradas sob pressão reduzida para obter 10,65 g de ácido 1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:

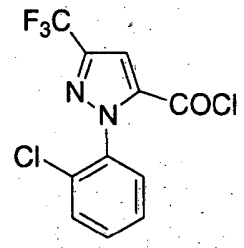


ácido 1-(2-Clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 7,33 (1H, s), 7,42-7,54 (4H, m).

Exemplo de Preparação de Referência 26

Uma mistura de 10,65 g de ácido 1-(2-clorofenil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico e 8 ml de cloreto de tionila aquecida ao refluxo durante 2 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, concentrada sob pressão reduzida, e submetida à destilação sob pressão reduzida (110°C/5 mmHg) para obter 8,39 g de cloreto de 1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonila da fórmula:



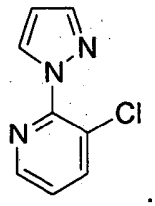
cloreto de 1-(2-Clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carbonila

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 7,42-7,57 (5H, m).

Exemplo de Preparação de Referência 27

Uma mistura de 2 g de pirazol, 4,34 g de 2,3-dicloropiridina, 9,58 g de carbonato de césio e 40 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada a 100°C durante 8 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, e água foi adicionada à ela. A mistura foi extraída com

éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de magnésio, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 3,57 g de 3-cloro-2-(1H-pirazol-1-il)piridina da fórmula:

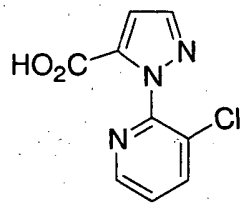


3-Cloro-2-(1H-pirazol-1-il)piridina

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 6,50 (1H, dd, J = 2Hz, 1Hz), 7,28 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,83 (1H, d, J = 1Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,17 (1H, d, J = 2Hz), 8,46 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 28

A uma mistura de 2,0 g de 3-cloro-2-(1H-pirazol-1-il)piridina e 100 ml de tetraidrofurano foram adicionados gota a gota 6,7 ml de uma solução de diisopropilamida de lítio a 2,0 mol/L em heptano/tetraidrofurano/ etilbenzeno a -78°C. A mistura foi agitada a -78°C durante 10 minutos, despejada em uma mistura de gelo seco e 50 ml de tetraidrofurano, e agitada durante 0,5 hora deixando elevar-se em torno da temperatura ambiente. Após água e éter de dietila serem adicionados á mistura de reação, a camada aquosa foi ajustada para pH 10-12 por uma adição de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N e camadas foram separadas. Após a camada aquosa ser lavada com éter de dietila duas vezes, a camada aquosa foi ajustada para cerca de pH 3 por uma adição de ácido clorídrico a 2N, e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de magnésio, e concentradas sob pressão reduzida para obter 1,22 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:

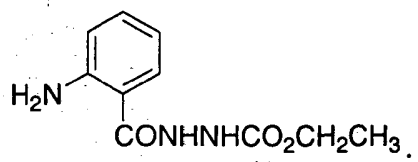


ácido 1-(3-Cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 7,10 (1H, d, J = 2Hz), 7,42 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,82 (1H, d, J = 2Hz), 7,91 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,51 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 29

Uma mistura de 16,3 g de anidrido isatóico, 10,4 g de carbazato de etila e 50 ml de etanol foi aquecida até o refluxo durante 3 horas. Após a mistura de reação ser deixada resfriar para cerca de temperatura ambiente, acetato de etila foi adicionado à ela e a mistura foi lavada com água duas vezes. A camada orgânica foi secada em sulfato de sódio anidroso e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com éter de terc-butil metila para obter 14,9 g de N-(2-aminobenzoil)-N'-etoxicarbonilhidrazina da fórmula:



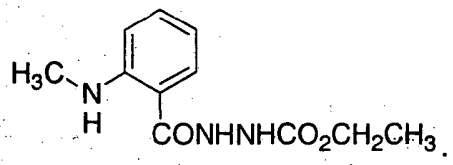
N-(2-aminobenzoil)-N'-etoxicarbonilhidrazina

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,28 (3H, t, J = 8 Hz), 4,22 (2H, q, J = 8 Hz), 5,45 (2H, brs), 6,63-6,68 (2H, m), 6,85 (1H, brs), 7,22 (1H, brs), 7,43 (1H, d, J = 8 Hz), 7,95 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 30

Uma mistura de 8,86 g de anidrido N-metilisatóico, 5,73 g de carbazato de etila e 25 ml de etanol foi aquecida até o refluxo durante 2 horas. Após a mistura de reação ser deixada esfriar para cerca de temperatura ambiente, acetato de etila foi adicionado à ela e a mistura foi lavada com água duas vezes. A camada orgânica foi secada em sulfato de sódio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com éter de terc-butil metila para obter 5,99 g de N-(2-metilaminobenzoil)-N'-

etoxicarbonilhidrazina da fórmula:

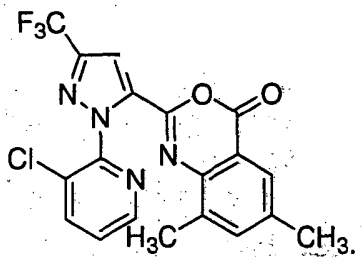


N-(2-metilaminobenzoil)-N'-etoxicarbonilhidrazina

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,28 (3H, t, J = 7Hz), 2,85 (3H, d, J = 5Hz), 4,21 (2H, q, J = 7Hz), 6,55-6,59 (1H, m), 6,66 (1H, d, J = 8 Hz), 6,78 (1H, brs), 7,29-7,37 (2H, m), 7,43 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 7,91 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 31-(1)

Uma mistura de 1,0 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico e 2 ml de cloreto de tionila foi aquecida até o refluxo durante 2 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi dissolvido em 15 ml de acetonitrila, e 0,49 g de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzóico foi adicionado à ela. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. À mistura, 0,7 ml de trietilamina foi adicionado, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. Mais 1,4 ml de trietilamina foi adicionado, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. Em seguida 0,5 ml de cloreto de metanossulfonila foi adicionado, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 5 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com água e éter de terc-butil metila para obter 0,71 g de 2-[1-(3-cloro-2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dimetil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



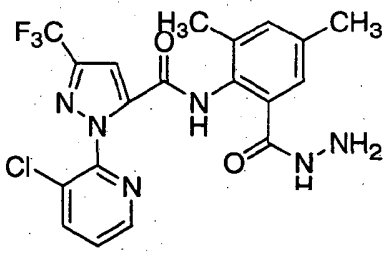
2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dimetil-4H-3,1-

benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 1,72 (3H, s), 2,37 (3H, s), 7,54 (1H, s), 7,77 (1H, s), 7,78-7,85 (2H, m), 8,39 (1H, d, J = 8 Hz), 8,66 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 31-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dimetil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4,6-dimetil-2- (hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

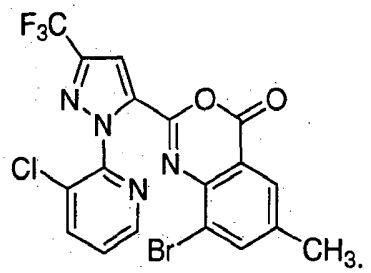


N-[4,6-dimetil-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida.

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,11 (3H, s), 2,27 (3H, s), 4,34 (2H, brs), 7,11 (1H, s), 7,17 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,74 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,37 (1H, brs), 10,26 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 32-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 31-(1), ácido 2-amino-3-bromo-5-metilbenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzóico para obter 8-bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

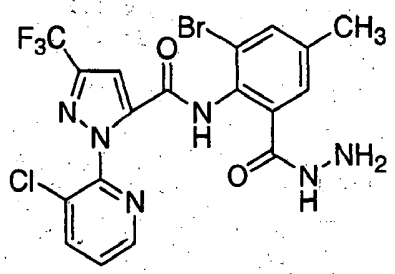


8-Bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,41 (3H, s), 7,77 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,87 (1H, s), 7,93 (1H, s), 7,98 (1H, s), 8,36 (1H, d, J = 8 Hz), 8,63 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 32-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 8-bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3 -trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro -2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[6-bromo-2- (hidrazinocarbonil)-4-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



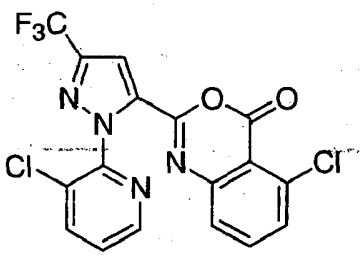
N-[6-bromo-2-(hidrazinocarbonil)4-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,31 (3H, s), 4,33 (2H, brs), 7,24 (1H, s), 7,43 (1H, s), 7,57-7,65 (2H, m), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 9,38 (1H, brs), 10,31 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 33-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 31-(1), ácido 2-amino-6-clorobenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzóico para obter 5-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H- pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fór-

mula:

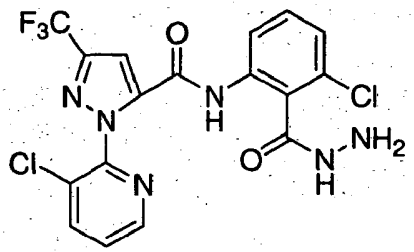


5-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 6,91 (1H, d, J = 8 Hz), 7,68 (1H, d, J = 8 Hz), 7,77 (1H, t, J = 8 Hz), 7,83 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,91 (1H, s), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 8,64 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 33-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 5-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)- 3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona para obter N-[3-cloro-2- (hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



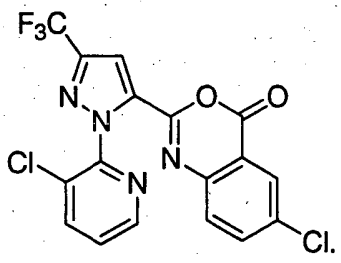
N-[3-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 4,47 (2H, brs), 7,32-7,50 (3H, m), 7,65-7,75 (2H, m), 8,25 (1H, d, J = 8 Hz), 8,56 (1H, d, J = 4 Hz), 9,58 (1H, brs), 10,29 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 34-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 31-(1), ácido 2-amino-5-clorobenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzóico para obter 6-cloro-2-[1-(3-cloro-

2-piridinil)-3-trifluorometil-1H- pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

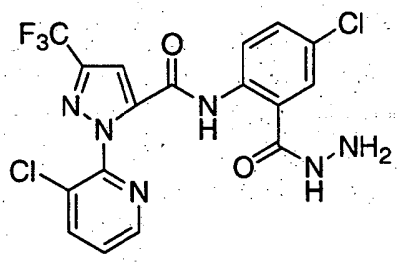


6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,02 (1H, d, J = 8 Hz), 7,83 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,87-7,92 (2H, m), 8,08 (1H, s), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 8,64 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 34-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)- 3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona para obter N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



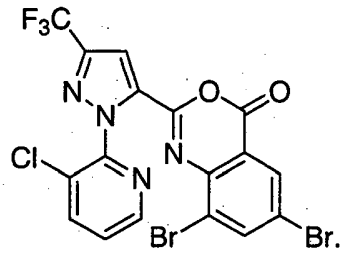
N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida:

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,52 - 7,56 (2H, m), 7,73 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,85 (1H, s), 8,19 (1H, d, J = 8 Hz), 8,29 (1H, d, J = 8 Hz), 8,58 (1H, d, J = 4 Hz), 10,30 (1H, brs), 12,52 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 35-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 31-(1), ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico foi usado

em lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzóico para obter 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

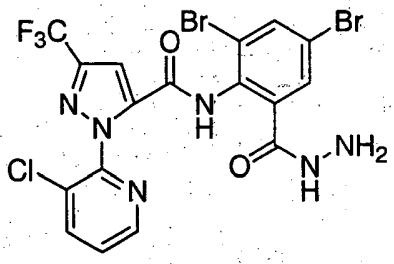


2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona.

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,77 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,94 (1H, s), 8,19-8,21 (1H, m), 8,35-8,39 (2H, m), 8,63 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 35-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



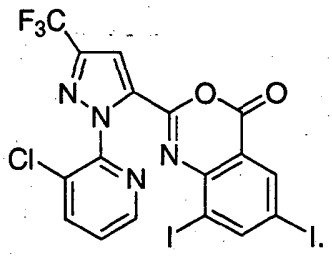
N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 4,40 (2H, brs), 7,61 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,79 (1H, s), 8,08 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 4 Hz), 9,60 (1H, brs), 10,62 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 36-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 31-(1), ácido 2-amino-3,5-diiodobenzóico foi usado

em lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzóico para obter 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-diiodo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

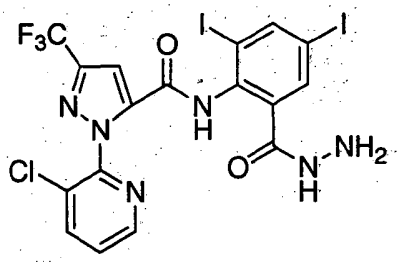


2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-diiodo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,74 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,89 (1H, s), 8,31-8,35 (2H, m), 8,59-8,63 (2H, m).

Exemplo de Preparação de Referência 36-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-diiodo-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4,6-diiodo-2- (hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



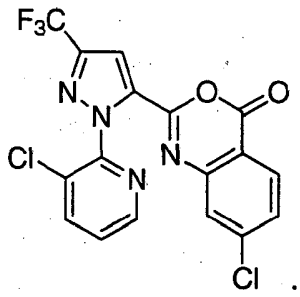
N-[4,6-diiodo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 4,39 (2H, brs), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,71 (1H, s), 7,79 (1H, s), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 8,33 (1H, s), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,51 (1H, brs), 10,58 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 37-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Pre-

paração de Referência 31-(1), ácido 2-amino-4-clorobenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzóico para obter 7-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H- pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

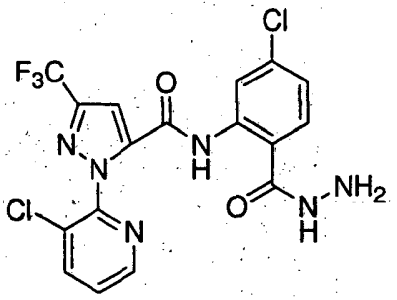


7-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,02 (1H, s), 7,68 (1H, d, J = 8 Hz), 7,84 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,91 (1H, s), 8,10 (1H, d, J = 8 Hz), 8,38 (1H, d, J = 8 Hz), 8,64 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 37-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 7-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)- 3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)- 3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona para obter N-[5-cloro-2- (hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



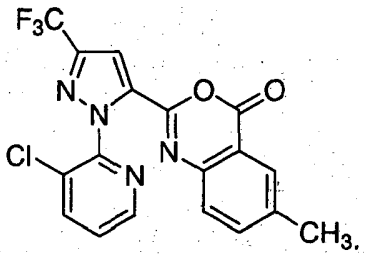
N-[5-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,31 (1H, d, J = 8 Hz), 7,55 (1H, s), 7,75 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,82 (1H, d, J = 8 Hz), 8,27 (1H, s),

8,31 (1H, d, J = 8 Hz), 8,59 (1H, d, J = 4 Hz), 10,32 (1H, brs), 12,86 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 38-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 31-(1), ácido 2-amino-5-metilbenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzóico para obter 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

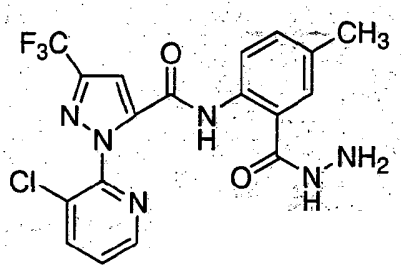


2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,43 (3H, s), 6,94 (1H, d, J = 8 Hz), 7,69 (1H, d, J = 8 Hz), 7,80-7,85 (2H, m), 7,92 (1H, s), 8,36 (1H, d, J = 8 Hz), 8,63 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 38-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro -2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[2-(hidrazinocarbonil)- 4-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

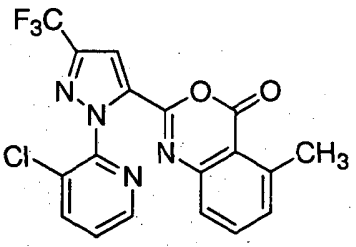


N-[2-(hidrazinocarbonil)-4-metilfenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,29 (3H, s), 4,71 (2H, brs), 7,29 (1H, d, J = 8 Hz), 7,51-7,54 (1H, m), 7,61-7,63 (1H, m), 7,72-7,74 (1H, m), 8,07 (1H, d, J = 8 Hz), 8,29 (1H, d, J = 8 Hz), 8,56-8,59 (1H, m), 10,13 (1H, brs), 12,52 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 39-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 31-(1), ácido 2-amino-6-metilbenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzóico para obter 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-5-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

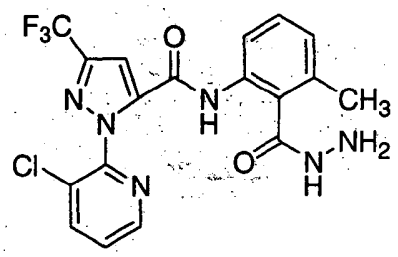


2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-5-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,68 (3H, s), 6,82 (1H, d, J = 8 Hz), 7,44 (1H, d, J = 8 Hz), 7,70 (1H, t, J = 8 Hz), 7,82 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,85 (1H, s), 8,36 (1H, d, J = 8 Hz), 8,64 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 39-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil- 1H-pirazol-5-il]-5-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona para obter N-[2-(hidrazinocarbonil)-3- metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

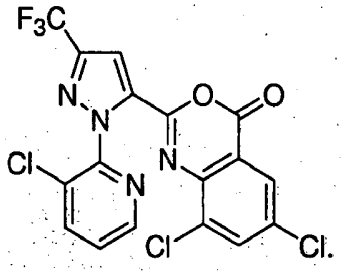


N-[2-(hidrazinocarbonil)-3-metilfenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,27 (3H, s), 4,48 (2H, brs), 7,11 (1H, d, J = 8 Hz), 7,24-7,35 (2H, m), 7,65-7,72 (2H, m), 8,25 (1H, d, J = 8 Hz), 8,55 (1H, d, J = 4 Hz), 9,35 (1H, brs), 10,15 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 40-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 31-(1), ácido 2-amino-3,5-diclorobenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzóico para obter 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dicloro-4H-3,1-benzooxazina-4-ona da fórmula:

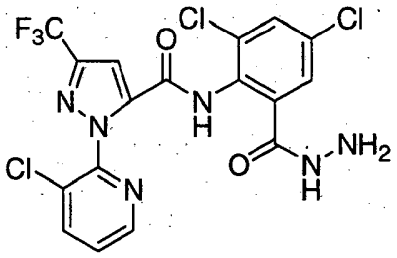


2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dicloro-4H-3,1-benzooxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,78 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,95 (1H, s), 8,06 (1H, s), 8,14 (1H, s), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 8,63 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 40-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4,6-dicloro-2- (hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

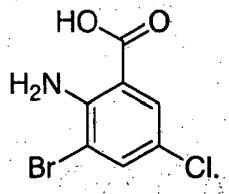


N-[4,6-dicloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 4,38 (2H, brs), 7,47 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,79 (1H, s), 7,86 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,64 (1H, brs), 10,63 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 41-(1)

A uma mistura de 1,7 g de ácido 2-amino-5-clorobenzóico e 100 ml de N,N-dimetilformamida foi adicionado 1,8g de N-bromossuccinimida em temperatura ambiente, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 10 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 1,1 g de ácido 2-amino-3-bromo-5- clorobenzóico da fórmula:

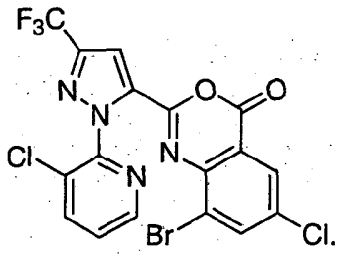


ácido 2-Amino-3-bromo-5-clorobenzóico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 6,87 (2H, brs), 7,74 (1H, d, J = 2Hz), 7,76 (1H, d, J = 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 41-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 31-(1), ácido 2-amino-3-bromo-5-clorobenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzóico para obter 8-bromo-6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

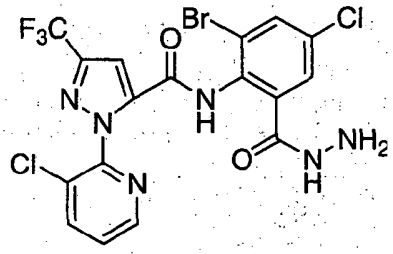


8-Bromo-6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,77 (1H, dd, J = 8,5Hz), 7,94 (1H, s), 8,10 (1H, d, J = 2Hz), 8,27 (1H, d, J = 2Hz), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 8,63 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 41-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 8-bromo-6-cloro-2-[1-(3-cloro-2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro -2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[6-bromo-4-cloro-2-(hidrazinocarbonil) fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



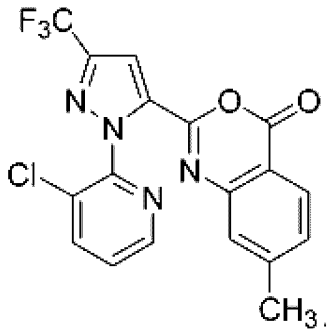
N-[6-bromo-4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 4,35 (2H, brs), 7,50 (1H, s), 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,79 (1H, s), 7,98 (1H, s), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,60 (1H, brs), 10,63 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 42-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 31-(1), ácido 2-amino-4-metilbenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzóico para obter 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-7-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da

fórmula:

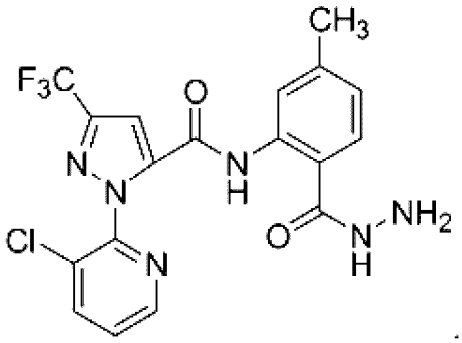


2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-7-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,41 (3H, s), 6,84 (1H, s), 7,46 (1H, d, J = 8 Hz), 7,82-7,85 (2H, m), 8,00 (1H, d, J = 8 Hz), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 8,64 (1H, d, J = 4Hz).

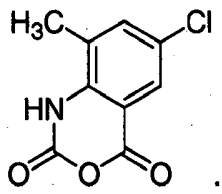
Exemplo de Preparação de Referência 42-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-7-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[2-(hidrazinocarbonil)-5-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



Exemplo de Preparação de Referência 43-(1)

Uma mistura de 1,85 g de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzóico, 0,90 g de trifosgênio e 10 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 5 horas. A mistura de reação foi concentrada sob pressão reduzida, e um cristal precipitado foi lavado com água para obter 1,20 g de 6-cloro-8-metil-1H-benzo[d]-1,3-oxazina-2,4-diona da fórmula:

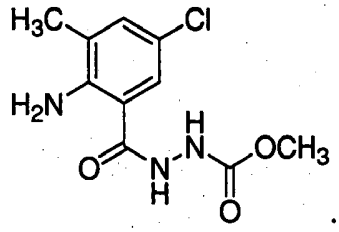


6-Cloro-8-metil-1H-benzo[d]-1,3-oxazina-2,4-diona

^{1}H-RMN (DMSO-d,TMS) δ (ppm): 2,33 (3H, s), 7,69 (1H, d, J = 2Hz), 7,73 (1H, d, J = 2Hz), 11,18 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 43-(2)

Uma mistura de 1,05 g de 6-cloro-8-metil-1H-benzo[d]-1,3-oxazina-2,4-diona, 0,46 g de carbazato de metila e 20 ml de metanol foi aquecida até o refluxo durante 3 horas. Após a mistura de reação ser deixada resfriar para cerca de temperatura ambiente, água foi despejada à ela e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. A camada orgânica resultante foi concentrada sob pressão reduzida, e o resíduo foi lavado com tolueno para obter 0,77 g de N-(2-amino-5-cloro-3-metilbenzoil)-N'-metoxicarbonilhidrazina da fórmula:

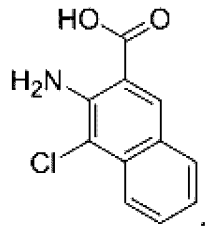


N-(2-amino-5-cloro-3-metilbenzoil)-N'-etoxicarbonilhidrazina

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,10 (3H, s), 3,63 (3H, s), 6,32 (2H, brs), 7,19 (1H, d, J = 2Hz), 7,45 (1H, d, J = 2Hz), 9,14 (1H, brs), 10,12 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 44-(1)

A uma mistura de 1,9 g de ácido 3-amino-2-naftóico e 100 ml de N,N-dimetilformamida foi adicionado 1,3 g de N-clorossuccinimida em temperatura ambiente, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 10 horas. Após água ser adicionada à mistura de reação, um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 1,3 g de ácido 3-amino-4-cloro-2-naftóico da fórmula:

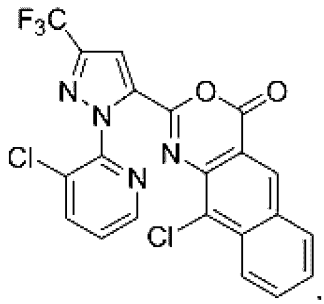


ácido 3-Amino-4-cloro-2-naftóico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,27-7,31 (1H, m), 7,60-7,64 (1H, m), 7,88 (1H, d, J = 8 Hz), 7,93 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 44-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 31-(1), ácido 3-amino-4-cloro-2-naftóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzóico para obter 10-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona da fórmula:

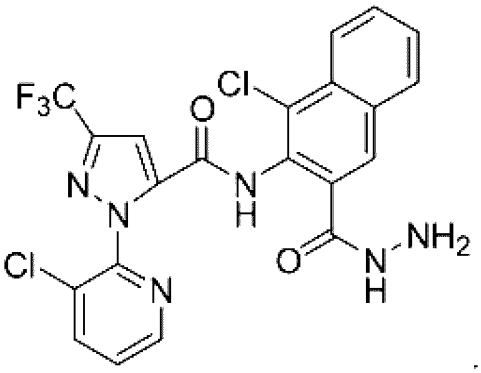


10-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,77 (1H, t, J = 7Hz), 7,84 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,87-7,94 (2H, m), 8,24 (1H, d, J = 8 Hz), 8,35 (1H, d, J = 8 Hz), 8,42 (1H, d, J = 8 Hz), 8,67 (1H, d, J = 4 Hz), 8,91 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 44-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 10-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil) -3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3] oxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[1-cloro-3- (hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

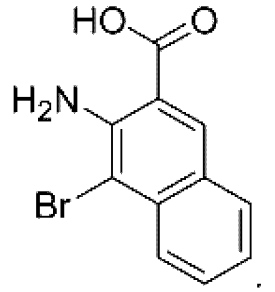


N-[1-cloro-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 4,39 (2H, brs), 7,65 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,70 (1H, t, J = 8 Hz), 7,78 (1H, t, J = 8 Hz), 7,86 (1H, s), 8,05-8,11 (2H, m), 8,18-8,24 (2H, m), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,70 (1H, brs), 10,77 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 45-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 44-(1), N-bromossucinimida foi usado em lugar de N-clorossucinimida para obter ácido 3-amino-4-bromo-2-naftóico da fórmula:

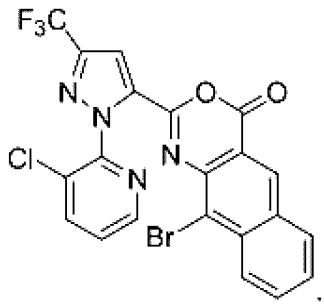


ácido 3-Amino-4-bromo-2-naftóico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,28 (1H, t, J = 8 Hz), 7,61 (1H, t, J = 8 Hz), 7,86 (1H, d, J = 8 Hz), 7,92 (1H, d, J = 8 Hz), 8,57 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 45-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 31-(1), ácido 3-amino-4-bromo-2-naftóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzóico para obter 10-bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H- pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona da fórmula:

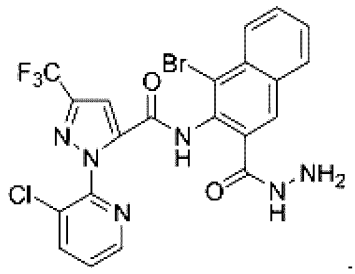


10-Bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,76 (1H, t, J = 8 Hz), 7,82 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,87-7,94 (2H, m), 8,24 (1H, d, J = 8 Hz), 8,34 (1H, d, J = 8 Hz), 8,42 (1H, d, J = 8 Hz), 8,67 (1H, d, J = 4 Hz), 8,95 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 45-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 10-bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)- 3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3] oxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[1-bromo-3- (hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



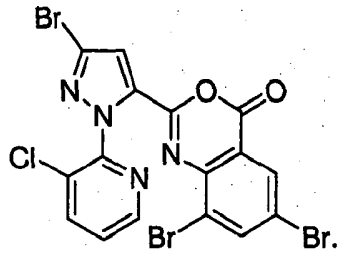
N-[1-bromo-3-(hidrazinolcarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 4,37 (2H, brs), 7,64 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,70 (1H, d, J = 8 Hz), 7,77 (1H, t, J = 8 Hz), 7,87 (1H, s), 8,05-8,10 (2H, m), 8,17-8,24 (2H, m), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,66 (1H, brs), 10,80 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 46-(1)

Uma mistura de 1,0 g de ácido 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico e 2 ml de cloreto de tionila foi aquecida até o refluxo

durante 2 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi dissolvido em 15 ml de acetonitrila, e 0,88 g de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico foi adicionado. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. À mistura, 0,7 ml de trietilamina foi adicionado. Após a mistura ser agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos, 1,4 ml de trietilamina foi novamente adicionado. Após a mistura ser agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos, 0,5 ml de cloreto de metanossulfonila foi adicionado, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 5 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com água e éter de terc-butil metila para obter 0,80 g de 2-[3-bromo- 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

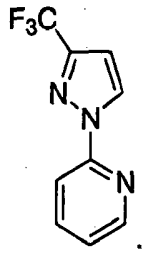


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,56 (1H, s), 7,71 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,18 (1H, d, J = 2Hz), 8,32 (1H, d, J = 8 Hz), 8,35 (1H, d, J = 2Hz), 8,59 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 47-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 14, 2-cloropiridina foi usado em lugar de 2,3-dicloropiridina para obter 2-(3-trifluorometil-1H-pirazol-1-il)piridina da fórmula:

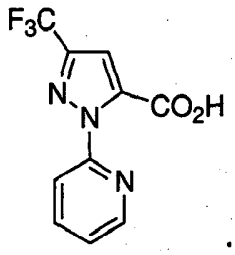


2-(3-Trifluorometil-1H-pirazol-1-il)piridina

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 6,71 (1H, d, J = 2Hz), 7,27-7,28 (1H, m), 7,86 (1H, t, J = 8 Hz), 8,04 (1H, d, J = 8 Hz), 8,44 (1H, d, J = 4 Hz), 8,63 (1H, d, J = 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 47-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 15, 2-(3-trifluorometil-1H-pirazol-1-il)piridina foi usado em lugar de 3-cloro-2-(3- trifluorometil-1H-pirazol-1-il)piridina para obter ácido 1-(2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:

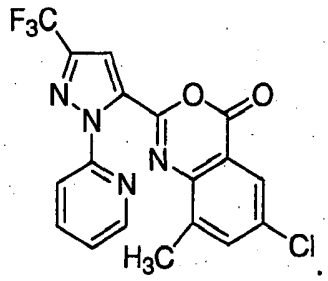


ácido 1-(2-Piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 7,47 (1H, s), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,78 (1H, d, J = 8 Hz), 8,09 (1H, t, J = 8 Hz), 8,55 (1H, d, J = 5Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 47-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 13, ácido 1-(2-piridinil)-3-trifluorometil- 1H-pirazol-5-carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obter 6-cloro-2-[1-(2-piridinil)-3-trifluorometil-1H- pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



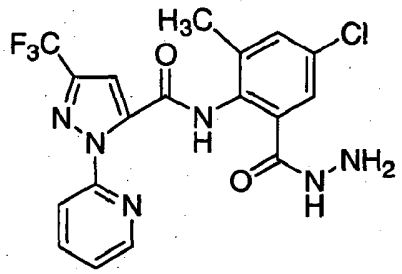
6-Cloro-2-[1-(2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 7,26 (1H, s), 7,42 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,58 (1H, s), 7,79 (1H, d, J = 8 Hz), 7,96-8,00 (2H,

m), 8,43 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 47-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 6-cloro-2-[1-(2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

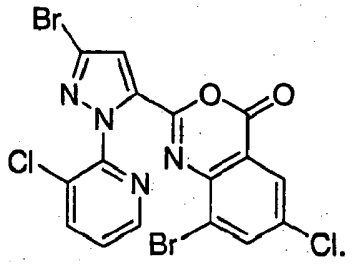


N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2- piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,31 (3H, s), 4,44 (2H, s), 7,34-7,35 (2H, m), 7,50-7,55 (2H, m), 7,81 (1H, d, J = 8 Hz), 8,07 (1H, t, J = 8 Hz), 8,48 (1H, d, J = 4 Hz), 9,55 (1H, brs), 10,39 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 48-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-3-bromo-5-clorobenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 8-bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



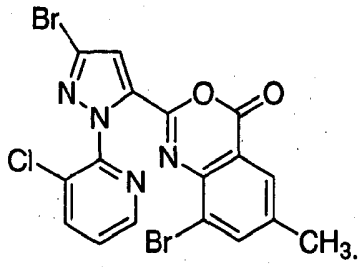
8-Bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,56 (1H, s), 7,72 (1H, dd, J =

8Hz, 4 Hz), 8,08 (1H, d, J = 2Hz), 8,25 (1H, d, J = 2Hz), 8,32 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,59 (1H, dd, J = 4Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 49-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-3-bromo-5-metilbenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 8-bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirazol-5-il]-6-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

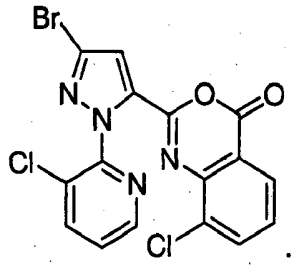


8-Bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,40 (3H, s), 7,50 (1H, s), 7,71 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,91 (1H, s), 7,96 (1H, s), 8,31 (1H, d, J = 8 Hz), 8,59 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 50

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-3-clorobenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8- cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



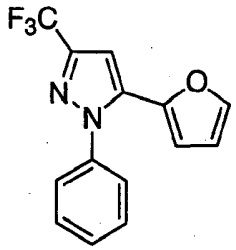
2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,52-7,61 (2H, m), 7,73 (1H,

dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,04 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,32 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,60 (1H, dd, J = 4Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 51-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 24, fenilhidrazina foi usado em lugar de 2-clorofenilhidrazina para obter 5-(2-furil)-1-fenil-3- trifluorometil-1H-pirazol da fórmula:

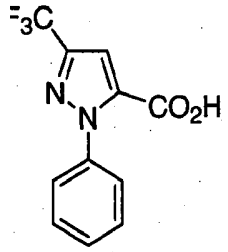


5-(2-Furil)-1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 5,96 (1H, d, J = 4 Hz), 6,33 (1H, dd, J = 4Hz, 2Hz), 6,90 (1H, s), 7,43-7,48 (6H, m).

Exemplo de Preparação de Referência 51-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 25, 5-(2-furil)-1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol foi usado em lugar de 5-(2-furil)-1-(2-clorofenil)-3-trifluorometil-1H-pirazol para obter ácido 1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:



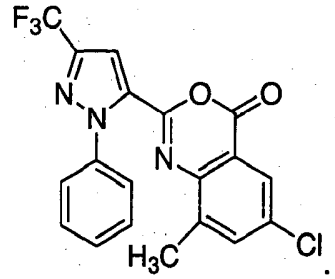
ácido 1-Fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 7,29 (1H, s), 7,46-7,51 (5H, m).

Exemplo de Preparação de Referência 51-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 13, ácido 1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obter 6-cloro-2-(1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-

benzoxazina-4-ona da fórmula:

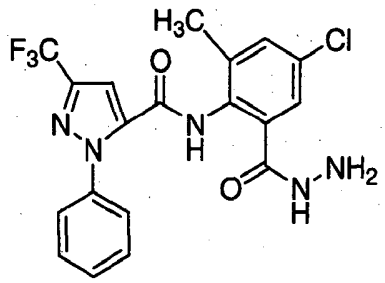


6-Cloro-2-(1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,88 (3H, s), 7,47-7,54 (7H, m), 7,99 (1H, d, J = 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 51-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 6-cloro-2-(1-fenil-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3- cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8- metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-fenil-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



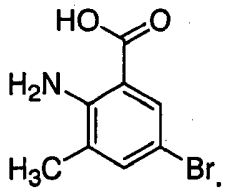
N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-fenil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,19 (3H, s), 4,41 (2H, brs), 7,32 (1H, d, J = 2Hz), 7,46-7,52 (5H, m), 7,56 (2H, d, J = 7Hz), 9,61 (1H, brs), 10,29 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 52-(1)

A uma mistura de 1,5 g de ácido 2-amino-5-clorobenzóico e 100 ml de N,N-dimetilformamida foi adicionado 1,8 g de N-bromossuccinimida em temperatura ambiente, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente

durante 10 horas. Após 30 ml de água serem despejados na mistura de reação, a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 1,2 g de ácido 2-amino-5-bromo-3-metilbenzóico da fórmula:

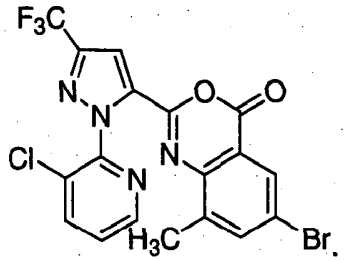


ácido 2-Amino-5-bromo-3-metilbenzóico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,11 (3H, s), 7,33 (1H, d, J = 2Hz), 7,68 (1H, d, J = 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 52-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 31-(1), ácido 2-amino-5-bromo-3-metilbenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzóico para obter 6-bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona da fórmula:



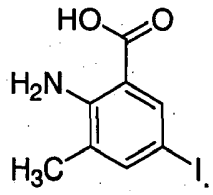
6-Bromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H- pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 1,73 3H, s), 7,81 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,90 (1H, s), 7,93 (1H, s), 8,04 (1H, t, J = 1Hz), 8,39 (1H, d, J = 8 Hz), 8,66 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 53-(1)

A uma mistura de 2,6 g de ácido 2-amino-3-metilbenzóico e 100 ml de N,N-dimetilformamida foram adicionados 2,3 g de N-iodossuccinimida

em temperatura ambiente, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 10 horas. Após água ser despejada à mistura de reação, um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 1,7 g de ácido 2-amino-5-iodo-3-metilbenzóico da fórmula:

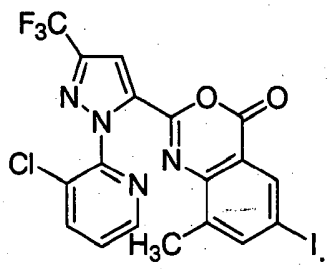


ácido 2-Amino-5-iodo-3-metilbenzóico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,08 (3H, s), 7,44 (1H, d, J = 1Hz), 7,86 (1H, d, J = 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 53-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 31-(1), ácido 2-amino-5-iodo-3-metilbenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dimetilbenzóico para obter 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil- 1H-pirazol-5-il]-6-iodo-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



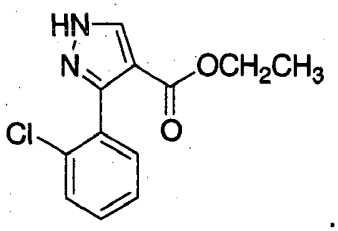
2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-6-iodo-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 1,70 (3H, s), 7,81 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,89 (1H, s), 8,07 (1H, s), 8,19 (1H, s), 8,39 (1H, d, J = 8 Hz), 8,66 (1H, d, J = 4Hz).

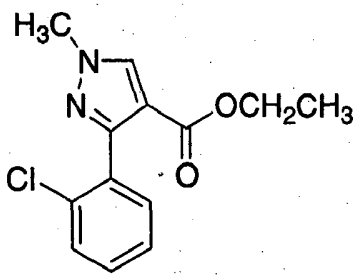
Exemplo de Preparação de Referência 54-(1)

Uma mistura de 1,41 g de 2-(2-clorobenzoil)-3-(N,N- dimetilamino)acrilato de etila (um composto descrito em JP-A 7-101940), 0,30 g de monoidrato de hidrazina e 5 ml de ácido acético foi agitada em temperatura ambiente durante 10 horas. A mistura de reação foi concentrada sob pres-

são reduzida. Água foi despejada no resíduo, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada em sulfato de sódio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida para obter 3-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxilato de etila da fórmula:



O 3-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxilato de etila resultante, 1,07 g de iodeto de metila, 1,04 g de carbonato de potássio e 5 ml de N,N-dimetilformamida foram misturados sob resfriamento, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 10 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada em sulfato de sódio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,72 g de 3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxilato de etila da fórmula:



e 0,48 g de 5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxilato de etila.

3-(2-Clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxilato de etila

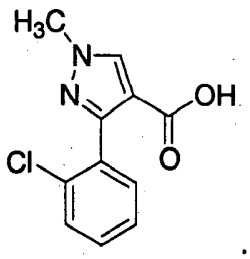
^{1}H-RMN ($CDCl_3$) δ (ppm): 1,12 (3H, t, J = 7Hz), 3,68 (3H, s), 4,09-4,15 (2H, m), 7,31 (1H, dd, J = 7Hz, 2Hz), 7,38 (1H, td, J = 7Hz, 1Hz), 7,44 (1H, td, J = 8Hz, 2Hz), 7,52 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,01 (1H, s).

5-(2-Clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxilato de etila

^{1}H-RMN ($CDCl_3$) δ (ppm): 1,13 (3H, t, J = 7Hz), 3,98 (3H, s), 4,14 (2H, q, J = 7Hz), 7,27-7,35 (2H, m), 7,38-7,41 (1H, m), 7,43-7,45 (1H, m), 7,96 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 54-(2)

Uma mistura de 0,72 g de 3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxilato de etila, 0,23 g de hidróxido de potássio, 1 ml de água e 5 ml de etanol foi agitada em temperatura ambiente durante 3 dias. Após a mistura de reação ser concentrada sob pressão reduzida, água foi despejada no resíduo resultante e a mistura foi lavada com éter de terc-butil metila. A camada aquosa foi ajustada para cerca de pH 3 por uma adição de um ácido cítrico aquoso a 10%, e em seguida extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada em sulfato de sódio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida para obter 0,61 g de ácido 3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico da fórmula:



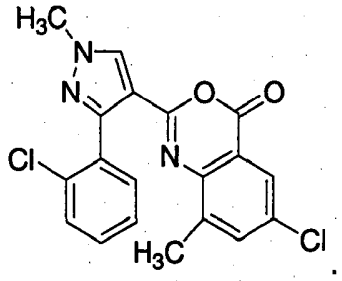
ácido 3-(2-Clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico

^{1}H-RMN ($CDCl_3$) δ (ppm): 3,66 (3H, s), 7,30 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 7,37 (1H, td, J = 8Hz, 1Hz), 7,43 (1H, td, J = 8Hz, 2Hz), 7,51 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,02 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 54-(3)

Uma mistura de 0,61 g de ácido 3-(2-clorofenil)-1-metil-1H- pirazol-4-carboxílico, 0,28 ml de cloreto de tionila e 10 ml de tolueno foi aquecida até o refluxo durante 1 hora. Após a mistura de reação ser deixada resfriar para a temperatura ambiente, ela foi concentrada sob pressão reduzida e o resíduo resultante foi dissolvido em 10 ml de acetonitrila. A ele 0,48 g de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzóico foi adicionado, e a mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. À mistura, 0,26 g de trietilamina foi adicionado, a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. À ela 0,52 g de trietilamina foi novamente adicionado, e a mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. Em seguida, 0,30 g de cloreto de metanossulfonila foi adicionado à mis-

tura de reação sob resfriamento, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 10 horas. Água e acetato de etila foram despejados na mistura de reação, e 0,26 g de um sólido foi coletado por filtração. Em adição, o filtrado foi separado em duas camadas. A camada orgânica foi lavada com água, secada em sulfato de sódio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com acetato de etila para obter 0,25 g de um sólido. Ambos estes sólidos foram 6-cloro-2-[3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

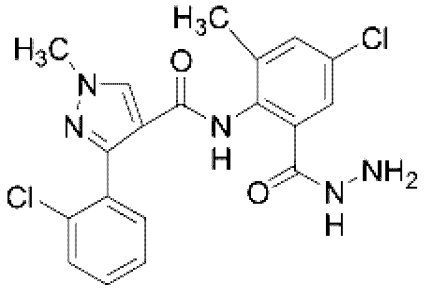


6-Cloro-2-[3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 1,86 (3H, s), 3,68 (3H, s), 7,52-7,63 (3H, m), 7,69-7,72 (2H, m), 7,81 (1H, d, J = 2Hz), 8,18 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 54-(4)

Após 0,19 g de 6-cloro-2-[3-(2-clorofenil)-1-metil- 1H-pirazol-4-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,10 g de monoidrato de hidrazina e 10 ml de N-metilpirrolidinona foram misturados sob resfriamento, a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 8 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada em sulfato de sódio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida para obter 0,18 g de N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida da fórmula:

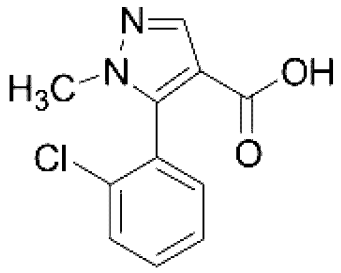


N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 2,13 (3H, s), 3,60 (3H, s), 4,39 (2H, brs), 7,29 (1H, d, J = 2Hz), 7,42-7,53 (4H, m), 7,60 (1H, d, J = 8 Hz), 8,11 (1H, s), 9,53 (2H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 55-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 54-(2), 5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxilato de etila foi usado em lugar de 3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxilato de etila para obter ácido 5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico da fórmula:

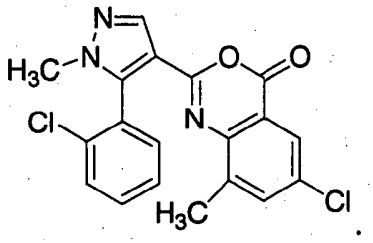


ácido 5-(2-Clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico

^{1}H-RMN ($CDCl_3$) δ (ppm): 3,97 (3H, s), 7,26-7,35 (2H, m), 7,37-7,39 (1H, m), 7,42-7,44 (1H, m), 7,98 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 55-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 54-(3), ácido 5-(2-clorofenil)-1-metil-1H- pirazol-4-carboxílico foi usado em lugar de ácido 3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico para obter 6-cloro-2-[5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

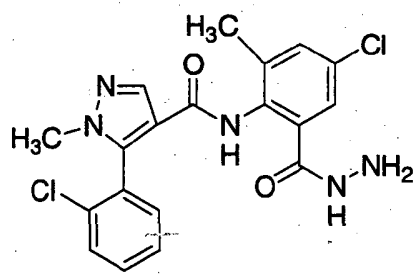


6-Cloro-2-[5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 1,90 (3H, s), 3,99 (3H, s), 7,40-7,50 (3H, m), 7,56 (1H, d, J = 8 Hz), 7,71 (1H, d, J = 2Hz), 7,82 (1H, d, J = 2Hz), 8,63 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 55-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 54-(4), 6-cloro-2-[5-(2-clorofenil)- 1-metil-1H-pirazol-4-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-5-(2- clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida da fórmula:



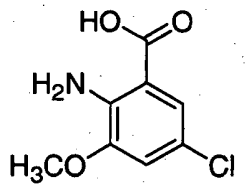
N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-5-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 3,94 (3H, s), 4,39 (2H, brs), 7,30 (1H, d, J = 2Hz), 7,33-7,46 (5H, m), 8,36 (1H, s), 9,49-9,59 (2H, brm).

Exemplo de Preparação de Referência 56-(1)

A uma mistura de 1,67 g de ácido 2-amino-3-metoxibenzóico e 100 ml de N,N-dimetilformamida foi adicionado 1,3 g de N-clorossuccinimida em temperatura ambiente, e a mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 10 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um

precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 1,2 g de ácido 2-amino-5-cloro-3-metoxibenzóico.

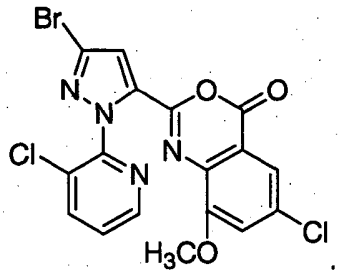


ácido 2-Amino-5-cloro-3-metoxibenzóico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 3,84 (3H, s), 6,99 (1H, s), 7,28 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 56-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-5-cloro-3-metoxibenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metóxi-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



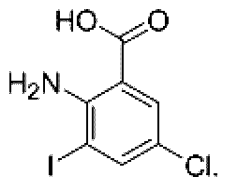
2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metóxi-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 3,71 (3H, s), 7,45 (1H, d, J = 2Hz), 7,48 (1H, s), 7,57 (1H, d, J = 2Hz), 7,78 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,28 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,57 (1H, dd, J = 4Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 57-(1)

A uma mistura de 1,5 g de ácido 2-amino-5-clorobenzóico e 100 ml de N,N-dimetilformamida foram adicionados 2,7 g de N-iodossuccinimida em temperatura ambiente, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 24 horas. Após 30 ml de água serem despejados na mistura de reação, a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio

saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 1,2 g de ácido 2-amino-5-cloro-3-iodobenzóico da fórmula:

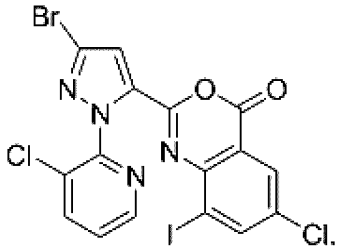


ácido 2-Amino-5-cloro-3-iodobenzóico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 6,76 (2H, brs), 7,75 (1H, d, J = 1Hz), 7,87 (1H, d, J = 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 57-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-5-cloro-3-iodobenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol- 5-il]-6-cloro-8-iodo-4H-3,1-benzoxazine-4-ona da fórmula:

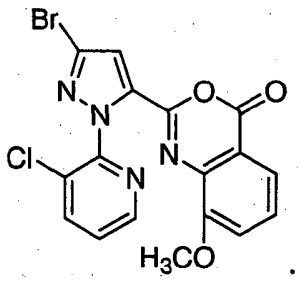


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-iodo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,53 (1H, s), 7,69 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,08 (1H, d, J = 2Hz), 8,29 (1H, d, J = 8 Hz), 8,38 (1H, d, J = 2Hz), 8,57 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 58

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-3-metoxibenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metóxi-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

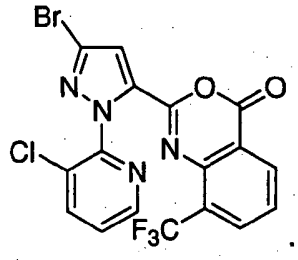


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metóxi-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 3,67 (3H, s), 7,40 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 7,46 (1H, s), 7,52 (1H, t, J = 8 Hz), 7,61 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 7,78 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,28 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,57 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 59

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-3-trifluorometilbenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-trifluorometil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



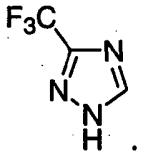
2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-trifluorometil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,56 (1H, s), 7,69-7,77 (2H, m), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,29 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 8,55 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 60-(1)

A uma solução de 4,8 g de monoidrato de hidrazina em 160 ml de etanol, 14,2 g de trifluoroacetato de etila foram adicionados em gotas. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. A mistura de reação foi concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultan-

te foi dissolvido em 100 ml de etanol, e 9,9 g de acetato de formamidina foram adicionados à ela. A mistura foi agitada durante 3 horas sob refluxo térmico. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, e em seguida concentrada sob pressão reduzida. Uma solução de bicarbonato de sódio aquosa foi despejada no resíduo resultante, e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada em sulfato de magnésio, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 7,0 g de 3-trifluorometil-1H-1,2,4-triazol da fórmula:

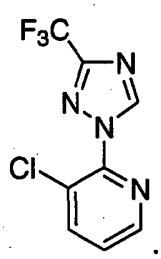


3-Trifluorometil-1H-1,2,4-triazol

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 8,48 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 60-(2)

Uma mistura de 3,5 g de 3-trifluorometil-1H-1,2,4-triazol, 3,8 g de 2,3-dicloropiridina, 6,0 g de carbonato de potássio e 30 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada a 120°C durante 27 horas. Após a mistura de reação ser deixada resfriar para a temperatura ambiente, água foi despejada e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de magnésio, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,72 g de 3-cloro-2-(3-trifluorometil-1H-1,2,4-triazol-1-il)piridina da fórmula:

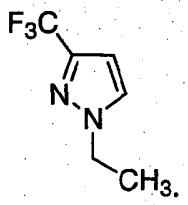


3-Cloro-2-(3-trifluorometil-1H-1,2,4-triazol-1-il)piridina

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 7,47 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,01 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,53 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 8,82 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 61-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 17, etilhidrazina foi usado em lugar de metilhidrazina para obter 1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol da fórmula:

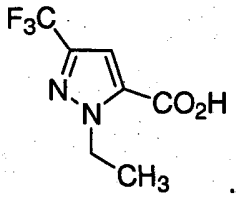


1-Etil-3-trifluorometil-1H-pirazol

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,52 (3H, t, J = 7Hz), 4,23 (2H, q, J = 7Hz), 6,51 (1H, d, J = 2Hz), 7,44 (1H, d, J = 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 61-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 18, 1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol foi usado em lugar de 1-metil-3-trifluormetil-1H-pirazol para obter ácido 1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5- carboxílico da fórmula:

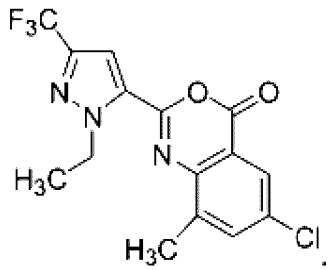


ácido 1-Etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,51 (3H, t, J = 7Hz), 4,68 (2H, q, J = 7Hz), 7,21 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 61-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 13, ácido 1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obter 6-cloro-2-(1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5- il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

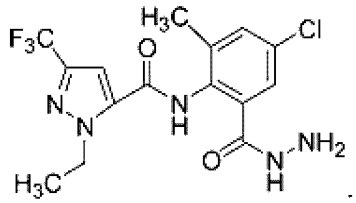


6-Cloro-2-(1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,58 (3H, t, J = 7Hz), 2,59 (3H, s), 4,89 (2H, q, J = 7Hz), 7,33 (1H, s), 7,69 (1H, d, J = 2Hz), 8,07 (1H, d, J = 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 61-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 6-cloro-2-(1-etil-3-trifluorometila -1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-etil-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



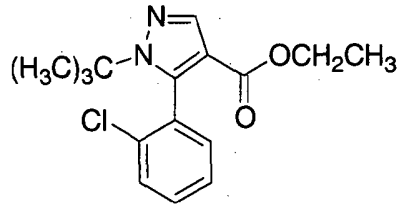
N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-etil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,48 (3H, t, J = 7Hz), 2,30 (3H, s), 4,04 (2H, s), 4,66 (2H, q, J = 7Hz), 7,08 (1H, s), 7,29 (1H, s), 7,40 (1H, s), 7,45 (1H, brs), 9,81 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 62-(1)

Uma mistura de 2,82 g de 2-(2-clorobenzoil)-3-(N,N-dimetilamino)acrilato de etila (um composto descrito em JP-A 7-101940), 1,25 g de hidrocloreto de terc-butilhidrazina e 10 ml de etanol foi aquecida até o refluxo durante 8 horas. Após a mistura de reação ser deixada resfriar para a temperatura ambiente, água foi despejada e a mistura foi extraída com acetato

de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada em sulfato de sódio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,48 g de 1-terc-butil-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxilato de etila da fórmula:

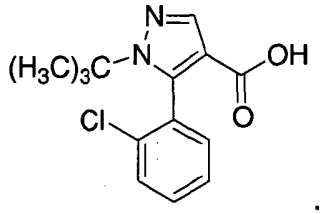


1-terc-butil-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4- carboxilato de etila

^{1}H-RMN ($CDCl_3$) δ (ppm): 1,04 (3H, t, J = 7Hz), 1,47 (9H, s), 3,98-4,12 (2H, m), 7,28-7,35 (2H, m), 7,38-7,42 (1H, m), 7,45-7,48 (1H, m), 7,99 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 62-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 54-(2), 1-terc-butil-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxilato de etila foi usado em lugar de 3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxilato de etila para obter ácido 1-terc-butil-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxílico da fórmula:

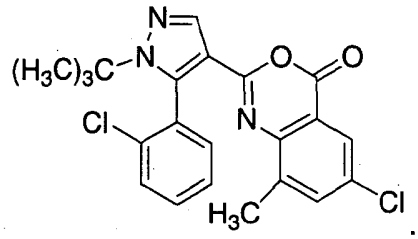


ácido 1-terc-Butil-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxílico

^{1}H-RMN ($CDCl_3$) δ (ppm): 1,45 (9H, s), 7,25-7,33 (2H, m), 7,39 (1H, td, J = 7Hz, 2Hz), 7,44 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,00 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 62-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 54-(3), ácido 1-terc-butil-5-(2- clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxílico foi usado em lugar de ácido 3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-carboxílico para obter 2-[1-terc-butil-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

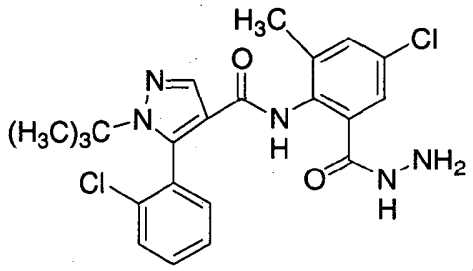


2-[1-terc-Butil-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 1,44 (9H, s), 1,77 (3H, s), 7,47-7,59 (3H, m), 7,65-7,68 (2H, m), 7,80 (1H, d, J = 2Hz), 8,18 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 62-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 54-(4), 2-[1-terc-butil-5-(2- clorofenil)-1H-pirazol-4-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[3-(2-clorofenil)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 1-terc-butil-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-5-(2-clorofenil)-1H- pirazol-4-carboxamida da fórmula:



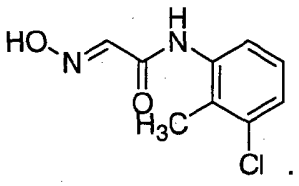
1-terc-Butil-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-5-(2-clorofenil)-1H-pirazol-4-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 1,40 (9H, s), 2,06 (3H, s), 4,37 (2H, brs), 7,28 (1H, d, J = 2Hz), 7,38-7,53 (5H, m), 8,10 (1H, s), 9,36 (1H, brs), 9,53 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 63-(1)

Uma mistura de 4,62 g de hidrato cloral, 3,5 g de 3-cloro-2-metilanilina, 30 g de sulfato de sódio anidroso, 120 ml de água e 2 ml de 2N de ácido clorídrico foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Em seguida, à mistura resultante, 1,8 g de cloridrato de hidroxilamina foi adicionado, e a mistura foi aquecida até o refluxo durante 30 minutos. A mistura de

reação foi resfriada por gelo, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 2,5 g de N-(3-cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino) acetamida da fórmula:

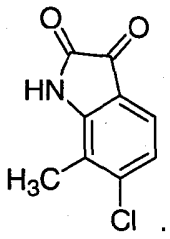


N-(3-cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,22 (3H, s), 7,22 (1H, t, J = 8 Hz), 7,33 (1H, d, J = 8 Hz), 7,38 (1H, d, J = 8 Hz), 7,67 (1H, s), 9,78 (1H, brs), 12,21 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 63-(2)

A 2,5 g de ácido sulfúrico concentrado foram adicionados 2,5 g de N-(3-cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida a 50°C, e a mistura foi agitada a 80°C durante 30 minutos. A mistura de reação foi despejada em 200 g de gelo, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 1,3 g de 6-cloro-7-metil-1H-indol-2,3-diona da fórmula:

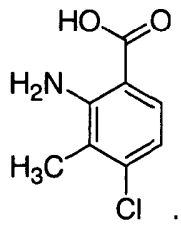


6-Cloro-7-metil-1H-indol-2,3-diona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,22 (3H, s), 7,15 (1H, d, J = 8 Hz), 7,37 (1H, d, J = 8 Hz), 11,28 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 63-(3)

Uma solução mista de 1,3 g de 6-cloro-7-metil-1H-indol-2,3-diona e 50 ml de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N foi adicionada gota a gota a 2 g de peróxido de hidrogênio aquoso (30%), e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. A mistura de reação foi ajustada para pH 4 por uma adição de ácido clorídrico a 2N, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,6 g de ácido 2-amino-4-cloro-3-metilbenzóico da fórmula:

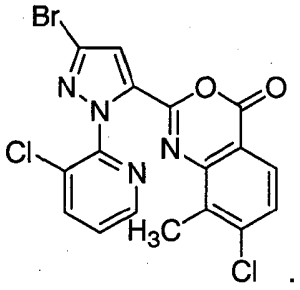


ácido 2-Amino-4-cloro-3-metilbenzóico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,18 (3H, s), 6,62 (1H, d, J = 9Hz), 7,61 (1H, d, J = 9Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 63-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-4-cloro-3-metilbenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-7-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

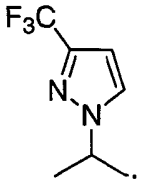


2-[2-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-7-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 1,76 (3H, s), 7,55 (1H, s), 7,65 (1H, d, J = 9Hz), 7,77 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,94 (1H, d, J = 9Hz), 8,35 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,64 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 64-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 14, iodeto de isopropila foi usado em lugar de 2,3-dicloropiridina para obter 1-isopropil-3-trifluorometila-1H-pirazol da fórmula:

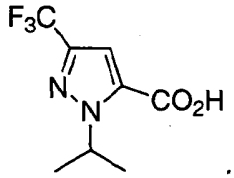


1-Isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,53 (6H, d, J = 7Hz), 4,53-4,60 (1H, m), 6,50 (1H, d, J = 2Hz), 7,45 (1H, d, J = 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 64-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 18, 1-isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol foi usado em lugar de 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol para obter ácido 1-isopropil-3-trifluorometil-1H- pirazol-5-carboxílico da fórmula:

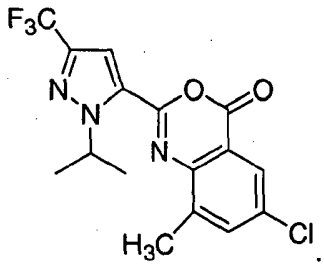


ácido 1-Isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,53 (6H, d, J = 7Hz), 5,49-5,56 (1H, m), 7,17 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 64-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 13, ácido 1-isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obter 6-cloro-2-(1-isopropil-3-triflurometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



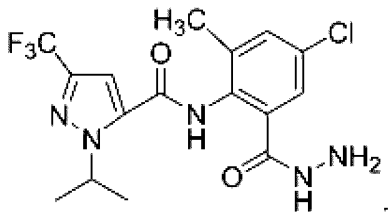
6-Cloro-2-(1-isopropil-3-triflurometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,62 (6H, d, J = 7Hz), 2,59 (3H, s), 5,83-5,90 (1H, m), 7,31 (1H, s), 7,68 (1H, s), 8,07 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 64-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 6-cloro-2-(1-isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-

il)-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

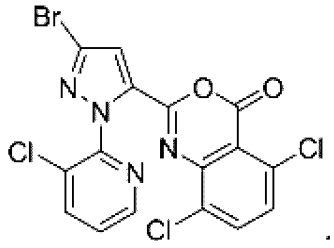


N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-isopropil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 1,44 (6H, d, J = 7Hz), 2,25 (3H, s), 4,36 (2H, s), 5,42-5,47 (1H, m), 7,34 (1H, s), 7,36 (1H, s), 7,50 (1H, s), 9,61 (1H, brs), 10,16 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 65

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-3,6-diclorobenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-5,8- dicloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



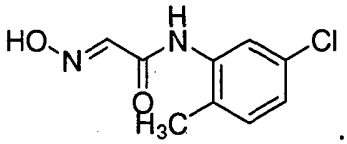
2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-5,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,57 (1H, s), 7,62 (1H, d, J = 8 Hz), 7,72 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,87 (1H, d, J = 8 Hz), 8,31 (1H, d, J = 8 Hz), 8,59 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 66-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 63-(1), 5-cloro-2-metilanilina foi usado em lugar de 3-

cloro-2-metilanilina para obter N-(5-cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino) acetamida da fórmula:

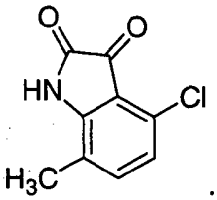


N-(5-Cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,20 (3H, s), 7,17 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 7,27 (1H, d, J = 8 Hz), 7,64 (1H, d, J = 2Hz), 7,70 (1H, d, J = 2Hz), 9,56 (1H, s), 12,27 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 66-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 63-(2), N-(5-cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino) acetamida foi usado em lugar de N-(3-cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino) acetamida para obter 4-cloro-7-metil-1H-indol-2,3-diona da fórmula:

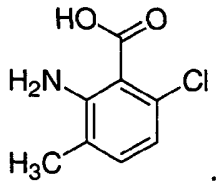


4-Cloro-7-metil-1H-indol-2,3-diona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,16 (3H, s), 6,99 (1H, d, J = 8 Hz), 7,40 (1H, d, J = 8 Hz), 11,24 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 66-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 63-(3), 4-cloro-7-metil-1H-indole-2,3-diona foi usado em lugar de 6-cloro-7-metil-1H-indol-2,3-diona para obter ácido 2-amino-6-cloro-3-metilbenzóico da fórmula:



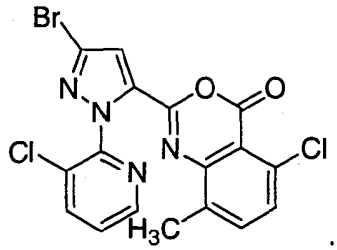
ácido 2-Amino-6-cloro-3-metilbenzóico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 2,07 (3H, s), 6,57 (1H, d, J =

8 Hz), 7,01 (1H, d, J = 8Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 66-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-6-cloro-3-metilbenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-5-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

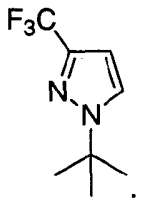


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-5-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 1,66 (3H, s), 7,52-7,56 (2H, m), 7,62 (1H, d, J = 8 Hz), 7,76 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,34 (1H, d, J = 8 Hz), 8,63 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 67-(1)

A uma mistura de 5 g de 4-etóxi-1,1,1-triflúor-3-buteno- 2-ona, 3 g de acetato de sódio e 15 ml de etanol foram adicionados 4,6 g de cloridrato de terc-butilhidrazina, e a mistura foi aquecida até o refluxo durante 2 dias. Água foi adicionada à mistura de reação, e a mistura foi extraída com éter de dietila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 3,0 g de 1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol da fórmula:



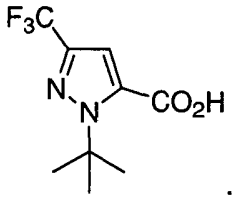
1-terc-Butil-3-trifluorometil-1H-pirazol

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,61 (9H, s), 6,48 (1H, d, J =

2Hz), 7,54 (1H, d, J = 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 67-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 18, 1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol foi usado em lugar de 1-metil-3-trifluorometil-1H-pirazol para obter ácido 1-terc-butil-3-trifluorometil-1H- pirazol-5-carboxílico da fórmula:

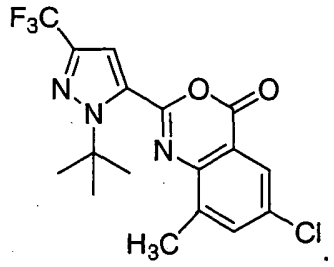


ácido 1-terc-Butil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,75 (9H, s), 7,28 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 67-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 13, ácido 1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obter 6-cloro-2-(1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



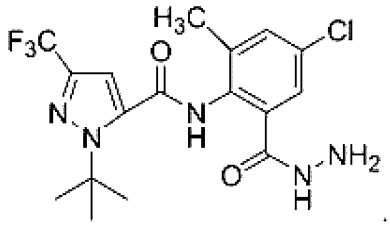
6-Cloro-2-(1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,86 (9H, s), 2,61 (3H, s), 7,32 (1H, s), 7,68 (1H, d, J = 2Hz), 8,08 (1H, d, J = 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 67-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 6-cloro-2-(1-terc-butil-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-

ona para obter N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

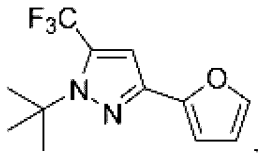


N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-terc-butil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 1,67 (9H, s), 2,27 (3H, s), 4,36 (2H, s), 7,11 (1H, s), 7,34 (1H, s), 7,48 (1H, s), 9,63 (1H, brs), 10,22 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 68-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 24, hidrocloreto de terc-butilhidrazina foi usado em lugar de hidrocloreto de 2-clorofenilhidrazina para obter 1-terc-butil-3-(2-furil)-5-trifluorometil-1H-pirazol da fórmula:

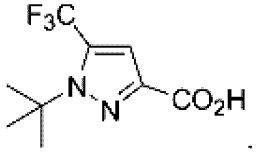


1-terc-Butil-3-(2-furil)-5-trifluorometil-1H-pirazol

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,53 (9H, s), 6,48-6,51 (2H, m), 6,59 (1H, s), 7,55 (1H, dd, J = 2Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 68-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 25, 1-terc-butil-3-(2-furil)-5-trifluorometil-1H-pirazol foi usado em lugar de 1-(2-clorofenil)-5-(2-furil)-3-trifluorometil-1H-pirazol para obter ácido 1-terc-butil-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxílico da fórmula:

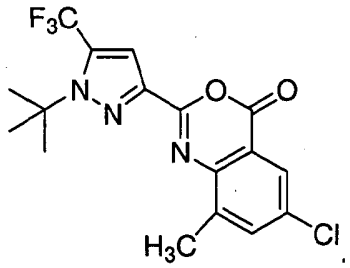


ácido 1-terc-Butil-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxílico

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,73 (9H, s), 7,90 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 68-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 13, ácido 1-terc-butil-5-trifluorometil-1H- pirazol-3-carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obter 6-cloro-2-[1-terc-butil-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

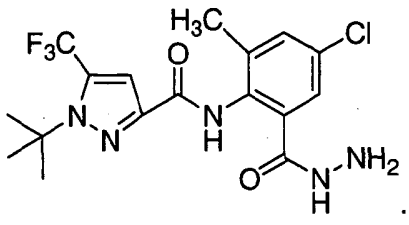


6-Cloro-2-[1-terc-butil-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,76 (9H, s), 2,58 (3H, s), 7,57 (1H, s), 7,74 (1H, d, J = 2Hz), 8,12 (1H, d, J = 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 68-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 6-cloro-2-(1-terc-butil-5- trifluorometil-1H-pirazol-3-il)-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-terc-butil-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxamida da fórmula:



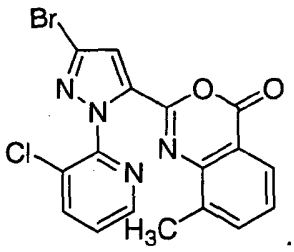
N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-terc-butil-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 1,70 (9H, s), 2,26 (3H, s), 4,39 (2H, s), 7,37 (1H, s), 7,50 (1H, s), 7,85 (1H, s), 9,75 (1H, brs), 10,67

(1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 69

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-3-metilbenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8- metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

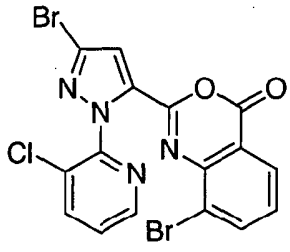


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 1,74 (3H, s), 7,46-7,51 (2H, m), 7,68 (1H, d, J = 8 Hz), 7,76 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,94 (1H, d, J = 8 Hz), 8,35 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,63 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 70

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-3-bromobenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 8-bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

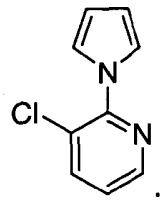


8-Bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,49 (1H, t, J = 8 Hz), 7,54 (1H, s), 7,72 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,08 (1H, s), 8,10 (1H, s), 8,32 (1H, t, J = 4 Hz), 8,60 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 71-(1)

Uma mistura de 1,0 g de pirrol, 3,0 g de 3-cloro-2-metanossulfonilpiridina, 6,6 g de carbonato de césio e 10 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada a 60°C durante 27 horas. Após a mistura de reação ser deixada resfriar para a temperatura ambiente, água foi despejada e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de magnésio, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 1,7 g de 3-cloro-2-(1H-pirrol-1-il)piridina da fórmula:

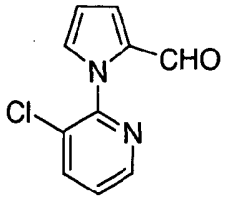


3-Cloro-2-(1H-pirrol-1-il)piridina

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 6,35 (2H, t, J = 2Hz), 7,15 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,42 (2H, t, J = 2Hz), 7,83 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,39 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 71-(2)

A 3,8 ml de N,N-dimetilformamida foram adicionados gota a gota 4,2 ml de oxicloreto de fósforo em temperatura ambiente, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. À ela 1,6 g de 3-cloro-2-(1H-pirrol-1-il)piridina foi adicionado, e a mistura resultante foi agitada a 60°C durante 2 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, e em seguida lentamente adicionada a gelo-água. A mistura foi ajustada para pH 4 por uma adição de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N. Um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 1,7 g de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina da fórmula:

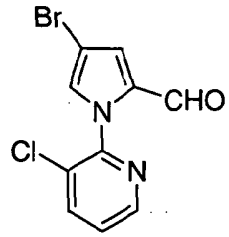


3-Cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 6,48 (1H, dd, J = 4Hz, 3Hz), 7,14-7,15 (2H, m), 7,39 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,89 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,47 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,57 (1H, d, J = 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 71-(3)

A uma solução de 1,5 g de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il) piridina em 20 ml de N,N-dimetilformamida,1,3 g de N-bromossuccinimida foi adicionado. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 1,9 g de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:



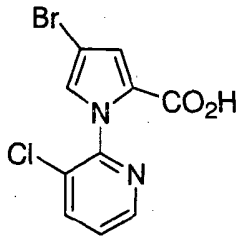
4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 7,11 (1H, d, J = 2Hz), 7,14 (1H, dd, J = 2Hz, 1Hz), 7,41 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,89 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,46 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,51 (1H, d, J = 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 71-(4)

Uma solução aquosa de 1,2 g de permanganato de potássio em 10 ml de água foi adicionada gota a gota a uma mistura de 0,72 g de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído e 15 ml de acetona ao mesmo tempo que a mistura foi mantida a 40°C. A mistura foi então agitada a 60°C durante 8 horas. Precipitados foram filtrados para obter um filtrado. O filtrado foi ajustado para pH 10-12 por uma adição de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N, e em seguida lavado com clorofórmio duas vezes. A camada aquosa foi ajustada para cerca de pH 3 por uma adição de

ácido clorídrico a 2N. Um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,56 g de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

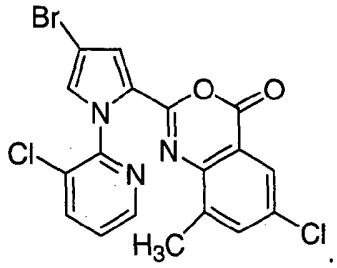


ácido 4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 6,99 (1H, d, J = 2Hz), 7,38 (1H, d, J = 2Hz), 7,56 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,10 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,48 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 71-(5)

Uma mistura de 0,56 g de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico e 0,40 ml de cloreto de tionila foi aquecida até o refluxo em acetonitrila durante 2 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, e em seguida concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi dissolvido em 10 ml de acetonitrila. À ele 0,35 g de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzóico foi adicionado, e a mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 10 minutos. À mistura, 0,53 ml de piridina foi adicionado, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 6 horas. Em seguida 0,19 ml de cloreto de metanossulfonila foi adicionado, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,29 g de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



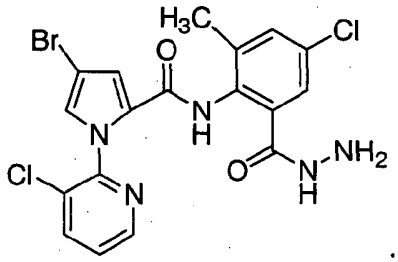
2-[4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-

benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,73 (3H, s), 7,07 (1H, d, J = 2Hz), 7,32 (1H, d, J = 2Hz), 7,42-7,44 (2H, m), 7,91 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 7,93 (1H, d, J = 2Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 71-(6)

Uma mistura de 0,29 g de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,10 g de monoidrato de hidrazina e 10 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi adicionada à mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 0,30 g de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:



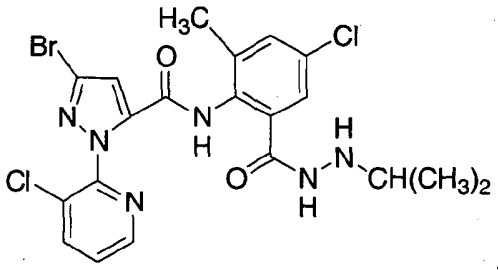
4-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 2,20 (3H, s), 4,04 (2H, brs), 7,02 (1H, d, J = 2Hz), 7,04 (1H, d, J = 2Hz), 7,21 (1H, d, J = 2Hz), 7,28 (1H, d, J = 2Hz), 7,31 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,34 (1H, brs), 7,80 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,41 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,27 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 72

Uma mistura de 0,60 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona, 0,29 g de cloridrato de isopropilhidrazina, 0,27 g de trietilamina e 6 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. A camada orgânica combinada foi lavada com uma solução de cloreto de sódio

saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,35 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N'-isopropilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

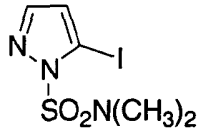


3-Bromo-N-[4-cloro-2-(N'-isopropilhidrazinocarbonil)-6- metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,08 (6H, d, J = 6Hz), 2,11 (3H, s), 3,12 (1H, hept., J = 6Hz), 4,60 (1H, brs), 7,11 (1H, s), 7,14 (1H, d, J = 2Hz), 7,20 (1H, d, J = 2Hz), 7,37 (1H, dd, J_1=8Hz, J_2= 4 Hz), 7,79 (1H, brs), 7,84 (1H, dd, J_1=8Hz, J_2=1Hz), 8,44 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz), 9,93 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 73-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 20, N-iodossuccinimida foi usado em lugar de 1,2-dibromo-1,1,2,2-tetracloroetano para obter N,N-dimetil-5-iodo-1H-pirazol-1-sulfonamida da fórmula:



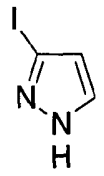
N,N-dimetil-5-iodo-1H-pirazol-1-sulfonamida

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 3,07 (6H, s), 6,60 (1H, d, J = 1Hz), 7,62 (1H, d, J = 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 73-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 21, N,N-dimetil-5-iodo-1H-pirazol-1-sulfonamida foi usado em lugar de 5-bromo-N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida para obter

3-iodo-1H-pirazol da fórmula:

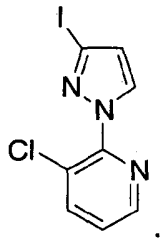


3-Iodo-1H-pirazol

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 6,74 (1H, d, J = 3Hz), 8,10 (1H, d, J = 3Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 73-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 22, 3-iodo-1H-pirazol foi usado em lugar de 3-bromo-1H-pirazol para obter 3-cloro-2-(3-iodo-1H-pirazol-1-il)piridina da fórmula:

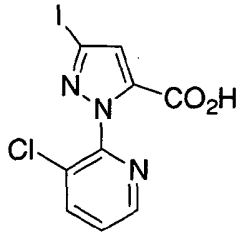


3-Cloro-2-(3-iodo-1H-pirazol-1-il)piridina

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 6,65 (1H, d, J = 2Hz), 7,31 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,91 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 7,95 (1H, d, J = 2Hz), 8,46 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 73-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 23, 3-cloro-2-(3-iodo-1H-pirazol-1-il)piridina foi usado em lugar de 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina para obter ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-iodo- 1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:

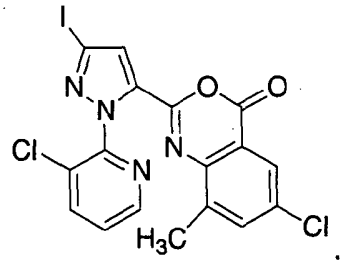


ácido 1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-iodo-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 7,20 (1H, s), 7,44 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,91 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,50 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 73-(5)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 13, ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-iodo-1H-pirazol-5-carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obter 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-iodo-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

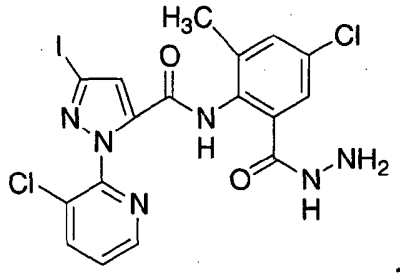


6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-iodo-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,82 (3H, s), 7,39 (1H, s), 7,47–7,50 (2H, m), 7,95–7,98 (2H, m), 8,56 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 73-(6)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 7, 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)- 3-iodo-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3- cloro-2-piridinil)-3-iodo-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

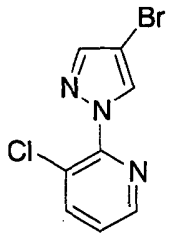


N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3- cloro-2-piridinil)-3-iodo-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 2,13 (3H, s), 4,36 (2H, brs), 7,31 (1H, brs), 7,42 (1H, brs), 7,46 (1H, brs), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz), 9,54 (1H, brs), 10,20 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 74-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 22, 4-bromo-1H-pirazol foi usado em lugar de 3-bromo-1H-pirazol para obter 2-(4-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina da fórmula:

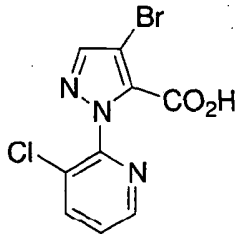


2-(4-Bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 7,31 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,77 (1H, s), 7,92 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,19 (1H, s), 8,45 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 74-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 23, 2-(4-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina foi usado em lugar de 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina para obter ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:



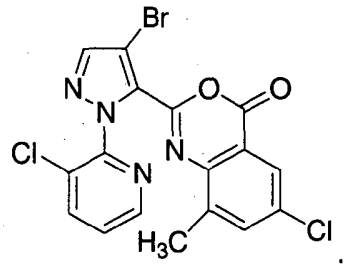
ácido 4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 7,66 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,06 (1H, s), 8,23 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,54 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 74-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Pre-

paração de Referência 13, ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirazol-5-carboxílico para obter 2-[4-bromo-1-(3- cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

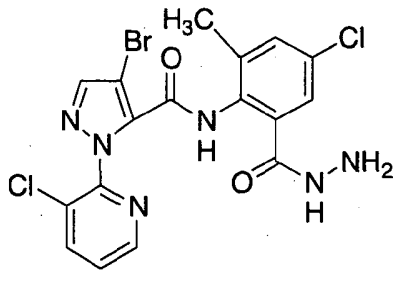


2-[4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 2,00 (3H, s), 7,46 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,53 (1H, d, J = 2Hz), 7,87 (1H, s), 7,95 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 7,98 (1H, d, J = 2Hz), 8,51 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 74-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 7, 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)- 1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

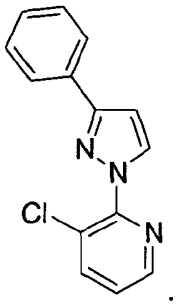


4-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 2,13 (3H, s), 4,47 (2H, brs), 7,37 (1H, s), 7,48 (1H, s), 7,62 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,12 (1H, s), 8,19 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 4 Hz), 9,69 (1H, brs), 10,24 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 75-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 22, 3-fenil-1H-pirazol foi usado em lugar de 3-bromo-1H-pirazol para obter 3-cloro-2-(3-fenil-1H-pirazol-1-il)piridina da fórmula:

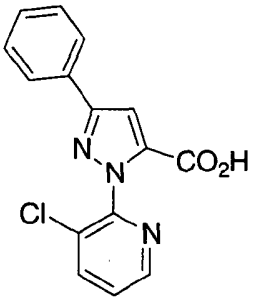


3-Cloro-2-(3-fenil-1H-pirazol-1-il)piridina

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 6,82 (1H, d, J = 2Hz), 7,27 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,35 (1H, m), 7,43 (2H, m), 7,93 (3H, m), 8,20 (1H, d, J = 2Hz), 8,48 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 75-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 23, 3-cloro-2-(3-fenil-1H-pirazol-1-il)piridina foi usado em lugar de 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-il)- 3-cloropiridina para obter ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3- fenil-1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:



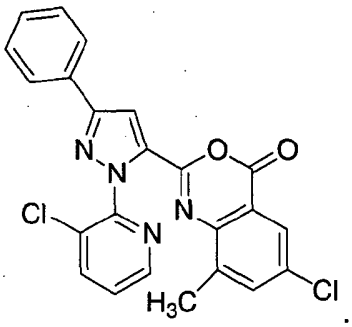
ácido 1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-fenil-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 7,36-7,45 (3H, m), 7,57 (1H, s), 7,67 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,90-7,92 (2H, m), 8,24 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,57 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 75-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 13, ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-fenil- 1H-pirazol-5-

carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obter 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-fenil-1H- pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

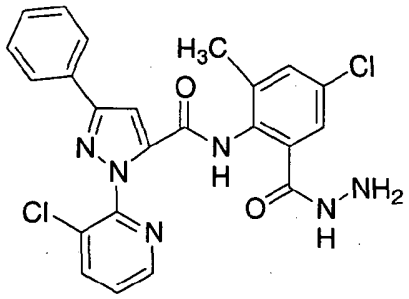


6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-fenil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,83 (3H, s), 7,39-7,52 (5H, m), 7,59 (1H, s), 7,92-8,00 (4H, m), 8,59 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 75-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 7, 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)- 3-fenil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3- cloro-2-piridinil)-3-fenil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



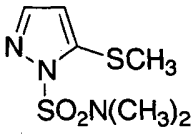
N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3- cloro-2-piridinil)-3-fenil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 2,19 (3H, s), 4,40 (2H, brs), 7,33 (1H, d, J = 2Hz), 7,42-7,92 (4H, m), 7,60 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,70 (1H, s), 7,88 (2H, d, J = 7Hz), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,53 (1H, d, J = 4 Hz), 9,58

(1H, brs), 10,27 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 76-(1)

A uma mistura de 4,0 g de N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida e 45 ml de tetraidrofurano foram adicionados gota a gota 15,7 ml de uma solução n-butil lítio a 1,6M em hexano a -78°C, e a mistura foi agitada a -78°C durante 10 minutos. Após 2,3 ml de dissulfeto de dimetila ser adicionado à mistura, a mistura foi agitada durante 4 horas ao mesmo tempo que a temperatura de reação foi gradualmente retornada até a temperatura ambiente. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila três vezes. A camada orgânica combinada foi lavada sucessivamente com uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 1N e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada em sulfato de magnésio, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 4,87 g de N,N-dimetil-5-metiltio-1H-pirazol-1- sulfonamida da fórmula:

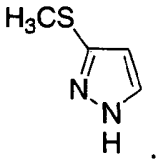


N,N-dimetil-5-metiltio-1H-pirazol-1-sulfonamida

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 2,49 (3H, s), 3,01 (6H, s), 6,10 (1H, d, J = 2Hz), 7,63 (1H, d, J = 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 76-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 21, N,N-dimetil-5-metiltio-1H-pirazol-1-sulfonamida foi usado em lugar de 5-bromo-N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida para obter 3-metiltio-1H-pirazol da fórmula:



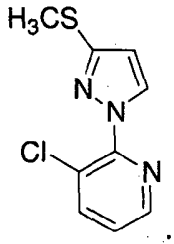
3-Metiltio-1H-pirazol

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 2,61 (3H, s), 6,45 (1H, d, J =

3Hz), 8,19 (1H, d, J = 3Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 76-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 22, 3-metiltio-1H-pirazol foi usado em lugar de 3-bromo-1H-pirazol para obter 3-cloro-2-(3- metiltio-1H-pirazol-1-il)piridina da fórmula:

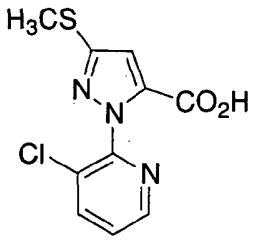


3-Cloro-2-(3-metiltio-1H-pirazol-1-il)piridina

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 2,61 (3H, s), 6,40 (1H, d, J = 2Hz), 7,25 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,89 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,12 (1H, d, J = 2Hz), 8,43 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 76-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 23, 3-cloro-2-(3-metiltio-1H-pirazol-1-il)piridina foi usado em lugar de 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina para obter ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3- metiltio-1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:



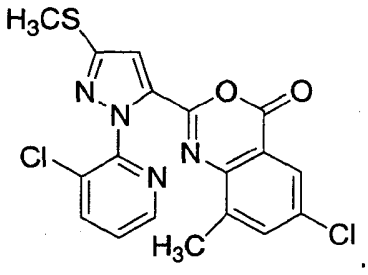
ácido 1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-metiltio-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 2,49 (3H, s), 7,02 (1H, s), 7,62 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,19 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,51 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 76-(5)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 13, ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3- metiltio-1H-pirazol-5-carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-

carboxílico para obter 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metiltio- 1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:.

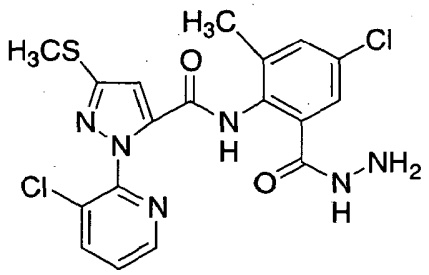


6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metiltio-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,81 (3H, s), 2,61 (3H, s), 7,15 (1H, s), 7,45-7,48 (2H, m), 7,94-7,98 (2H, m), 8,56 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 76-(6)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 7, 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)- 3-metiltio-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metiltio-1H- pirazol-5-carboxamida da fórmula:



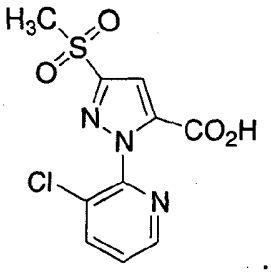
N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3- cloro-2-piridinil)-3-metiltio-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 2,14 (3H, s), 2,53 (3H, s), 4,37 (2H, brs), 7,20 (1H, s), 7,30 (1H, s), 7,46 (1H, s), 7,56 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,12 (1H, d, J = 8 Hz), 8,47 (1H, d, J = 4 Hz), 9,54 (1H, brs), 10,16 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 77-(1)

A uma mistura de 0,50 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3- metiltio-1H-pirazol-5-carboxílico e 5 ml de ácido trifluoroacético foi adicionado 0,4

ml de 30% de peróxido de hidrogênio aquoso, e a mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 4 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila três vezes. A camada orgânica combinada foi lavada com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada em sulfato de sódio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida para obter 0,44 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metilsulfonil-1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:

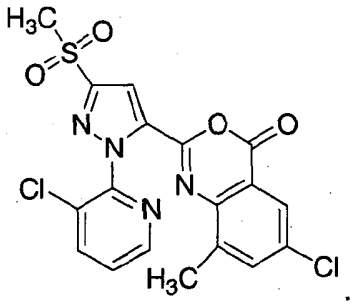


ácido 1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-metilsulfonil-1H-pirazol-5- carboxílico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6) δ (ppm): 3,39 (3H, s), 7,57 (1H, s), 7,75 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,31 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,61 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 77-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 13, ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3- metilsulfonil-1H-pirazol-5-carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obter 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3- metilsulfonil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

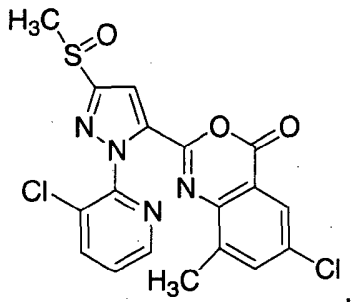


6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metilsulfonil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,85 (3H, s), 3,30 (3H, s), 7,52-7,57 (2H, m), 7,72 (1H, s), 7,99-8,03 (2H, m), 8,58 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 78

A uma mistura de 0,20 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro- 2-piridinil)-3-metiltio-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 5 ml de diclorometano e 0,5 ml de água foi adicionado 0,18 g de hexahidrato de bis (monoperoxoftalato) de magnésio (MMPP), e a mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 22 horas. Água foi adicionada à mistura de reação, e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila. A camada orgânica foi lavada com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida para obter 0,20 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3- metilsulfinil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

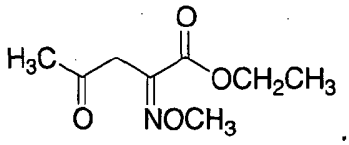


6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metilsulfinil-1H- pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,85 (3H, s), 3,04 (3H, s), 7,52-7,55 (2H, m), 7,74 (1H, s), 7,99-8,01 (2H, m), 8,58 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 79-(1)

Uma mistura de 2,5 g de 2,4-dioxovalerato de etila, 1,45 g de cloridrato de O-metilhidroxilamina e 10 ml de etanol foi aquecida até o refluxo durante 2 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, e dividida entre água e acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 1,34 g de 2-metoxiimino-4-oxopentanoato de etila da fórmula:

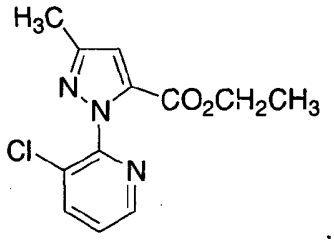


2-Metoxiimino-4-oxopentanoato de etila

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,35 (3H, t, J = 7Hz), 2,21 (3H, s), 3,71 (2H, s), 4,07 (3H, s), 4,34 (2H, q, J = 7Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 79-(2)

Uma mistura de 1,34 g de 2-metoxiimino-4-oxopentanoato de etila, 1,23 g de 3-cloro-2-hidrazinopiridina, 25 ml de tetraidrofurano e 50 ml de ácido acético foi aquecida até o refluxo durante 8 horas. A mistura de reação foi concentrada sob pressão reduzida. Água foi despejada no resíduo, e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila duas vezes. A camada orgânica combinada foi lavada sucessivamente com uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 1N, água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,30 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metil-1H-pirazol-5-carboxilato de etila da fórmula:



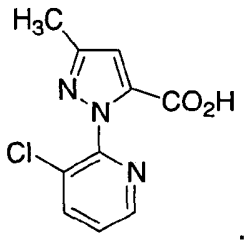
1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metil-1H-pirazol-5-carboxilato de etila

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,20 (3H, t, J = 7Hz), 2,40 (3H, s), 4,20 (2H, q, J = 7Hz), 6,84 (1H, s), 7,40 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,88 (1H, d, J = 8 Hz), 8,51 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 79-(3)

Uma mistura de 0,30 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metil-1H-pirazol-5-carboxilato de etila, 5 ml de metanol e 5 ml de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N foi aquecida até o refluxo durante 3 horas. Após a mistura de reação ser deixada resfriar, água foi despejada e a cama-

da aquosa foi lavada com éter de terc-butil metila duas vezes. A camada aquosa foi ajustada para cerca de pH 3 por uma adição de ácido clorídrico a 2N, e então extraída com éter de terc-butil metila três vezes. A camada orgânica combinada foi lavada com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida para obter 0,24 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metil-1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:

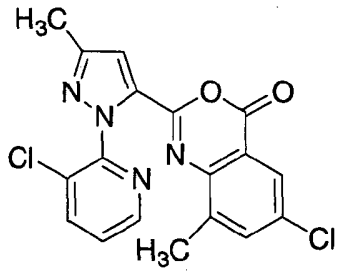


ácido 1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-metil-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 2,40 (3H, s), 6,89 (1H, s), 7,40 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,89 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,49 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 79-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 13, ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metil-1H-pirazol-5-carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obter 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metil-1H- pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

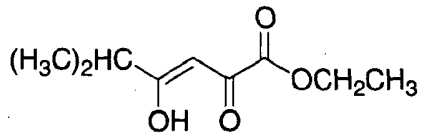


6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,81 (3H, s), 2,45 (3H, s), 7,07 (1H, s), 7,43–7,47 (2H, m), 7,92-7,98 (2H, m), 8,56 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 80-(1)

A uma mistura de 17,2 g de 3-metil-2-butanona, 27,1 g de oxalato de dietila e 130 ml de etanol foram adicionados 95 ml de etóxido de sódio (20% de solução de etanol), e a mistura resultante foi agitada a 60°C durante 5 horas. Após deixado resfriar até a temperatura ambiente, um precipitado depositado foi coletado por filtração e lavado com etanol. A massa filtrante foi dividida entre 2N de ácido clorídrico e éter de terc-butil metila. A camada orgânica foi lavada com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida para obter 28,8 g de 4-hidróxi-5-metil-2-oxo-3-hexenoato de etila da fórmula:

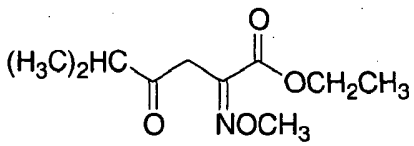


4-hidróxi-5-metil-2-oxo-3-hexenoato de etila

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,19 (6H, d, J = 7Hz), 1,38 (3H, t, J = 7Hz), 2,66 (1H, hept., J = 7Hz), 4,36 (2H, q, J = 7Hz), 6,41 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 80-(2)

Uma mistura de 5,0 g de 4-hidróxi-5-metil-2-oxo-3-hexenoato de etila, 2,46 g de cloridrato de O-metilhidroxilamina e 10 ml de etanol foi agitada em temperatura ambiente durante 6 horas. Após acetato de etila ser despejado na mistura de reação, a camada orgânica foi lavada com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida para obter 5,32 g de 2-metoxiimino-5-metil-4-oxohexanoato de etila da fórmula:

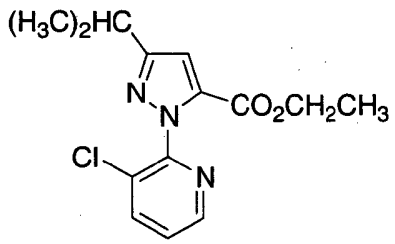


2-metoxiimino-5-metil-4-oxohexanoato de etila

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,15 (6H, d, J = 7Hz), 1,34 (3H, t, J = 7Hz), 2,68 (1H, hept., J = 7Hz), 3,76 (2H, s), 4,05 (3H, s), 4,33 (2H, q, J = 7Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 80-(3)

Uma mistura de 3,0 g de 2-metoxiimino-5-metil-4-oxohexanoato de etila, 2,4 g de 3-cloro-2-hidrazinopiridina, 50 ml de tetraidrofurano e 100 ml de ácido acético foi agitada em temperatura ambiente durante 20 horas, e então aquecida ao refluxo durante 4 horas. A mistura de reação foi concentrada sob pressão reduzida. Água foi despejada no resíduo, e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila duas vezes. A camada orgânica combinada foi lavada sucessivamente com uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 1N, água e uma solução de cloreto saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 1,07 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-carboxilato de etila da fórmula:



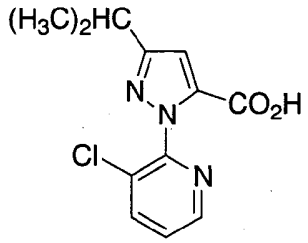
1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-carboxilato de etila

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,20 (3H, t, J = 7Hz), 1,34 (6H, d, J = 7Hz), 3,11 (1H, hept., J = 7Hz), 4,20 (2H, q, J = 7Hz), 6,88 (1H, s), 7,40 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,88 (1H, d, J = 8 Hz), 8,52 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 80-(4)

Uma mistura de 1,07 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3- isopropil-1H-pirazol-5-carboxilato de etila, 15 ml de metanol e 15 ml de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N foi aquecida até o refluxo durante 1,5 hora. Após a mistura de reação ser deixada resfriar, água foi despejada e a mistura foi lavada com éter de terc-butil metila duas vezes. A camada aquosa foi ajustada para cerca de pH 3 por uma adição de ácido clorídrico a 2N, e em seguida extraída com éter de terc-butil metila três vezes. A camada orgânica combinada foi lavada com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão

reduzida para obter 0,97 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:

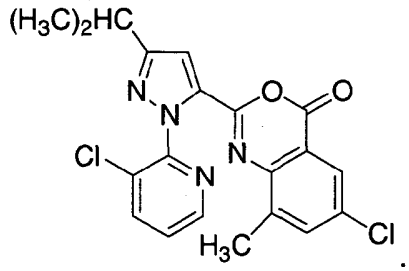


ácido 1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,33 (6H, d, J = 7Hz), 3,10 (1H, hept., J = 7Hz), 6,93 (1H, s), 7,39 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,88 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 80-(5)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 13, ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obter 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H- pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



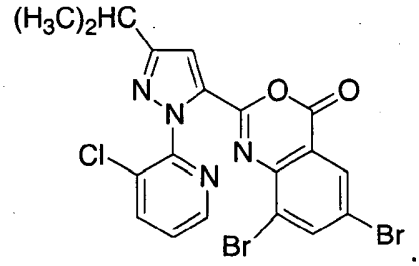
6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,37 (6H, d, J = 7Hz), 1,81 (3H, s), 3,15 (1H, hept., J = 7Hz), 7,12 (1H, s), 7,45 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,47 (1H, d, J = 1Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 7,98 (1H, d, J = 1Hz), 8,56 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 81

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46, ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-carboxílico foi usado em lugar de ácido 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-

pirazol-5-carboxílico para obter 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H- pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

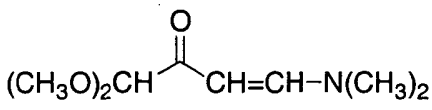


2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-isopropil-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,35 (6H, d, J = 7Hz), 3,16 (1H, hept., J = 7Hz), 7,16 (1H, s), 7,43 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,03 (1H, d, J = 2Hz), 8,25 (1H, d, J = 2Hz), 8,56 (1H, dd, J = 4Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 82-(1)

Uma mistura de 23,6 g de dimetilacetal de aldeído pirúvico e 23,8 g de dimetilacetal de N,N-dimetilformamida foi agitada a 80°C durante 4 horas ao mesmo tempo que metanol produzido foi destilado, para obter 38,8 g (pureza: cerca de 80%) de 4-dimetilamino-1,1-dimetóxi-3-buteno-2-ona da fórmula:

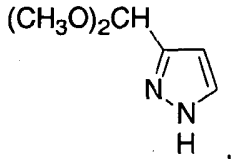


4-Dimetilamino-1,1-dimetóxi-3-buteno-2-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 2,87 (3H, s), 3,11 (3H, s), 3,41 (6H, s), 4,58 (1H, s), 5,35 (1H, d, J = 12Hz), 7,74 (1H, d, J = 12Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 82-(2)

Uma mistura de 5 g de 4-dimetilamino-1,1-dimetóxi-3-buteno-2-ona, 1,7 ml de monoidrato de hidrazina e 15 ml de metanol foi agitada durante 8 horas sob refluxo térmico. A mistura de reação foi concentrada sob pressão reduzida para obter 4,07 g de 3-(dimetoximatil)-1H-pirazol da fórmula:

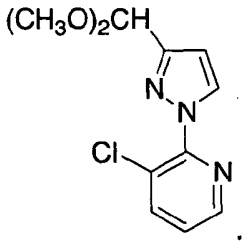


3-(Dimetoximatil)-1H-pirazol

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 3,37 (6H, s), 5,58 (1H, s), 6,35 (1H, d, J = 2Hz), 7,58 (1H, d, J = 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 82-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 22, 3-(dimetoximatil)-1H-pirazol foi usado em lugar de 3-bromo-1H-pirazol para obter 3-cloro-2-[3-(dimetoximatil)-1H-pirazol-1-il] piridina da fórmula:

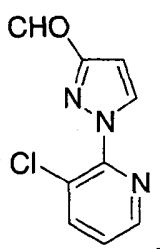


3-Cloro-2-[3-(dimetoximatil)-1H-pirazol-1-il]piridina

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 3,44 (6H, s), 5,58 (1H, s), 6,57 (1H, d, J = 2Hz), 7,29 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,90 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,07 (1H, d, 2Hz), 8,47 (1H, dd, 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 82-(4)

Uma mistura de 3,35 g de 3-cloro-2-[3-(dimetoximatil)-1H-pirazol-1-il]piridina, 24 ml de ácido fórmico e 6 ml de água foi agitada a 60°C durante 1 hora. A mistura de reação foi concentrada sob pressão reduzida. Água gelada foi despejada no resíduo, e um sólido precipitado foi coletado por filtração para obter 2,38 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirazol-3-carbaldeído da fórmula:

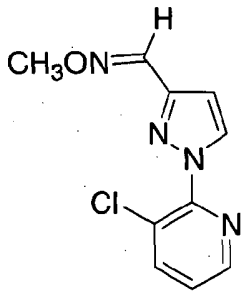


1-(3-Cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-3-carbaldeído

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 7,01 (1H, d, J = 2Hz), 7,40 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,98 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,18 (1H, dd, J = 3Hz, 2Hz), 8,52 (1H, dd, 5Hz, 2Hz), 10,14 (1H, d, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 82-(5)

Uma mistura de 2,00 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirazol-3-carbaldeído, 1,21 g de cloridrato de O-metilhidroxilamina e 8 ml de piridina foi aquecida até o refluxo durante 1 hora. Após a mistura de reação ser concentrada sob pressão reduzida, uma solução de carbonato de hidrogênio de sódio saturada aquosa foi despejada no resíduo e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 2,23 g de O-metiloxima de 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirazol-3-carbaldeído da fórmula:



como uma mistura de um isômero E isômero E Z (isômero E: isômero Z = 3:1).

O-metiloxima de 1-(3-Cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-3-carbaldeído

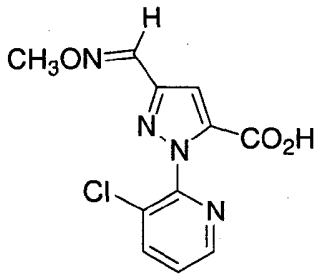
^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm):

isômero E: 3,99 (3H, s), 6,84 (1H, d, J = 3Hz), 7,30 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,12 (1H, dd, J = 3Hz, 1Hz), 8,25 (1H, s), 8,48 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

isômero Z: 4,07 (3H, s), 7,18 (1H, d, J = 3Hz), 7,33 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,67 (1H, s), 7,93 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,14 (1H, dd, J = 3Hz, 1Hz), 8,49 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 82-(6)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 23, O-metiloxima 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirazol-3-carbaldeído foi usado em lugar de 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina para obter ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-metoxiiminometil-1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:



como uma mistura de um isômero E e um isômero Z (isômero E: isômero Z =3:1).

ácido 1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-metoxiiminometil-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm):

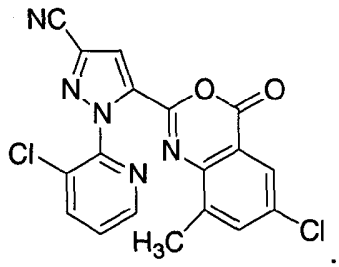
isômero E: 4,00 (3H, s), 7,39 (1H, s), 7,45 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,15 (1H, s), 8,51 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

isômero Z: 4,08 (3H, s), 7,38 (1H, s), 7,51 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,60 (1H, s), 7,94 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 82-(7)

Uma mistura de 0,70 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3- metoxiiminometil-1H-pirazol-5-carboxílico e 0,55 ml de cloreto de tionila foi aquecida até o refluxo durante 1 hora. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, e em seguida concentrada sob pressão reduzida. Após o resíduo resultante ser dissolvido em 10 ml de acetonitrila, 0,46 g de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzóico foi adicionado e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 10 minutos. À mistura foi adicionado 0,35 ml de trietilamina, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 20 minutos. Mais 70 ml de trietilamina foram adicionados, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 20 minutos. Em seguida 0,21 ml de cloreto de metanossulfonila foi adicionado, e a mistura foi agitada em tempe-

ratura ambiente durante 17 horas. Água foi adicionada à mistura de reação, e a mistura foi extraída com clorofórmio três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,16 g de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3- ciano-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-ciano-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,83 (3H, s), 7,52 (1H, dd, J = 2Hz, 1Hz), 7,56 (1H, dd, 8Hz, 5Hz), 7,58 (1H, s), 7,99-8,03 (2H, m), 8,58 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 83

A uma mistura de 10,6 ml de metilhidrazina, 50 ml de metanol e 8,0 g de hidróxido de sódio foram adicionados gota a gota 15,4 ml de cloroformiato de metila sob resfriamento, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. A mistura de reação foi filtrada, e o filtrado foi concentrado. O resíduo foi destilado sob pressão reduzida (50 a 80°C/15 mmHg) para obter 13,4 g de N-metil-N-metoxicarbonilhidrazina.

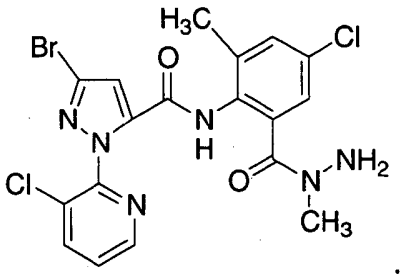
N-metil-N-metoxicarbonilhidrazina

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 3,11 (3H, s), 3,73 (3H, s), 4,13 (2H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 84

Uma mistura de 1,0 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,35 ml de metilhidrazina e 20 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 24 horas. Água foi despejada na mistura de reação e a mistura foi extraída

com acetato de etila três vezes. A camada orgânica combinada foi lavada com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada em sulfato de sódio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,85 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6- metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

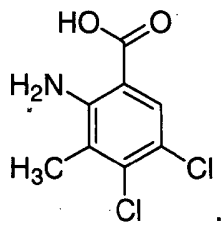


3-Bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 2,20 (3H, s), 3,21 (3H, s), 3,74 (3H, brs), 7,05 (1H, s), 7,26-7,38 (3H, m), 7,86 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,03 (1H, s), 8,42 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,47 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 85-(1)

A uma mistura de 0,34 g de ácido 2-amino-4-cloro-3-metilbenzóico e 10 ml de N,N-dimetilformamida foi adicionado 0,26 g de N-clorossuccinimida em temperatura ambiente, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 5 horas. Após 30 ml de água serem despejados na mistura de reação, a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 0,22 g de ácido 2-amino-4,5-dicloro-3-metilbenzóico da fórmula:

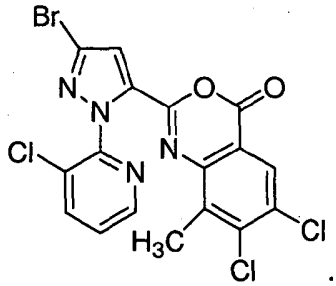


ácido 2-Amino-4,5-dicloro-3-metilbenzóico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ:2,25 (3H, s), 7,76 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 85-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-4,5-dicloro-3-metilbenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,7-dicloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

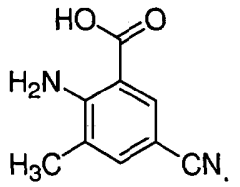


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,7- dicloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ:1,82 (3H, s), 7,57 (1H, s), 7,77 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,14 (1H, s), 8,36 (1H, d, J = 8 Hz), 8,64 (1H, d, J = 5Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 86-(1)

Uma mistura de 1,0 g de ácido 2-amino-5-iodo-3-metilbenzóico, 0,45 g de cianeto de cobre e 10 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada a 150°C durante 9 horas. A mistura de reação foi concentrada sob pressão reduzida. No resíduo, 20 ml de água e 2 ml de etilenediamina foram despejados, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. Após a mistura de reação ser filtrada, o filtrado foi ajustado para cerca de pH 5 por uma adição de ácido clorídrico concentrado, e em seguida extraído com acetato de etila três vezes. A camada orgânica combinada foi secada sobre sulfato de sódio, e concentrada sob pressão reduzida para obter 0,40 g de ácido 2-amino-5-ciano-3-metilbenzóico da fórmula:

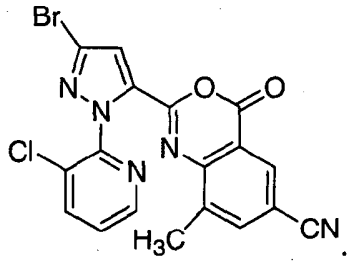


ácido 2-Amino-5-ciano-3-metilbenzóico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ:2,13 (3H, s), 7,34 (2H, brs), 7,51 (1H, d, J = 2Hz), 7,97 (1H, d, J = 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 86-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-5-ciano-3-metilbenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-6-ciano-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

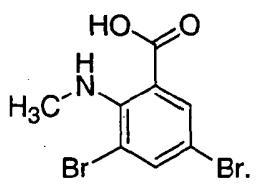


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-6-ciano-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ:1,73 (3H, s), 7,60 (1H, s), 7,77 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,10 (1H, d, J = 2Hz), 8,34-8,39 (2H, m), 8,63 (1H, d, J = 5Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 87-(1)

A uma mistura de 15,1 g de ácido N-metil antranílico e 300 ml ácido acético foram adicionados gota a gota 3,2 g de bromo durante 15 minutos. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 5 horas. Mais 1,6 g de bromo foi adicionado gota a gota à ela durante 15 minutos, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. A mistura de reação foi filtrada, e o sólido resultante foi lavado sucessivamente com ácido acético, acetato de etila e acetona para obter 23 g de ácido 3,5-dibromo-2-metilaminobenzóico da fórmula:

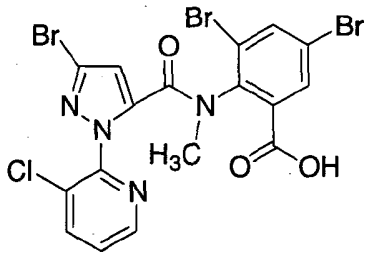


ácido 3,5-Dibromo-2-metilaminobenzóico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ:2,89-2,92 (3H, m), 7,76-7,79 (1H, m), 7,83-7,86 (1H, m).

Exemplo de Preparação de Referência 87-(2)

Uma mistura de 1,0 g de ácido 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico, 2 ml de cloreto de tionila e uma gota de N,N-dimetilformamida foi agitada a 80°C durante 1 hora. Após a mistura de reação ser concentrada sob pressão reduzida, 10 ml de hexano foram adicionados e a mistura foi também concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi misturado com 20 ml de acetonitrila e 0,93 g de ácido 3,5-dibromo-2-metilaminobenzóico. Após a mistura ser agitada em temperatura ambiente durante 1 hora, 0,6 g de trietilamina foi adicionado e a mistura foi novamente agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. A mistura de reação foi despejada em 30 ml de água, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo foi lavado com éter de terc-butil metila para obter 1,3 g de ácido 3,5-dibromo- 2-{N-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5- carbonil]-N-metilamino}benzóico da fórmula:



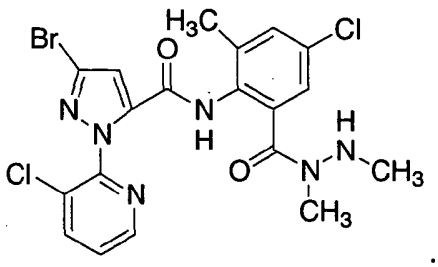
ácido 3,5-Dibromo-2-{N-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carbonil]-N-metilamino}benzóico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ:2,98-3,34 (3H, m), 5,95 (1H, s), 7,62 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,70 (1H, d, J = 2Hz), 7,89 (1H, d, J = 2Hz), 8,18 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 5Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 88

A uma mistura de 0,13 g de dicloridrato de N,N'-dimetilhidrazina, 1 ml de água, 0,14 g de carbonato de potássio e 10 ml de tetraidrofurano foi

adicionado 0,23 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6- cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, e a mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. A mistura de reação foi despejada em 30 ml de água, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo foi lavado com acetato de etila para obter 0,35 g de 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

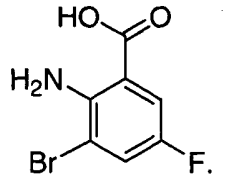


3-Bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ:1,99-2,40 (6H, m), 2,98-3,09 (3H, m), 4,61 (0,7H, brs), 5,68 (0,3H, brs), 7,14-7,51 (3H, m), 7,61 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,18 (1H, d, J = 5Hz), 8,50 (1H, d, J = 2Hz), 10,03 (0,6H, brs), 10,39 (0,4H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 89-(1)

A uma mistura de 0,78 g de ácido 2-amino-5-fluorobenzóico e 100 ml de N,N-dimetilformamida foi adicionado 1,1 g de N-bromossuccinimida em temperatura ambiente, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 5 horas. Após água ser adicionada à mistura de reação, um precipitado depositado foi coletado por filtração, e em seguida lavado com acetona para obter 0,43 g de ácido 2-amino-3-bromo-5-fluorobenzóico da fórmula:

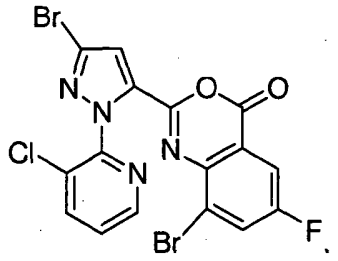


ácido 2-Amino-3-bromo-5-fluorobenzóico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ:7,55 (1H, dd, J = 8Hz, 3Hz), 7,71 (1H, dd, J = 8Hz, 3Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 89-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-3-bromo-5-fluorobenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-bromo-6-flúor-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

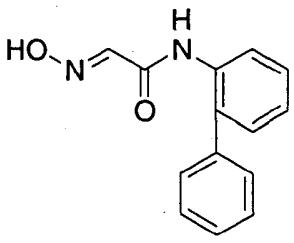


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-bromo-6-flúor-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ:7,54 (1H, s), 7,72 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8Hz, 3Hz), 8,15 (1H, dd, J = 8Hz, 3Hz), 8,32 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,59 (1H, dd, J = 5Hz, 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 90-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 63-(1), 2-fenilanilina foi usado em lugar de 3-cloro-2-metilanilina para obter N-(bifenil-2-il)-2-(hidroxiimino)acetamida da fórmula:

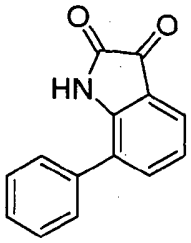


N-(bifenil-2-il)-2-(hidroxiimino)acetamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ:7,27-7,48 (9H, m), 7,83 (1H, d, J = 8 Hz), 9,18 (1H, s), 12,14 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 90-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 63-(2), N-(bifenil-2-il)-2-(hidroxiimino)acetamida foi usado em lugar de N-(3-cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida para obter 7-fenil-1H-indol-2,3-diona da fórmula:

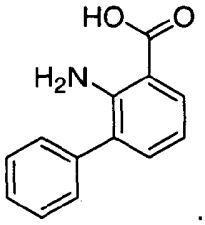


7-Fenil-1H-indol-2,3-diona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ:7,18 (1H, t, J = 8 Hz), 7,40-7,63 (7H, m), 10,91 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 90-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 63-(3), 7-fenil-1H-indol-2,3-diona foi usado em lugar de 6-cloro-7-metil-1H-indol-2,3-diona para obter ácido 2-amino-3-fenilbenzóico da fórmula:

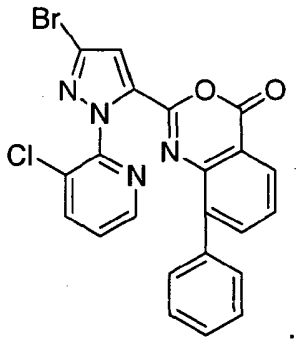


ácido 2-Amino-3-fenilbenzóico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ:6,65 (1H, t, J = 8 Hz), 7,17 (1H, d, J = 7Hz), 7,35-7,55 (5H, m), 7,78 (1H, d, J = 8Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 90-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-3-fenilbenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8- fenil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

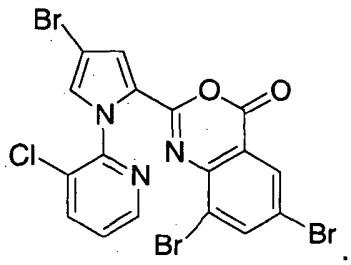


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8- fenil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ:7,05-7,48 (7H, m), 7,61-7,89 (3H, m), 8,09-8,28 (2H, m).

Exemplo de Preparação de Referência 91

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzóico para obter 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

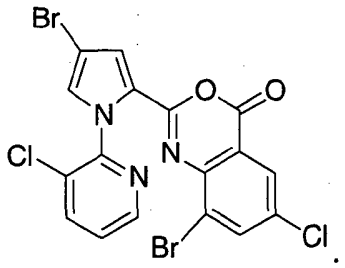


6,8-Dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 7,11 (1H, d, J = 2Hz), 7,37 (1H, d, J = 2Hz), 7,41 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 7,97 (1H, d, J = 2Hz), 8,20 (1H, d, J = 2Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 92

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 2-amino-3-bromo-5-clorobenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzóico para obter 8-bromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

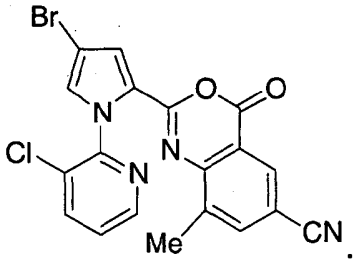


8-Bromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 7,11 (1H, d, J = 2Hz), 7,37 (1H, d, J = 2Hz), 7,41 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,82 (1H, d, J = 2Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,05 (1H, d, J = 2Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 93

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 2-amino-5-ciano-3-metilbenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzóico para obter 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-ciano-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

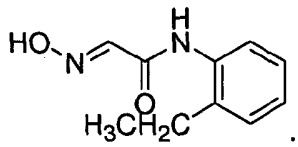


2-[4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-ciano-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 1,68 (3H, s), 7,35 (1H, d, J = 2Hz), 7,67 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,70 (1H, d, J = 2Hz), 7,97 (1H, s), 8,23 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,28 (1H, s), 8,57 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 94-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 63-(1), 2-etilanilina foi usado em lugar de 3-cloro-2-metilanilina para obter N-(2-etilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida da fórmula:

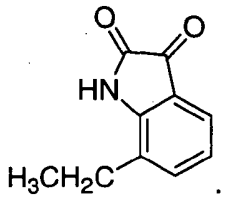


N-(2-etilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ:1,12 (3H, t, J = 8 Hz), 2,59(2H,q, J = 8 Hz), 7,15-7,27 (3H, m), 7,43 (1H, dd, J = 6Hz, 4 Hz), 7,67 (1H, s), 9,49 (1H, s), 12,17(1H,s).

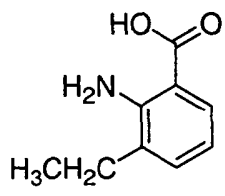
Exemplo de Preparação de Referência 94-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 63-(2), N-(2-etilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida foi usado em lugar de N-(3-cloro-2-metilfenil)-2-(hidroxiimino)acetamida para obter 7-etil-1H-indol-2,3-diona bruto da fórmula:



Exemplo de Preparação de Referência 94-(3)

Uma mistura de 1,0 g de 7-etil-1H-indol-2,3-diona bruta e 3 ml de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N foi adicionada gota a gota a 2 g de peróxido de hidrogênio aquoso (30%) em temperatura ambiente, e a mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. A mistura de reação foi ajustada para pH 4 por uma adição de ácido clorídrico a 2N, e um precipitado depositado foi coletado por filtração. A massa filtrante resultante foi dividida entre acetato de etila e uma solução de carbonato de hidrogênio de sódio saturada. A camada aquosa foi ajustada para pH 4 por uma adição de ácido clorídrico a 2N, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,42 g de ácido 2-amino-3-etilbenzóico da fórmula:



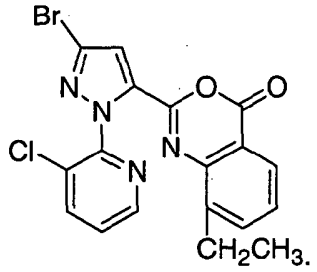
ácido 2-Amino-3-etilbenzóico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ:1,15 (3H, t, J = 7Hz), 2,44-2,53 (2H,

m), 6,50 (1H, dd, J = 8Hz, 7Hz), 7,15 (1H, d, J = 7Hz), 7,62 (1H, d, J = 8Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 94-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-3-etilbenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-etil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

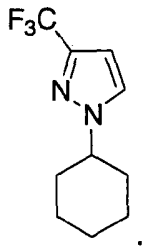


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-etil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ:0,81 (3H, t, J = 7Hz), 2,07 (2H, q, J = 7Hz), 7,47-7,57 (2H, m), 7,70 (1H, d, J = 7Hz), 7,79 (1H, dd, J = 8,5Hz), 7,95 (1H, d, J = 7Hz), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 8,64 (1H, d, J = 5Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 95-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 67-(1), cloridrato de cicloexilhidrazina foi usado em lugar de cloridrato de terc-butilhidrazina para obter 1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol da fórmula:

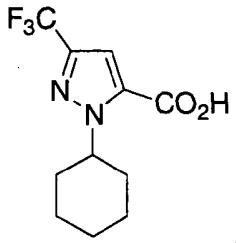


1-Ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,19-1,33 (3H, m), 1,67-1,77 (2H, m), 1,93-1,99 (4H, m), 2,16-2,19 (1H, m), 4,13-4,20 (1H, m), 6,49 (1H, s), 7,45 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 95-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 15, 1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol foi usado em lugar de 3-cloro-2-(3-trifluorometil-1H-pirazol-1-il)piridina para obter ácido 1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:

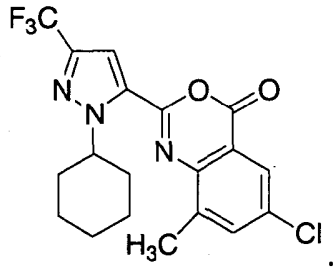


ácido 1-Ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,26-2,00 (10H, m), 5,10-5,18 (1H, m), 7,15 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 95-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 13, ácido 1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obter 6-cloro-2-(1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



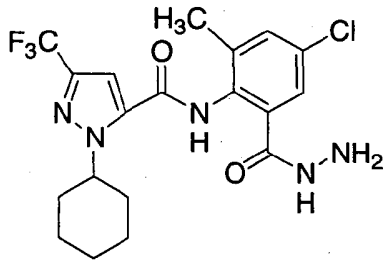
6-Cloro-2-(1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,26-1,54 (4H, m), 1,77 (1H, d, J = 2Hz), 1,96-2,62 (5H, m), 2,62 (3H, s), 5,51-5,58 (1H, m), 7,31 (1H, s), 7,69 (1H, d, J = 2Hz), 8,07 (1H, d, J = 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 95-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Pre-

paração de Referência 1, 6-cloro-2-(1-ciclohexil-3- trifluorometil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8- metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

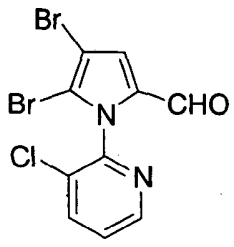


N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-ciclohexil-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 1,20-1,39 (3H, m), 1,66 (1H, d, J = 12Hz), 1,75-1,84 (4H, m), 1,98 (2H, d, J = 10Hz), 2,25 (3H, s), 4,36 (2H, brs), 5,03-5,09 (1H, m), 7,35 (2H, s), 7,52 (1H, s), 9,62 (1H, brs), 10,17 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 96-(1)

A uma solução de 1,0 g de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina em 15 ml de N,N-dimetilformamida, 1,9 g de N-bromossuccinimida foi adicionada. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 1,2 g de 4,5-dibromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

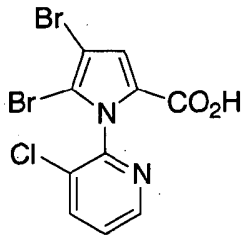


4,5-Dibromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 7,14 (1H, s), 7,47 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,53 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,33 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 96-(2)

A uma mistura de 1,0 g de 4,5-dibromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído, 15 ml de acetona e 7 ml de água foi lentamente adicionado 1,3 g de permanganato de potássio a 40°C. A mistura resultante foi agitada a 60°C durante 2 horas. Os precipitados em uma mistura de reação foram removidos por filtração. O filtrado resultante foi lavado com clorofórmio duas vezes. A camada aquosa foi ajustada para cerca de pH 3 por uma adição de 2N de ácido clorídrico e então extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e então concentradas sob pressão reduzida para obter 0,69 g de ácido 4,5-dibromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

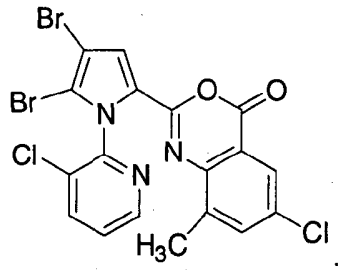


ácido 4,5-dibromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN (DMSO-d_6,TMS) δ (ppm): 7,15 (1H, m), 7,64 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,19 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,56 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 96-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 4,5-dibromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico foi usado em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obter 2-[4,5-dibromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

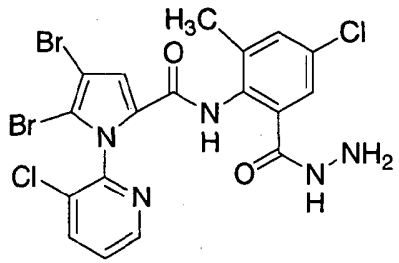


2-[4,5-Dibromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 1,72 (3H, s), 7,40 (2H, s), 7,48 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,92 (1H, s), 7,98 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,58 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 96-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 2-[4,5-dibromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 4,5-dibromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:



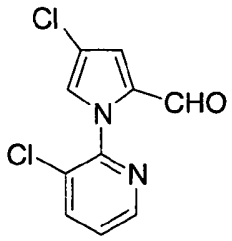
4,5-Dibromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2- carboxamida

^{1}H-RMN ($CDCl_3$,TMS) δ (ppm): 2,15 (3H, s), 4,03 (2H, brs), 7,15 (1H, s), 7,22 (1H, d, J = 3Hz), 7,25 (1H, d, J = 3Hz), 7,37 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,70 (1H, brs), 7,86 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,47 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,50 (1H, brs).

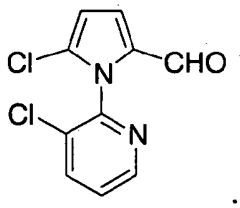
Exemplo de Preparação de Referência 97-(1)

A uma solução de 1,0 g de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il) piridina em 15 ml de N,N-dimetilformamida foi adicionado 0,68 g de N-clorossuccinimida. A mistura resultante foi agitada a 50°C durante 2 dias. Água foi

despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,35 g de 4-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:



e 0,31 g de 5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol- 2-carbaldeído da fórmula:



4-Cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

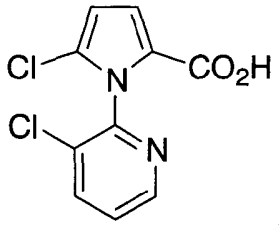
^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 7,04 (1H, d, J = 2Hz), 7,10 (1H, dd, J = 2Hz, 1Hz), 7,41 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,89 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,46 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz), 9,50 (1H, d, J = 1Hz)

5-Cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 6,41 (1H, d, J = 4 Hz), 7,08 (1H, d, J = 4 Hz), 7,45 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,54 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz), 9,41(1H,s)

Exemplo de Preparação de Referência 97-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(4), 5-cloro-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído foi usado em lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído para obter ácido 5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

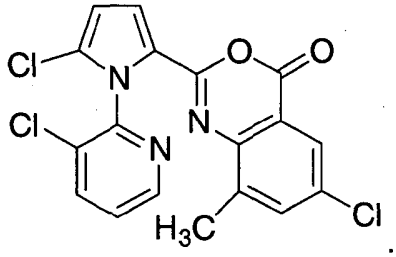


ácido 5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 6,39 (1H, d, J = 4 Hz), 7,01 (1H, d, J = 4 Hz), 7,62 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 8,13 (1H, d, J = 8 Hz), 8,54 (1H, d, J = 5Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 97-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 5-cloro-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico foi usado em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obter 2-[5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

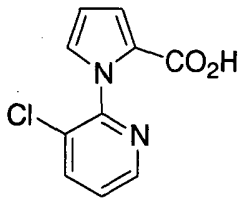


2-[5-Cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 1,71 (3H, s), 6,43 (1H, d, J = 4 Hz), 7,32 (1H, d, J = 4 Hz), 7,38 (1H, d, J = 2Hz), 7,47 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,92 (1H, d, J = 2Hz), 7,97 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,59 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 98-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(4), 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirrol-2-carbaldeído foi usado em lugar de 4-bromo-1-(3- cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído para obter ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

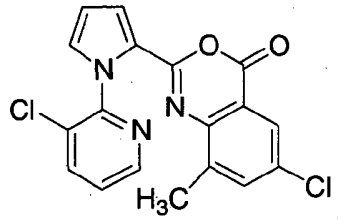


ácido 1-(3-Cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 6,33-6,34 (1H, m), 6,97 (1H, d, J = 4 Hz), 7,18 (1H, brs), 7,54 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 8,10 (1H, d, J = 8 Hz), 8,47-8,49(1H,m)

Exemplo de Preparação de Referência 98-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico foi usado em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obter 2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]- 6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

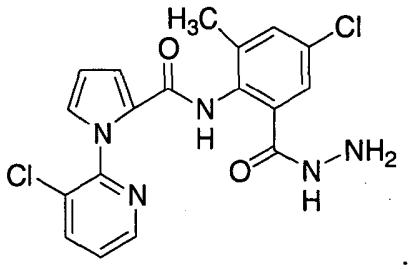


2-[1-(3-Cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8- metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 1,73 (3H, s), 6,50 (1H, dd, J = 4Hz,3Hz), 7,09 (1H, dd, J = 3Hz,2Hz), 7,36 (1H, dd, J = 4Hz,2Hz), 7,39 (1H, s), 7,41 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,90 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 7,93 (1H, s), 8,52(1H, dd, J = 5Hz,2Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 98-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 2-[1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1- (3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil- 4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:

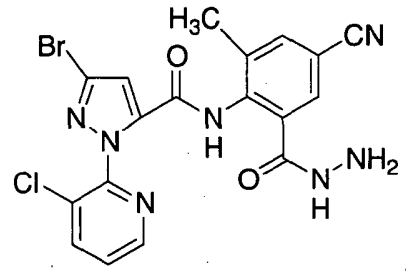


N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3- cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,16 (3H, s), 4,40 (2H, brs), 6,37 (1H, dd, J = 4Hz, 3Hz), 7,13-7,16 (2H, m), 7,31 (1H, d, J = 2Hz), 7,41 (1H, brs), 7,47 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,02 (1H, d, J = 8 Hz), 8,42 (1H, d, J = 5Hz), 9,56 (1H, brs), 9,84 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 99

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-ciano-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H- pirazol-5-carboxamida da fórmula:



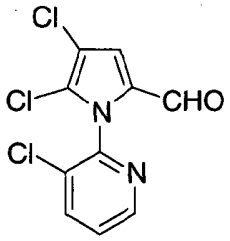
3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6)δ:2,19 (3H, s), 4,41 (2H, brs),7,41 (1H, s), 7,61(1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,72 (1H, s), 7,88 (1H, s), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 5Hz), 9,65 (1H, brs), 10,52 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 100-(1)

A uma solução de 3,0 g de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il) piridina em 10 ml de N,N-dimetilformamida foram adicionados 4,5 g de N-clorossuccinimida. A mistura resultante foi agitada a 50°C durante 2 horas.

Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 3,6 g de 4,5-dicloro-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

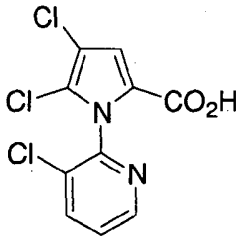


4,5-Dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 7,06 (1H, s), 7,47 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,53 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz), 9,37(1H,s)

Exemplo de Preparação de Referência 100-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(4), 4,5-dicloro-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído foi usado em lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído para obter ácido 4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:



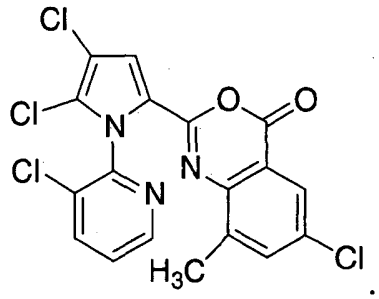
ácido 4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,18 (1H, s), 7,68 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 8,25 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,59 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 100-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 4,5-dicloro-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico foi usado em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piri-

dinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obter 2-[4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

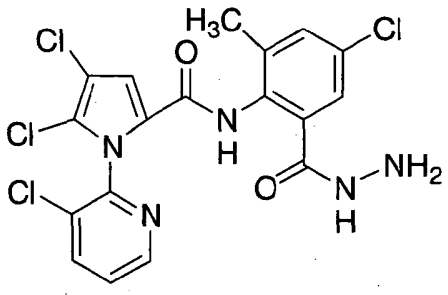


2-[4,5-Dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 1,71 (3H, s), 7,31 (1H, s), 7,40 (1H, s), 7,49 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,92 (1H, s), 7,98 (1H, d, J = 8 Hz), 8,58 (1H, d, J = 5Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 100-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 2-[4,5-dicloro-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona para obter 4,5-dicloro-N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:

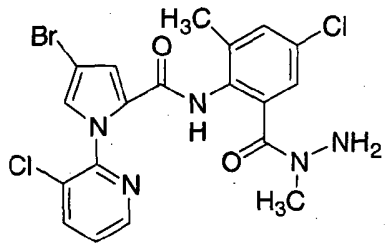


4,5-Dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,01 (3H, s), 4,03 (2H, brs),7,07 (1H, s), 7,16 (1H, d, J = 2Hz), 7,22 (1H, d, J = 2Hz), 7,37 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,47 (1H, brs), 7,86 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,47 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz), 9,41 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 101

Uma mistura de 0,86 g de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,11 g de metilhidrazina e 15 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada sobre sulfato de sódio, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 0,17 g de 4-bromo-N- [4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:

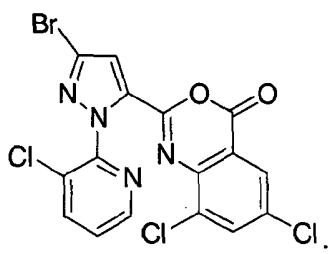


4-Bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,14-2,16 (3H, m), 3,02-3,23 (3H, m), 4,04 (0,7H, brs), 4,60 (1,3H, brs), 7,03 (2H,s), 7,11 (0,5H, s), 7,19 (0,5H, s), 7,31 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,80 (1H, d, J = 8 Hz), 8,41 (1H, d, J = 4 Hz), 8,56 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 102

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-3,5-diclorobenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

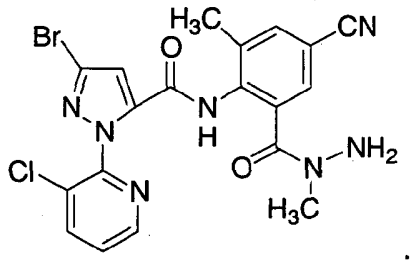


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,57 (1H, s), 7,73 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,03 (1H, d, J = 2Hz), 8,12 (1H, d, J = 2Hz), 8,32 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,60 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 103

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 84, 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-ciano-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6- metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

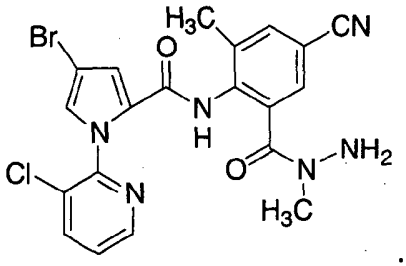


3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,22 (3H, s), 2,75-3,10 (3H, m), 4,51-5,03 (2H, m), 7,36 (1H, s), 7,60-7,71 (2H, m), 7,74-7,88 (1H, m), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 8,51 (1H, d, J = 4 Hz), 10,27-10,63(1H,m)

Exemplo de Preparação de Referência 104

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 101, 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-ciano-8-metil-4H-3,1- enzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6- metilfenil]-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:

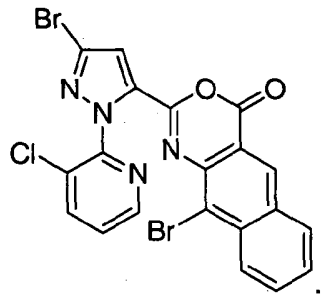


4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,21 (3H, s), 2,74-3,10 (3H, m), 4,51- 4,99 (2H, m), 7,22-7,28 (1H, m), 7,46-7,56 (2H, m), 7,56 - 7,65 (1H, m), 7,70-7,84 (1H, m), 8,09 (1H, d, J = 8 Hz), 8,44 (1H, d, J = 4 Hz), 9,76 - 10,04 (1H,m)

Exemplo de Preparação de Referência 105-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 3-amino-4-bromo-2-naftóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 10-bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona da fórmula:



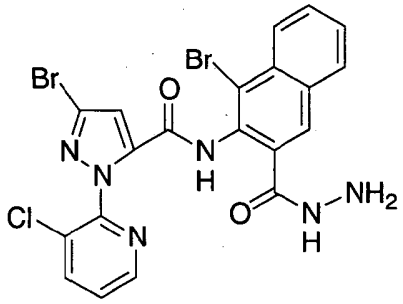
10-Bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d] [1,3]oxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,55 (1H, s), 7,72-7,79 (2H, m), 7,89 (1H,t, J = 8 Hz), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,32 (1H, d, J = 8 Hz), 8,37 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,63 (1H, dd, J = 5Hz, 1Hz), 8,93 (1H, s)

Exemplo de Preparação de Referência 105-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 10-bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-

2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 3-bromo-N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3- cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

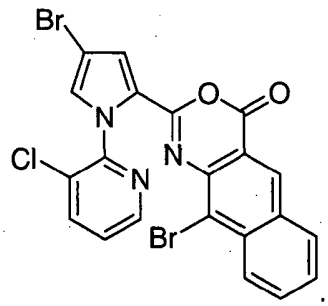


3-Bromo-N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 4,37 (2H, brs),7,52 (1H, s), 7,59(1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,69(1H,t, J = 8 Hz), 7,77(1H,t, J = 8 Hz), 8,04-8,09 (2H, m), 8,15 (1H, d, J = 8 Hz), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,50 (1H, d, J = 4 Hz), 9,63 (1H, brs), 10,65 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 106-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 3-amino-4-bromo-2-naftóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzóico para obter 10-bromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona da fórmula:

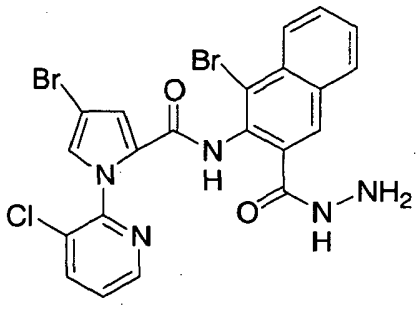


10-Bromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,33 (1H, d, J = 2Hz), 7,65-7,75 (3H, m), 7,84(1H,t, J = 8 Hz), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,28 (2H, d, J = 8 Hz), 8,57-8,61 (1H, m), 8,87(1H,s)

Exemplo de Preparação de Referência 106-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 10-bromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona para obter 4-bromo-N-[1-bromo-3- (hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:

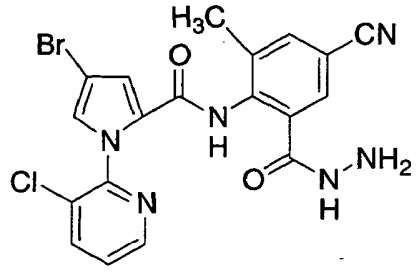


4-Bromo-N-[1-bromo-3-(hidrazinocarbonil)-2-naftil]-1-(3- cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 4,37 (2H, brs),7,40 (1H, s), 7,43-7,52 (2H, m), 7,66(1H,t, J = 7Hz), 7,75(1H,t, J = 7Hz), 8,01-8,08 (3H, m), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 8,43 (1H, d, J = 5Hz), 9,55 (1H, brs), 10,12 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 107

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-ciano-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona para obter 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H- pirrol-2-carboxamida da fórmula:

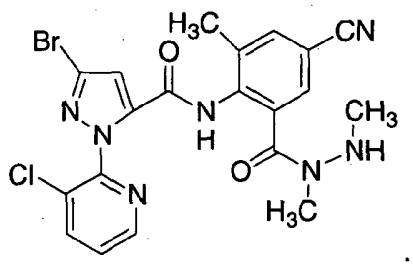


4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,18 (3H, s), 4,42 (2H, brs),7,28 (1H, s), 7,45-7,55 (2H, m), 7,71 (1H, s), 7,84 (1H, s), 8,07 (1H, d, J = 8 Hz), 8,44 (1H, d, J = 4 Hz), 9,68 (1H, brs), 10,16 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 108

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 88, 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-ciano-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



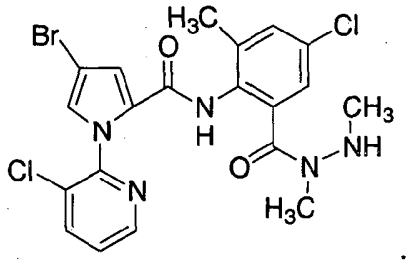
3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-N-[4-ciano-2-(N,N'- dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,14-2,33(6H,m),2,70-3,09 (3H, m), 4,55-6,05 (1H, m), 7,37 (1H, s), 7,58-7,66 (2H, m), 7,71-7,90 (1H, m), 8,15-8,21 (1H, m), 8,48-8,52 (1H, m), 10,25-10,62(1H,m)

Exemplo de Preparação de Referência 109

A uma mistura de 0,29 g de dicloridrato de N,N'-dimetilhidrazina, 1 ml de água, 0,31 g de carbonato de potássio e 10 ml de N,N-dimetilformamida foi adicionado 1,0 g de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6- cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 6 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 0,26 g de 4-bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-

dimetilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:

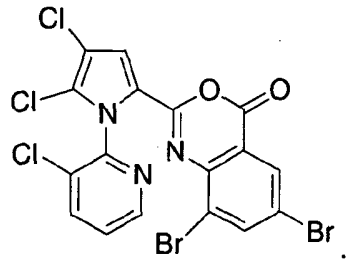


4-Bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)-6- metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,16 (3H, s), 2,43 (1H, d, J = 6Hz), 2,61 (2H, d, J = 6Hz), 2,95 (2H,s),3,19 (1H, s), 3,54 (0,3H, d, J = 6Hz), 5,62 (0,7H, d, J = 6Hz), 7,01-7,07 (3H, m), 7,14-7,18 (1H, m), 7,30 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,79 (1H, d, J = 8 Hz), 8,40 (1H, d, J = 5Hz), 8,56 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 110-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 4,5-dicloro-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico e ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico foram usados em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico e ácido 2-amino-5- cloro-3-metilbenzóico respectivamente para obter 6,8-dibromo-2-[4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

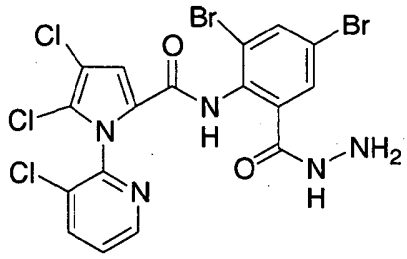


6,8-Dibromo-2-[4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 7,36 (1H, s), 7,47 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,95 (1H, d, J = 2Hz), 7,99 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,19 (1H, d, J = 2Hz), 8,57 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 110-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 6,8-dibromo-2-[4,5-dicloro-1- (3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-4,5- dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:

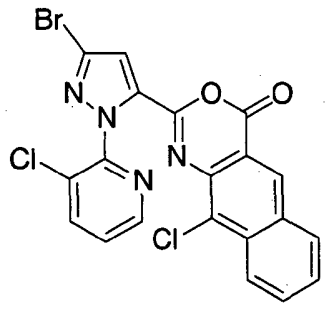


N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 4,40 (2H, brs),6,47 (1H, s), 7,65 (1H, s), 7,75-7,76 (1H, m), 7,89 (1H, s), 8,05-8,06 (1H, m), 8,27-8,28 (1H, m), 9,64 (1H, brs), 10,20 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 111

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 3-amino-4-cloro-2-naftóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona da fórmula:

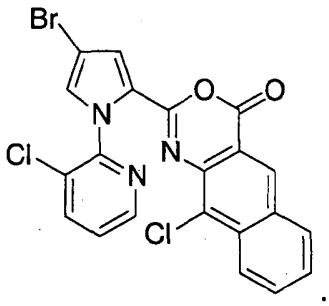


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,56 (1H, s), 7,73-7,81 (2H, m), 7,89 (1H,t, J = 8 Hz), 8,23 (1H, d, J = 8 Hz), 8,34 (1H, d, J = 8 Hz), 8,37 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,64 (1H, dd, J = 5Hz,1Hz), 8,89(1H,s)

Exemplo de Preparação de Referência 112

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 3-amino-4-cloro-2-naftóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzóico para obter 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona da fórmula:

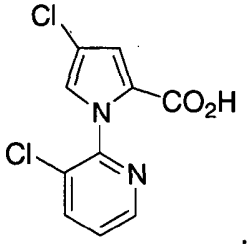


2-[4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3] oxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,33 (1H, d, J = 2Hz), 7,67-7,73 (2H, m), 7,74 (1H, d, J = 2Hz), 7,82-7,87 (1H, m), 8,17 (1H, d, J = 8 Hz), 8,26-8,31 (2H, m), 8,59 (1H, dd, J = 5Hz,1Hz), 8,84(1H,s)

Exemplo de Preparação de Referência 113-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(4), 4-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida foi usado em lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído para obter ácido 4-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

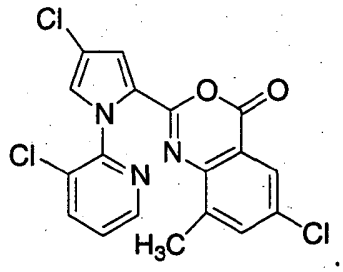


ácido 4-Cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 6,97 (1H, d, J = 2Hz), 7,48 (1H, d, J = 2Hz), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 8,16 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 113-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 4-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico foi usado em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obter 2-[4-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

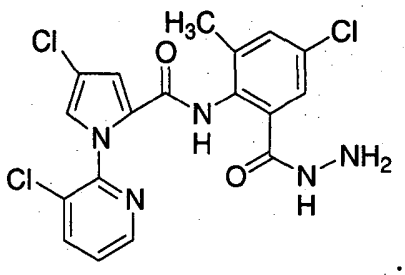


2-[4-Cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 1,73 (3H, s), 7,03 (1H, d, J = 2Hz), 7,26 (1H, d, J = 2Hz), 7,41 (1H, d, J = 2Hz), 7,43 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,91 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 7,94 (1H, d, J = 2Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 113-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 2-[4-cloro-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 4-cloro-N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:

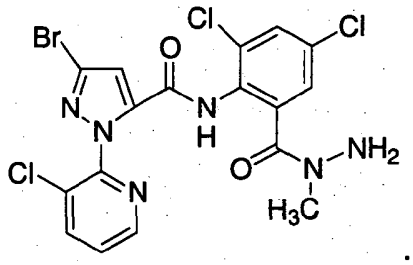


4-Cloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,19 (3H, s), 6,97 (1H, d, J = 2Hz), 7,00 (1H, d, J = 2Hz), 7,26 (1H, s), 7,30 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,48 (1H, s), 7,79 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,40 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,29 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 114

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 84, 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8- dicloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 3-bromo-N-[4,6-dicloro-2-(N- metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



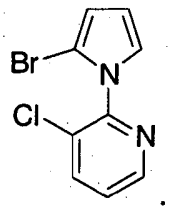
3-Bromo-N-[4,6-dicloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,76 (0,6H,s), 3,06 (2,4H, s), 4,55 (1,6H,s), 5,02 (0,4H, s), 7,38-7,46 (2,0H, m), 7,60-7,64 (1,0H, m), 7,71 (0,8H, d, J = 2Hz), 7,83 (0,2H, d, J = 2Hz), 8,17-8,20 (1,0H, m), 8,51 (1,0H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 10,38 (0,8H,s), 10,64 (0,2H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 115-(1)

A uma solução de 3,0 g de 3-cloro-2-(1H-pirrol-1-il)piridina em 30 ml de N,N-dimetilformamida foram adicionados 3,1 g de N-bromosuccinimida. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 6 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 1,1 g de

2-(2-bromo-1H-pirrol-1-il)-3-cloropiridina da fórmula:

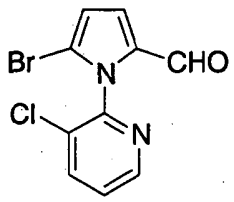


2-(2-Bromo-1H-pirrol-1-il)-3-cloropiridina

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 6,37-6,41 (2H, m), 6,93 (1H, dd, J = 3Hz, 2Hz), 7,38 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,91 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,52 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 115-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(2), 2-(2-bromo-1H-pirrol-1-il)-3-cloropiridina foi usado em lugar de 3-cloro-2-(1H-pirrol-1-il)piridina para obter 5-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

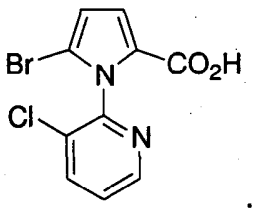


5-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 6,53 (1H, d, J = 4 Hz), 7,07 (1H, d, J = 4 Hz), 7,45 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,54 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,36 (1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 115-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(4), 5-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído foi usado em lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído para obter ácido 5-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

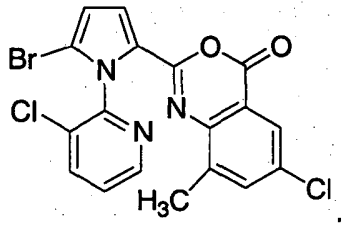


ácido 5-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 6,54 (1H, d, J = 4 Hz), 7,02 (1H, d, J = 4 Hz), 7,63 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,21 (1H, d, J = 8 Hz), 8,56 (1H, d, J = 5Hz), 12,54 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 115-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 5-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico foi usado em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obter 2-[5-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

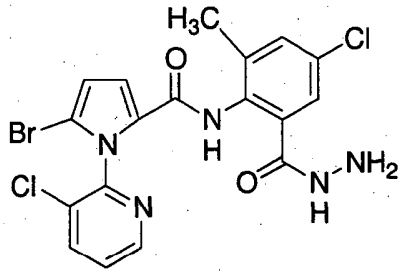


2-[5-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 1,57 (3H, s), 6,55 (1H, d, J = 4 Hz), 7,33 (1H, d, J = 4 Hz), 7,38 (1H, d, J = 2Hz), 7,47 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,92 (1H, d, J = 2Hz), 7,97 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,59 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 115-(5)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 2-[5-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona para obter 5-bromo-N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:

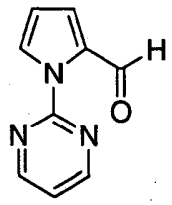


5-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,17 (3H, s), 4,02 (2H, brs), 6,47 (1H, d, J = 4 Hz), 7,03 (1H, d, J = 4 Hz), 7,20 (1H, s), 7,27 (1H, s), 7,36 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,86 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,40 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,22 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 116-(1)

Uma mistura de 1,9 g de 2-pirrolcarbaldeído, 2,3 g de 2-cloropirimidina, 7,8 g de carbonato de césio e 20 ml de N-metilpirrolidona foi agitada a 130°C durante 13 horas, e em seguida deixada resfriar até a temperatura ambiente. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 0,94 g de 1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:



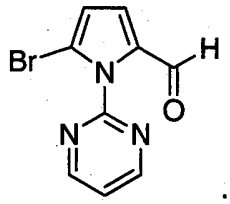
1-(2-Pirimidinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 6,40-6,41 (1H, m), 7,22 (1H,t, J = 5Hz), 7,29 (1H, dd, J = 4Hz, 2Hz), 7,96 (1H, dd, J = 3Hz, 2Hz), 8,73 (2H, d, J = 5Hz), 10,61 (1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 116-(2)

A uma solução de 0,5 g de 1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carbal-

deído em 10 ml de N,N-dimetilformamida foi adicionado 0,6 g de N-bromossuccinimida. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 0,43 g de 5-bromo-1-(2- pirimidinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

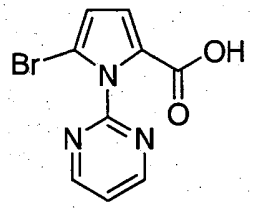


5-Bromo-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 6,67 (1H, d, J = 4 Hz), 7,28 (1H, d, J = 4 Hz), 7,75(1H,t, J = 5Hz), 9,02 (2H, d, J = 5Hz), 9,39(1H,s)

Exemplo de Preparação de Referência 116-(3)

Uma solução de 2,0 g de permanganato de potássio em 10 ml de água foi adicionada gota a gota a uma mistura de 0,76 g de 5-bromo-1-(2-pirimidinil)-1H- pirrol-2-carbaldeído e 18 ml de acetona ao mesmo tempo que a mistura foi mantida a 40°C. A mistura resultante foi agitada a 40°C durante 4 horas. Um precipitado foi filtrado para obter um filtrado. O filtrado foi ajustado para pH 10-12 por uma adição de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N, e em seguida lavado com clorofórmio duas vezes. A camada aquosa foi ajustada para cerca de pH 3 por uma adição de ácido clorídrico a 2N, e então extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 0,28 g de ácido 5-bromo-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

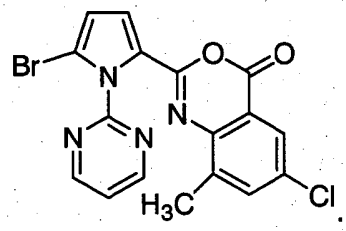


ácido 5-bromo-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 6,40-6,51 (1H, m), 6,89-7,16 (1H, m), 7,66-7,75 (1H, m), 8,99 (2H, d, J = 5Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 116-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 5-bromo-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carboxílico foi usado em lugar de ácido 4-bromo-1-(3- cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obter 2-[5-bromo-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8- metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

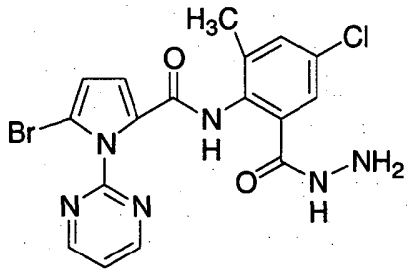


2-[5-Bromo-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona.

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,67 (3H, s), 6,62 (1H, d, J = 4 Hz), 7,20-7,30 (1H, m), 7,67-7,72 (1H, m), 7,77-7,88 (2H, m), 9,06-9,12 (2H, m).

Exemplo de Preparação de Referência 116-(5)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 2-[5-bromo-1-(2- pirimidinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 5-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-pirimidinil)-1H- pirrol-2-carboxamida da fórmula:

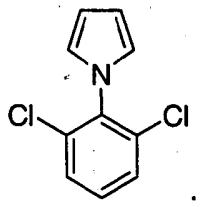


5-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-pirimidinil)-1H-pirrol-2-carboxamida.

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,13 (3H, s), 6,45 (1H, d, J = 4 Hz), 7,12 (1H, brs), 7,30 (1H, brs), 7,44 (1H, brs), 7,59-7,66 (1H, m), 8,90-8,95 (2H, m), 9,51 (1H, brs), 9,92 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 117-(1)

Uma mistura de 5 g de 2,6-dicloroanilina, 4,5 g de 2,5-dimetoxitetraidrofurano e 30 ml de ácido acético foi aquecida até o refluxo durante 10 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar, despejada na água, e extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 5,45 g de 1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol da fórmula:



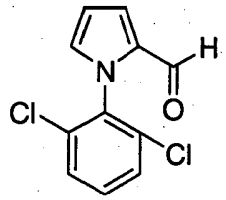
1-(2,6-Diclorofenil)-1H-pirrol

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 6,26 (2H, t, J = 2Hz), 6,82 (2H, t, J = 2Hz), 7,50 (1H, t, J = 8 Hz), 7,66 (2H, d, J = 8Hz).

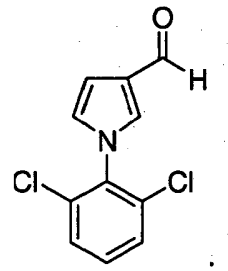
Exemplo de Preparação de Referência 117-(2)

Sob resfriamento, 7,67 g de oxicloreto de fósforo foram adicionados gota a gota a 4 g de N,N-dimetilformamida. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos, e 2,1 g de 1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol foram adicionados à ela. A mistura resultante foi agitada a 60°C durante 2 horas, deixada resfriar até a temperatura ambiente, e em seguida des-

pejada em água gelada. A mistura foi ajustada para pH 4 por uma adição de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N, e em seguida extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 0,80 g de 1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:



e 1,00 g de 1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-carbaldeído da fórmula:



1-(2,6-Diclorofenil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

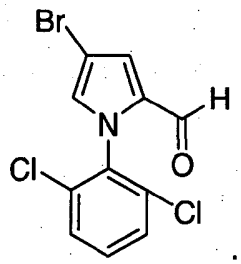
^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 6,54 (1H, dd, J = 4Hz, 3Hz), 7,29 (1H, dd, J = 4Hz, 2Hz), 7,35 (1H, ddd, J = 3Hz, 2Hz, 1Hz), 7,53 (1H, dd, J = 9Hz, 7Hz), 7,63 - 7,67 (2H, m), 9,50 (1H, d, J = 1Hz).

1-(2,6-Diclorofenil)-1H-pirrol-3-carbaldeído

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 6,69 (1H, dd, J = 3,2 Hz), 7,07 (1H,ddd, J = 3Hz, 2Hz, 1Hz), 7,58 (1H, dd, J = 9Hz, 8 Hz), 7,71-7,75 (2H, m), 7,85 (1H, brs), 9,78 (1H, d, J = 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 117-(3)

Em 10 ml de N,N-dimetilformamida foi dissolvido 0,65 g de 1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carbaldeído, e em seguida 0,53 g de N-bromossuccinimida foi adicionado a ele. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. Água foi despejada na mistura de reação, um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,85 g de 4-bromo-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

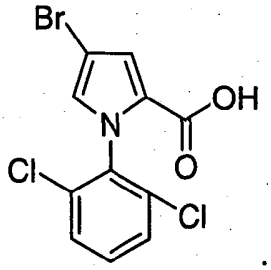


4-Bromo-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,43 (1H, d, J = 2Hz), 7,56 (1H, dd, J = 9Hz,7Hz), 7,65-7,69 (3H, m), 9,46 (1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 117-(4)

Uma solução de 2,0 g de permanganato de potássio em 10 ml de água foi adicionada gota a gota a uma mistura de 0,85 g de 4-bromo-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carbaldeído e 18 ml de acetona ao mesmo tempo que a mistura foi mantida a 40°C. A mistura resultante foi agitada a 40°C durante 2 horas. Um precipitado foi filtrado para obter um filtrado. O filtrado foi ajustado para pH 10-12 por uma adição de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N, e em seguida extraído com clorofórmio duas vezes. A camada aquosa foi ajustada para cerca de pH 3 por uma adição de ácido clorídrico a 2N, e em seguida extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 0,66 g de ácido 4-bromo-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:



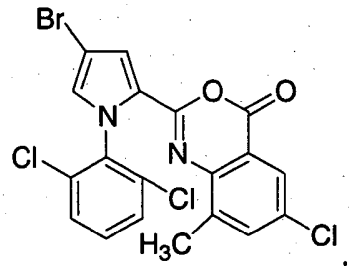
ácido 4-bromo-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,05 (1H, brs), 7,40 (1H, brs), 7,51 (1H,t, J = 8 Hz), 7,60-7,67 (2H, m), 12,65 (1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 117-(5)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Pre-

paração de Referência 71-(5), ácido 4-bromo-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carboxílico foi usado em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obter 2-[4-bromo-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

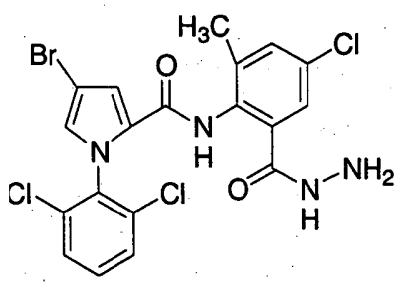


2-[4-Bromo-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,68 (3H, s), 7,32 (1H, d, J = 1Hz), 7,54-7,64 (2H, m), 7,67-7,77 (3H, m), 7,83 (1H, d, J = 2Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 117-(6)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 2-[4-bromo-1-(2,6- diclorofenil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3- cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 4-bromo-N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:

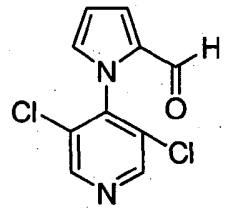


4-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]- 1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,11 (3H, s), 4,38 (2H, brs), 7,27-7,30 (2H, m), 7,34 (1H, d, J = 2Hz), 7,40-7,46 (2H, m), 7,56 (2H, d, J = 8 Hz), 9,51 (1H, brs), 9,81 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 118-(1)

Uma mistura de 2,6 g de 2-pirrolcarbaldeído, 5,0 g de 3,4,5-tricloropiridina, 10,7 g de carbonato de césio e 30 ml de N-metilpirrolidona foi agitada a 100°C durante 2 horas, e em seguida deixada resfriar até a temperatura ambiente. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 2,14 g de 1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

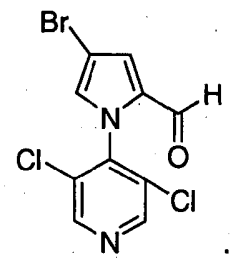


1-(3,5-Dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 6,61 (1H, dd, J = 4Hz, 3Hz), 7,37 (1H, dd, J = 4Hz, 2Hz), 7,46 (1H, ddd, J = 3Hz, 2Hz, 1Hz), 8,85 (2H, s), 9,54 (1H, d, J = 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 118-(2)

A uma solução de 2,14 g de 1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído em 10 ml de N,N-dimetilformamida foi adicionado 1,7 g de N-bromossuccinimida. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 2,9 g de 4-bromo-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:



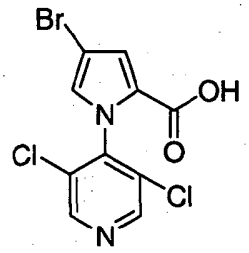
4-Bromo-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído.

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,52 (1H, d, J = 2Hz), 7,74 (1H,

dd, J = 2Hz, 1Hz), 8,88(2H,s),9,51 (1H, d, J = 1Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 118-(3)

Uma solução de 2,9 g de permanganato de potássio em 15 ml de água foi adicionada gota a gota a uma mistura de 2,86 g de 4-bromo-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído e 30 ml de acetona ao mesmo tempo que a mistura foi mantida a 40°C. A mistura foi agitada a 40°C durante 2 horas. Um precipitado foi filtrado para obter um filtrado. O filtrado foi ajustado para pH 10-12 por uma adição de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N, e em seguida lavado com clorofórmio duas vezes. A camada aquosa foi ajustada para cerca de pH 3 por uma adição de ácido clorídrico a 2N. Um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 2,08 g de ácido 4-bromo-1-(3,5- dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

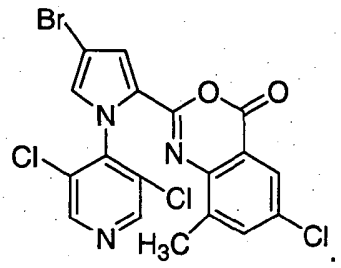


ácido 4-bromo-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,12 (1H, d, J = 2Hz), 7,51 (1H, d, J = 2Hz), 8,85(2H,s)

Exemplo de Preparação de Referência 118-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 4-bromo-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico foi usado em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obter 2-[4-bromo-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona da fórmula:



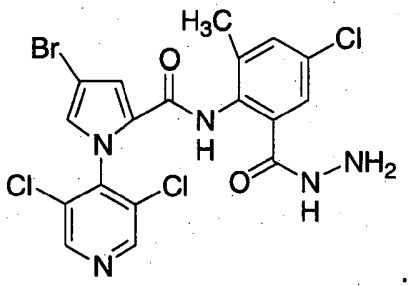
2-[4-Bromo-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-

benzoxazina-4-ona.

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,64 (3H, s), 7,39 (1H, brs), 7,72 (2H, s), 7,85 (1H, brs), 8,95 (2H, s)

Exemplo de Preparação de Referência 118-(5)

De acordo com a mesma maneira daquela de Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 2-[4-bromo-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 4-bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3,5- dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:



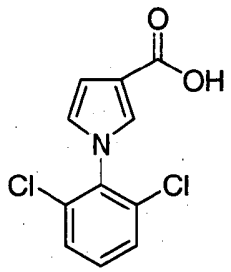
4-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3,5-dicloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,13 (3H, s), 4,35 (2H, brs),7,28 (1H, d, J = 2Hz), 7,37 (1H, d, J = 2Hz), 7,43-7,47 (2H, m), 8,76(2H,s), 9,52 (1H, brs), 9,89 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 119-(1)

Uma solução de 0,9 g de permanganato de potássio em 10 ml de água foi adicionada gota a gota a uma mistura de 0,58 g de 1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-carbaldeído e 20 ml de acetona ao mesmo tempo que a mistura foi mantida a 40°C. A mistura resultante foi agitada a 40°C durante 2 horas. Um precipitado depositado foi filtrado para obter um filtrado. O filtrado foi ajustado para pH 10-12 por uma adição de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N, e em seguida lavado com clorofórmio duas vezes. A camada aquosa foi ajustada para cerca de pH 3 por uma adição de ácido clorídrico a 2N, e em seguida extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente

com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 0,34 g de ácido 1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-carboxílico da fórmula:

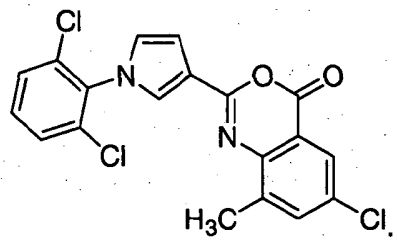


ácido 1-(2,6-Diclorofenil)-1H-pirrol-3-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 6,60 (1H, dd, J = 3Hz,2Hz), 6,92 (1H, dd, J = 3Hz,1Hz), 7,48 (1H, dd, J = 2Hz,1Hz), 7,55 (1H, dd, J = 8Hz,7Hz), 7,67-7,72 (2H, m), 12,05 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 119-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-carboxílico foi usado em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obter 6-cloro-2-[1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



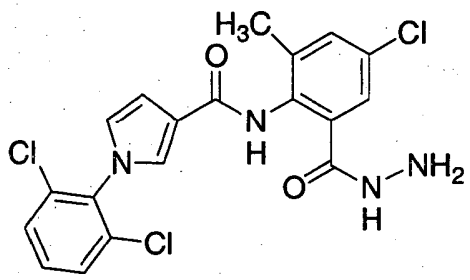
6-Cloro-2-[1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,53 (3H, s), 6,89 (1H, s), 7,10 (1H, s), 7,43-7,64 (2H, m), 7,67-7,77 (2H, m), 7,82-7,91(2H,m)

Exemplo de Preparação de Referência 119-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 6-cloro-2-[1-(2,6- diclorofenil)-1H-pirrol-3-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona

para obter N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-carboxamida da fórmula:

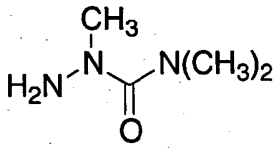


N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2,6-diclorofenil)-1H-pirrol-3-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,22 (3H, s), 4,59 (2H, brs),6,79 (1H, brs), 6,97 (1H, brs), 7,37 (1H, brs), 7,47-7,59 (3H, m), 7,71 (2H, d, J = 8 Hz), 9,66 (1H, brs), 9,70 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 120

A uma mistura de 4,61 g de metilhidrazina, 25 ml de metanol e 4,0 g de hidróxido de sódio foram adicionados gota a gota 10,8 g de cloreto de N,N-dimetilcarbamoíla sob resfriamento. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. A mistura de reação foi filtrada, e o filtrado foi concentrado sob pressão reduzida. O resíduo foi destilado sob pressão reduzida (90 a 99°C/22 mmHg) para obter 5,70 g de 2,4,4-trimetilsemicarbazida da fórmula:



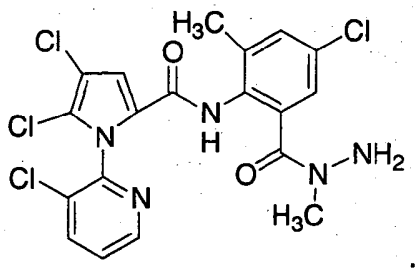
2,4,4-Trimetilsemicarbazida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,90(6H,s),2,95 (3H, s), 3,94 (2H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 121

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 101, 2-[4,5-dicloro-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazi-

na-4-ona para obter 4,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(N- metilhidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:

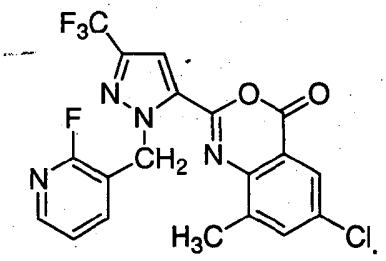


4,5-Dicloro-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)-6- metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,01-2,05 (3H, m), 2,92 (2H, s), 3,21 (1H, s), 4,05 (0,7H, brs), 4,59 (1,3H, brs), 6,95-7,10 (2H, m), 7,19 (0,6H, s), 7,29 (0,4H, s), 7,37 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,86 (1H, d, J = 8 Hz), 8,48 (1H, d, J = 5Hz), 9,11(0,6H, brs), 9,42 (0,4H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 122-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 13, ácido 1-[(2-flúor-3-piridinil) metil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obter 6-cloro-2-[1-[(2-flúor-3- piridinil)metil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8- metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



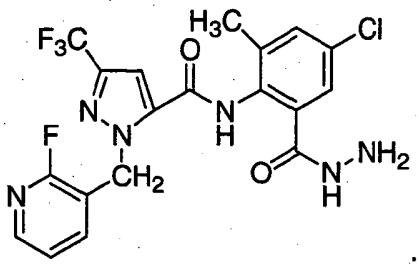
6-Cloro-2-[1-[(2-flúor-3-piridinil)metil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona.

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,25 (3H, s), 6,16(2H,s), 7,30-7,36 (1H, m), 7,39-7,46 (1H, m), 7,69 (1H, s), 7,90 (1H, d, J = 2Hz), 7,98 (1H, d, J = 2Hz), 8,20 (1H, d, J = 4Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 122-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 6-cloro-2-[1-[(2-flúor-3-piridinil)metil]-3-trifluoro-

metil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro- 2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-[(2-flúor-3-piridinil)metil]-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

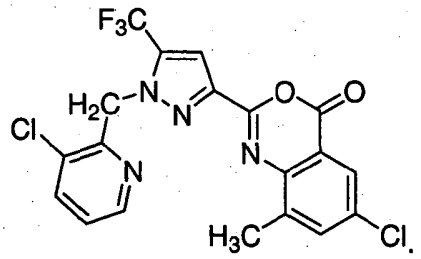


N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-[(2-flúor-3-piridinil)metil]-3-trifluorometil-1H- pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,13 (3H, s), 4,37 (2H, brs), 5,86 (2H,s),7,32 - 7,38 (2H, m), 7,50-7,57 (2H, m), 7,57-7,64 (1H, m), 8,16 - 8,21 (1H, m), 9,62 (1H, brs), 10,28 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 123-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 13, ácido 1-[(3-cloro-2-piridinil)metil]-5-trifluorometil-1H- pirazol-3-carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obter 2-[1-[(3-cloro-2-piridinil)metil]-5- trifluorometil-1H-pirazol-3-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

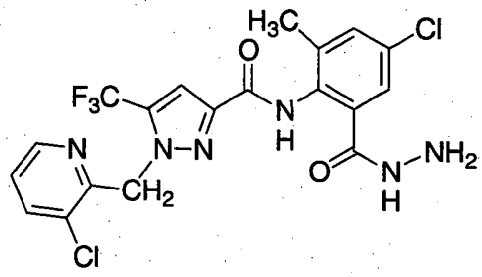


2-[1-[(3-Cloro-2-piridinil)metil]-5-trifluorometil-1H- pirazol-3-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona.

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,56 (3H, s), 5,92 (2H, s), 7,44 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,67 (1H, s), 7,89 - 7,95 (2H, m), 8,04 (1H, d, J = 8 Hz), 8,42 (1H, d, J = 5Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 123-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 1, 2-[1-[(3-cloro-2-piridinil)metil]-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-trifluorometil-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-[(3-cloro-2-piridinil)metil]-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxamida da fórmula:

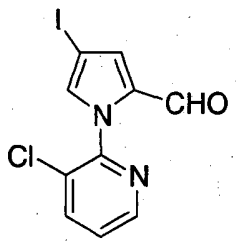


N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-[(3-cloro-2-piridinil)metil]-5-trifluorometil-1H-pirazol-3-carboxamida

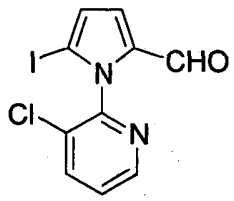
^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,19 (3H, s), 4,45 (2H, brs),5,87 (2H,s),7,37 (1H, brs), 7,41-7,50 (2H, m), 7,52 (1H, brs), 8,04 (1H, d, J = 8 Hz), 8,45 (1H, d, J = 4 Hz), 9,71 (1H, brs), 10,12 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 124-(1)

A uma solução de 5,0 g de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina em 50 ml de N,N-dimetilformamida foram adicionados 5,4 g de N-iodossuccinimida. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 1 dia. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 3,2 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-4-iodo-1H-pirrol -2-carbaldeído da fórmula:



e 0,90 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-iodo-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:



1-(3-Cloro-2-piridinil)-4-iodo-1H-pirrol-2-carbaldeído

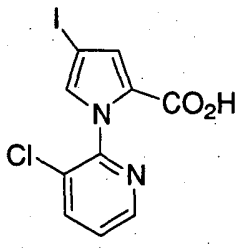
^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 7,19-7,20 (2H, m), 7,38-7,42 (1H, m), 7,89 (1H, d, J = 8 Hz), 8,45-8,47 (1H, m), 9,51(1H,s)

1-(3-Cloro-2-piridinil)-5-iodo-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 6,72 (1H, d, J = 4 Hz), 7,04 (1H, d, J = 4 Hz), 7,47 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,55 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz), 9,26(1H,s)

Exemplo de Preparação de Referência 124-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(4), 1-(3-cloro-2-piridinil)-4-iodo-1H-pirrol-2-carbaldeído foi usado em lugar de 4-bromo-1- (3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído para obter ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-4-iodo-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

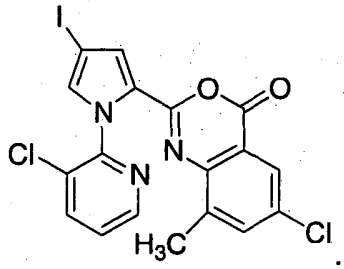


ácido 1-(3-Cloro-2-piridinil)-4-iodo-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,05 (1H, d, J = 2Hz), 7,45 (1H, d, J = 2Hz), 7,57 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 8,15 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,49 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz), 12,65 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 124-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-4-iodo- 1H-pirrol-2-carboxílico foi usado em lugar de ácido 4-bromo-1- (3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obter 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-4-iodo-1H- pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

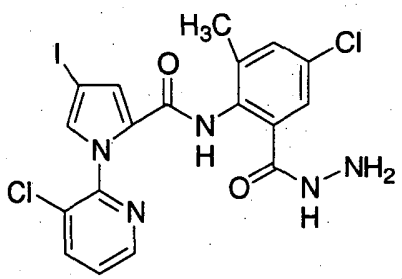


6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-4-iodo-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benoxazina-4-ona

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 1,67 (3H, s), 7,30 (1H, d, J = 2Hz), 7,61 (1H, d, J = 2Hz), 7,63-7,67 (2H, m), 7,82 (1H, d, J = 3Hz), 8,22 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,56 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 124-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-4-iodo-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-4-iodo-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:



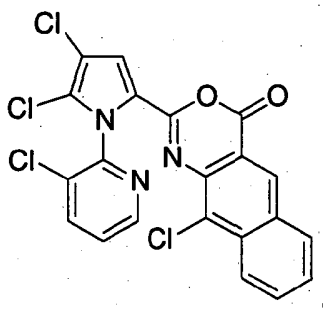
N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3- cloro-2-piridinil)-4-iodo-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,13 (3H, s), 4,39 (2H, brs),

7,26 (1H, s), 7,30 (1H, s), 7,39 (1H, s), 7,42 (1H, s), 7,49 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 8,05 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,43 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz), 9,52 (1H, brs), 9,84 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 125

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 4,5-dicloro-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico e ácido 3-amino-7-bromo- 4-cloro-2-naftóico foram usados em lugar de ácido 4-bromo-1- (3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol- 2-carboxílico e ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzóico respectivamente para obter 10-cloro-2-[4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3] oxazina-4-ona da fórmula:



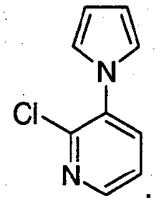
10-Cloro-2-[4,5-dicloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-nafto[2,3-d] [1,3]oxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,51 (1H, s), 7,70 (1H,t, J = 8 Hz), 7,78 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,84 (1H, t, J = 8 Hz), 8,16 (1H, d, J = 8 Hz), 8,28 (1H, d, J = 8 Hz), 8,40 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,68 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 8,82 (1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 126-(1)

A 30 ml de ácido acético foram adicionados 5,0 g de 2-cloro-3-piridinilamina e 5,6 g de 2,5-dimetoxitetraidrofurano, e a mistura foi aquecida até o refluxo durante 2 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, despejada em água, e em seguida extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel

para obter 6,5 g de 1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol da fórmula:

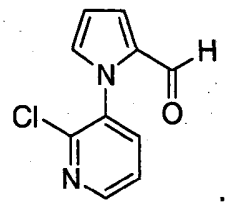


1-(2-Cloro-3-piridinil)-1H-pirrol

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 6,29(2H,t, J = 2Hz), 7,09(2H,t, J = 2Hz), 7,58 (1H, dd, J = 8H,5Hz), 7,95 (1H, dd, J = 8H,2Hz), 8,45 (1H, dd, J = 5H, 2Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 126-(2)

A 14,6 g de N,N-dimetilformamida foram adicionados gota a gota 8,3 g de oxicloreto de fósforo sob resfriamento. A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 30 minutos. À ela 6,5 g de 1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol foram adicionados, e a mistura resultante foi agitada a 60°C durante 2 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, e adicionada à água gelada. A mistura foi ajustada para pH 4 por uma adição de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N, e em seguida extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 6,05 g de 1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

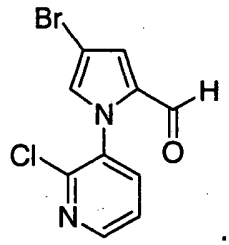


1-(2-Cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 6,53(1H,t, J = 2Hz), 7,30 (1H, d, J = 2Hz), 7,43 (1H, brs), 7,59 (1H, dd, J = 8H,5Hz), 8,00 (1H, d, J = 8 Hz), 8,52 (1H, d, J = 5Hz), 9,51(1H,s)

Exemplo de Preparação de Referência 126-(3)

A uma solução de 6,05 g de 1-(2-cloro-3-piridinil)-1H- pirrol-2-carbaldeído em 20 ml de N,N-dimetilformamida foram adicionados 5,72 g de N-bromossuccinimida. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 4,22 g de 4-bromo-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

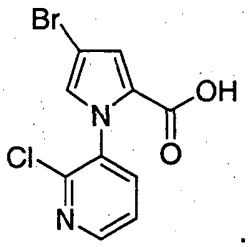


4-Bromo-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,42 (1H, d, J = 2Hz), 7,60 (1H, dd, J = 8H, 5Hz), 7,70 (1H, dd, J = 2H,1Hz), 8,06 (1H, dd, J = 8H,2Hz), 8,54 (1H, dd, J = 5H,2Hz), 9,47 (1H, d, J = 1Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 126-(4)

Uma solução de 4,43 g de permanganato de potássio em 15 ml de água foi adicionada gota a gota a uma mistura de 4,22 g de 4-bromo-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído e 30 ml de acetona ao mesmo tempo que a mistura foi mantida a 40°C. A mistura resultante foi agitada a 40°C durante 2 horas. Um precipitado foi filtrado para obter um filtrado. O filtrado foi ajustado para pH 10-12 por uma adição de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N, e em seguida lavado com clorofórmio duas vezes. A camada aquosa foi ajustada para cerca de pH 3 por uma adição de ácido clorídrico a 2N, e em seguida extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 3,02 g de ácido 4-bromo-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

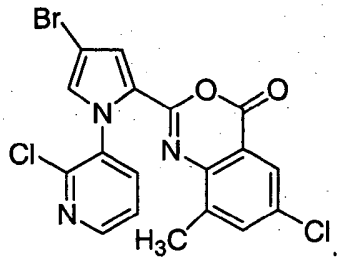


ácido 4-Bromo-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,05 (1H, s), 7,46 (1H, s), 7,57 (1H, dd, J = 8H, 4 Hz), 8,02 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 4 Hz), 12,70 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 126-(5)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 4-bromo-1-(2-cloro-3- piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico foi usado em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obter 2-[4-bromo-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H- pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

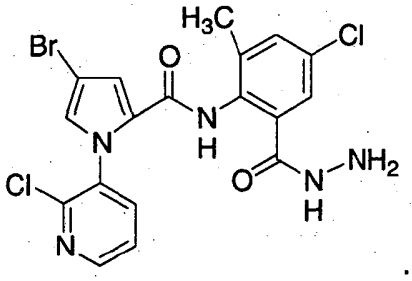


2-[4-Bromo-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,65 (3H, s), 7,31 (1H, s), 7,62 - 7,73 (3H, m), 7,84 (1H, s), 8,10 (1H, d, J = 6 Hz), 8,57 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 126-(6)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 2-[4-bromo-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 4-bromo-N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-cloro-3- piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:

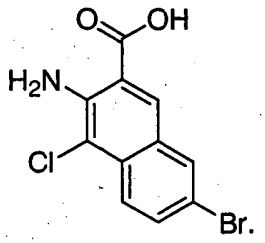


4-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-cloro-3-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,14 (3H, s), 4,37 (2H, brs), 7,28 (2H, s), 7,40-7,46 (2H, m), 7,52 (1H, dd, J = 8H, 4 Hz), 7,95 (1H, d, J = 8 Hz), 8,42 (1H, d, J = 4 Hz), 9,51 (1H, brs), 9,82 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 127-(1)

A uma mistura de 0,56 g de ácido 3-amino-4-cloro-2-naftóico e 20 ml de ácido acético foi adicionado gota a gota 0,4 g de bromo em temperatura ambiente. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. Um precipitado depositado foi coletado por filtração, e o sólido resultante foi lavado sucessivamente com ácido acético e acetato de etila para obter 0,36 g de ácido 3-amino-7-bromo-4-cloro-2-naftóico da fórmula:

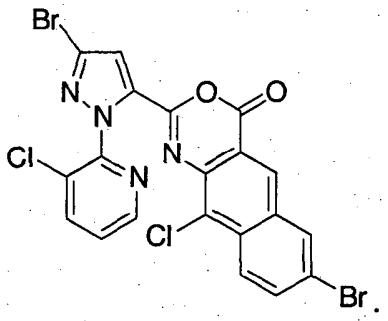


ácido 3-Amino-7-bromo-4-cloro-2-naftóico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,70 (1H, d, J = 9Hz), 7,81 (1H, d, J = 9Hz), 8,24 (1H, s), 8,53(1H,s)

Exemplo de Preparação de Referência 127-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 3-amino-7-bromo-4-cloro-2-naftóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 7-bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3] oxazina-4-ona da fórmula:

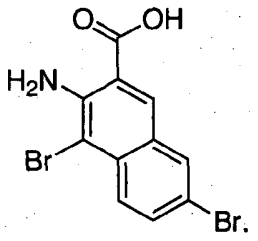


7-Bromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-10-cloro-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,56 (1H, s), 7,75-7,81 (1H, m), 7,99 (1H, d, J = 10Hz), 8,14 (1H, d, J = 10Hz), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 8,61-8,68 (2H, m), 8,85 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 128-(1)

A uma mistura de 0,47 g de ácido 3-amino-2-naftóico e 20 ml de ácido acético foi adicionado gota a gota 0,8 g de bromo em temperatura ambiente. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. Um precipitado depositado foi coletado por filtração, e o sólido resultante foi lavado sucessivamente com ácido acético e acetato de etila para obter 0,61 g de ácido 3-amino-4,7-dibromo-2-naftóico da fórmula:

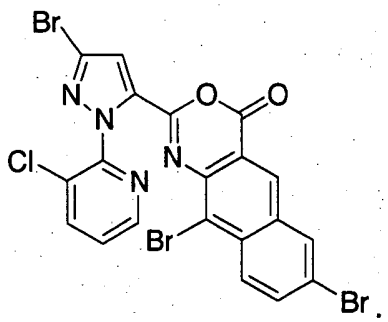


ácido 3-Amino-4,7-dibromo-2-naftóico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,70 (1H, dd, J = 9,2Hz), 7,80 (1H, d, J = 9Hz), 8,22 (1H, d, J = 2Hz), 8,57(1H,s)

Exemplo de Preparação de Referência 128-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 3-amino-4,7-dibromo-2-naftóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 7,10-dibromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona da fórmula:

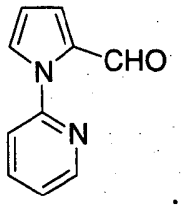


7,10-Dibromo-2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-4H-nafto[2,3-d][1,3]oxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,56 (1H, s), 7,76 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,99 (1H, d, J = 9Hz), 8,14 (1H, d, J = 9Hz), 8,37 (1H, d, J = 8 Hz), 8,61-8,67 (2H, m), 8,90 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 129-(1)

Uma mistura de 10 g de 2-pirrolcarbaldeído, 10 g de 2-fluoropiridina, 24 g de carbonato de césio e 100 ml de N-metilpirrolidona foi agitada a 120°C durante 1 dia. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente. Água foi despejada na mistura, e a mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de magnésio, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 7,7 g de 1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:



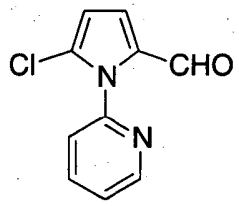
1-(2-Piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 6,44 (1H, dd, J = 4Hz,3Hz), 7,21 (1H, dd, J = 4Hz,2Hz), 7,30-7,33 (1H, m), 7,44-7,47 (2H, m), 7,81-7,86 (1H, m), 8,53 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz), 9,77(1H,s)

Exemplo de Preparação de Referência 129-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 97-(1), 1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído foi usado

em lugar de 3-cloro-2-(2-formil-1H- pirrol-1-il)piridina para obter 5-cloro-1-(2-piridinil)-1H- pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

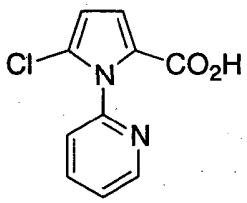


5-Cloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 6,36 (1H, d, J = 4 Hz), 7,07 (1H, d, J = 4 Hz), 7,38 (1H, d, J = 8 Hz), 7,44 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 7,87-7,91 (1H, m), 8,61 (1H, d, J = 5Hz), 9,41(1H,s)

Exemplo de Preparação de Referência 129-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(4), 5-cloro-1-(2-piridinil)-1H- pirrol-2-carbaldeído foi usado em lugar de 4-bromo-1-(3- cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído para obter ácido 5-cloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

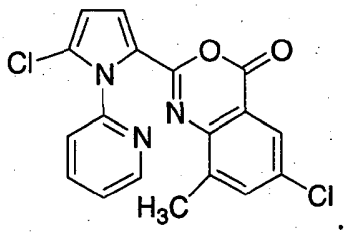


ácido 5-Cloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 6,36 (1H, d, J = 4 Hz), 6,98 (1H, d, J = 4 Hz), 7,45 (1H, d, J = 8 Hz), 7,50-7,53 (1H, m), 7,97-8,00 (1H, m), 8,56 (1H, d, J = 5Hz), 12,34 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 129-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 5-cloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico foi usado em lugar de ácido 4-bromo-1-(3- cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obter 2-[5-cloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8- metil-4H-3,1-benoxazina-4-ona da fórmula:

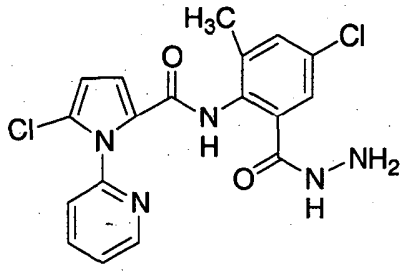


2-[5-Cloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benoxazina-4-ona

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 1,70 (3H, s), 6,38 (1H, d, J = 4 Hz), 7,29 (1H, d, J = 4 Hz), 7,38 (1H, s), 7,41 - 7,49 (2H, m), 7,91 - 7,94 (2H, m), 8,66 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 129-(5)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 2-[5-cloro-1-(2-piridinil)- 1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H- pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 5-cloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6- metilfenil]-1-(2- piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:



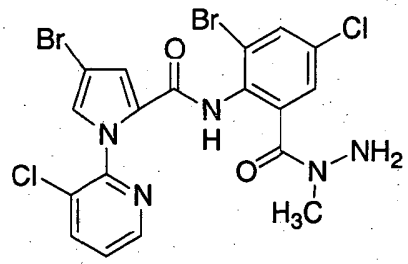
5-Cloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,13 (3H, s), 4,43 (2H, brs),6,40 (1H, d, J = 4 Hz), 7,11 (1H, d, J = 4 Hz), 7,30 (1H, d, J = 2Hz), 7,40-7,47 (3H, m), 7,94 (1H, td, J = 7Hz, 2Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,51 (1H, brs), 9,85 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 130

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 101, 8-bromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-4H-3,1-benoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-

1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benoxazina-4-ona para obter 4-bromo-N-[6-bromo-4-cloro-2-(N- metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-chlolo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:

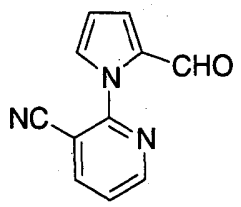


4-Bromo-N-[6-bromo-4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,96 (1,5H, s), 3,15 (1,5H, s), 4,05 (1H, brs), 4,49 (1H, brs), 7,03 (1H, d, J = 2Hz), 7,16 (1H, dd, J = 7Hz, 4 Hz), 7,20 (1H, d, J = 2Hz), 7,29-7,34 (1H, m), 7,47 (0,5H, d, J = 2Hz), 7,53 (0,5H, d, J = 2Hz), 7,83-7,79 (1H, m), 8,40-8,43 (1H, m), 8,67 (0,5H, brs), 8,77 (0,5H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 131-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 129-(1), 2-cloro-3-cianopiridina foi usado em lugar de 2-fluoropiridina para obter 2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)-3-cianopiridina da fórmula:



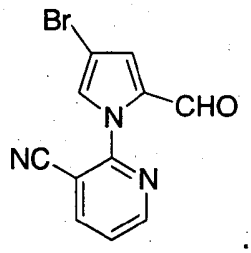
2-(2-Formil-1H-pirrol-1-il)-3-cianopiridina

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 6,53 (1H, dd, J = 4Hz, 3Hz), 7,22 (1H, dd, J = 4Hz, 2Hz), 7,29-7,31 (1H, m), 7,51 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,12 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,74 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,65(1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 131-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(3), 2-(2-formil-1H-pirrol-il)-3-cianopiridina foi usa-

do em lugar de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina para obter 2-(4-bromo-2-formil-1H- pirrol-1-il)-3-cianopiridina da fórmula:

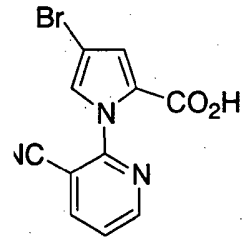


2-(4-Bromo-2-formil-1H-pirrol-1-il)-3-cianopiridina

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 7,18 (1H, d, J = 2Hz), 7,29 (1H, d, J = 2Hz), 7,54 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,13 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,74 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,59 (1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 131-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(4), 2-(4-bromo-2-formil-1H-pirrol-1-il)-3-cianopiridina foi usado em lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído para obter ácido 4-bromo-1-(3-ciano-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:



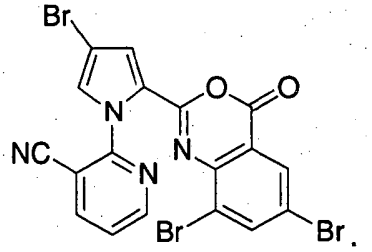
ácido 4-Bromo-1-(3-ciano-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,10 (1H, d, J = 2Hz), 7,65 (1H, d, J = 2Hz), 7,75 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,55 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,82 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 131-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 4-bromo-1-(3-ciano-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico e ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico foram usados em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico e ácido 2-amino-5-cloro-3- metilbenzóico respectivamente para obter 6,8-dibromo-2-[4-

bromo-1-(3-ciano-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

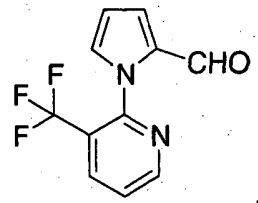


6,8-Dibromo-2-[4-bromo-1-(3-ciano-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benoxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,39 (1H, d, J = 2Hz), 7,77 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,81 (1H, d, J = 2Hz), 8,14 (1H, d, J = 2Hz), 8,21 (1H, d, J = 2Hz), 8,58 (1H, dd, J = 8Hz,2Hz), 8,83 (1H, dd, J = 5Hz,2Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 132-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 129-(1), 2-cloro-3-trifluorometilpiridina foi usado em lugar de 2-fluoropiridina para obter 1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

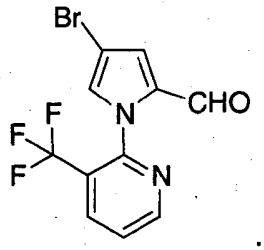


1-(3-Trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 6,47 (1H, dd, J = 4Hz, 3Hz), 7,12-7,14 (2H, m), 7,59 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,18 (1H, d, J = 8 Hz), 8,75 (1H, d, J = 5Hz), 9,54 (1H, d, J = 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 132-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(3), 1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído foi usado em lugar de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina para obter 4-bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

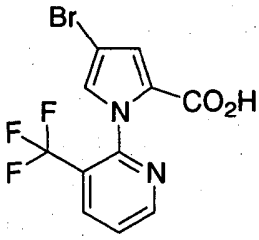


4-Bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 7,11 (2H, s),7,62 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,18 (1H, d, J = 8 Hz), 8,74 (1H, d, J = 5Hz), 9,47 (1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 132-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(4), 4-bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído foi usado em lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído para obter ácido 4-bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

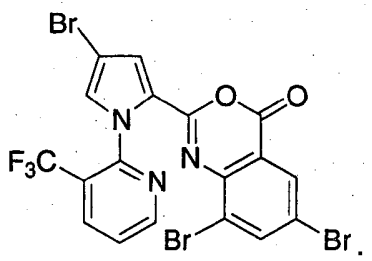


ácido 4-Bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,02 (1H, d, J = 2Hz), 7,56 (1H, d, J = 2Hz), 7,80 (1H, dd, J = 7Hz,5Hz), 8,42 (1H, d, J = 7Hz), 8,82 (1H, d, J = 5Hz), 12,66 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 132-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 4-bromo-1-(3-trifluorometil- 2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico e ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico foram usados em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico e ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzóico respectivamente para obter 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

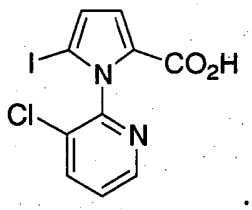


6,8-Dibromo-2-[4-bromo-1-(3-trifluorometil-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona.

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,34 (1H, s), 7,71 (1H, s), 7,83 (1H, dd, J = 8Hz,5Hz), 8,10 (1H, d, J = 2Hz), 8,19 (1H, d, J = 2Hz), 8,48 (1H, d, J = 8 Hz), 8,84 (1H, d, J = 5Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 133-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(4), 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-iodo-1H-pirrol-2-carbaldeído foi usado em lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído para obter ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-iodo-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

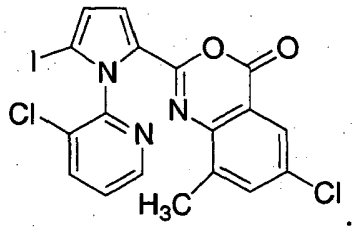


ácido 1-(3-Cloro-2-piridinil)-5-iodo-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 6,63 (1H, d, J = 4 Hz), 6,97 (1H, d, J = 4 Hz), 7,62 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,20 (1H, d, J = 8 Hz), 8,56 (1H, d, J = 5Hz), 12,43 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 133-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-iodo-1H-pirrol-2-carboxílico foi usado em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obter 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-iodo- 1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

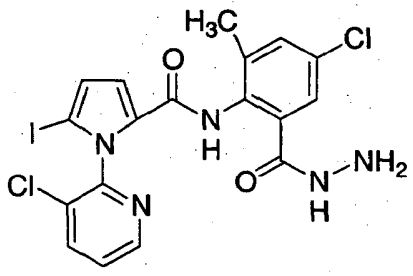


6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-iodo-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,65 (3H, s), 6,82 (1H, d, J = 3Hz), 7,23 (1H, d, J = 3Hz), 7,67 (1H, s), 7,71 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,81 (1H, s), 8,32 (1H, d, J = 8 Hz), 8,65 (1H, d, J = 5Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 133-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2- piridinil)-5-iodo-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-5-iodo-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:



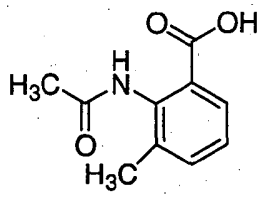
N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3- cloro-2-piridinil)-5-iodo-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,16 (3H, s), 4,02 (2H, brs), 6,66 (1H, s), 7,05 (1H, s), 7,19 (1H, s), 7,24 (1H, s), 7,37 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,50 (1H, brs), 7,86 (1H, d, J = 8 Hz), 8,49 (1H, d, J = 5Hz), 9,28 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 134-(1)

Uma mistura de 1,51 g de ácido 2-amino-3-metilbenzóico, 1,0 g de anidrido acético e 20 ml de tetraidrofurano foi agitada a 80°C durante 13 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, despejada em água, e extraída com acetato de etila duas vezes. As cama-

das orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi lavado com acetato de etila para obter 0,72 g de ácido 2-acetilamino-3-metilbenzóico da fórmula:

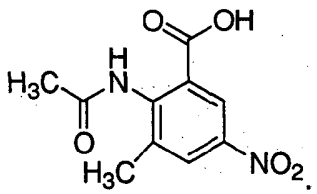


ácido 2-Acetilamino-3-metilbenzóico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,00 (3H, s), 2,19 (3H, s), 7,21 (1H, t, J = 8 Hz), 7,41 (1H, d, J = 8 Hz), 7,58 (1H, d, J = 8 Hz), 9,47 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 134-(2)

A uma mistura de 0,72 g de ácido 2-acetilamino-3-metilbenzóico e 8 ml de ácido sulfúrico concentrado foi adicionado gota a gota 1,6 g de ácido nítrico fumegante em temperatura ambiente. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. A mistura de reação foi despejada em água gelada. Um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,45 g de ácido 2-acetilamino-3-metil-5-nitrobenzóico da fórmula:



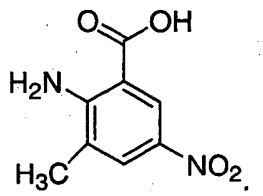
ácido 2-Acetilamino-3-metil-5-nitrobenzóico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,06 (3H, s), 2,34 (3H, s), 8,31 (2H, s), 9,93 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 134-(3)

Uma mistura de 0,45 g de ácido 2-acetilamino-3-metil-5- nitrobenzóico, 0,45 g de hidróxido de potássio, 5 ml de metanol e 20 ml de água foi aquecida até o refluxo a 80°C durante 2 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, e água foi despejada na mis-

tura. A mistura foi ajustada para pH 3 por uma adição de ácido clorídrico a 2N. Um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 0,28 g de ácido 2-amino-3-metil-5-nitrobenzóico da fórmula:

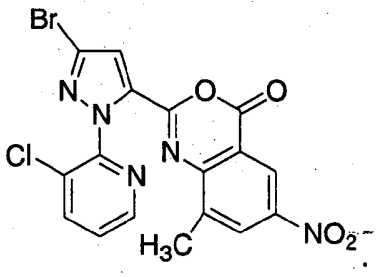


ácido 2-Amino-3-metil-5-nitrobenzóico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,19 (3H, s), 7,99 (1H, s), 8,56 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 134-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-3-metil-5-nitrobenzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-6-nitro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

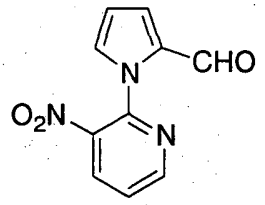


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-6-nitro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,81 (3H, s), 7,64 (1H, s), 7,79 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 8,38 (1H, d, J = 8 Hz), 8,48 (1H, s), 8,55 (1H, s), 8,64 (1H, d, J = 4Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 135-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 129-(1), 2-cloro-3-nitropiridina foi usado em lugar de 2-fluoropiridina para obter 1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

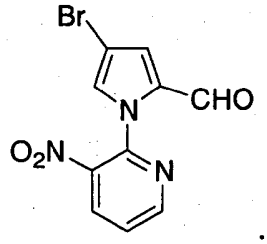


1-(3-Nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 6,54 (1H, dd, J = 4Hz, 3Hz), 7,18 (1H, dd, J = 4Hz, 2Hz), 7,34-7,35 (1H, m), 7,60 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,51 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,75 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,48 (1H, d, J = 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 135-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(3), 1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído foi usado em lugar de 3-cloro-2-(2- formil-1H-pirrol-1-il)piridina para obter 4-bromo-1-(3- nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

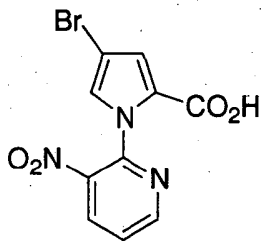


4-Bromo-1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 7,14 (1H, d, J = 2Hz), 7,33 (1H, d, J = 2Hz), 7,63 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,53 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,75 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,42 (1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 135-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(4), 4-bromo-1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído foi usado em lugar de 4-bromo-1-(3- cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído para obter ácido 4-bromo-1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

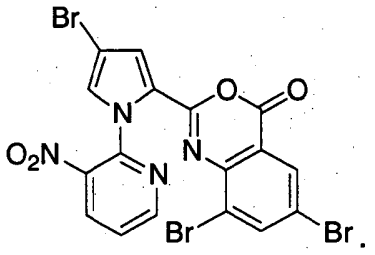


ácido 4-Bromo-1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,05 (1H, d, J = 2Hz), 7,60 (1H, d, J = 2Hz), 7,84 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,68 (1H, d, J = 8Hz, 2Hz), 8,84 (1H, d, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 135-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 4-bromo-1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico e ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico foram usados em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico e ácido 2-amino-5-cloro-3- metilbenzóico respectivamente para obter 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

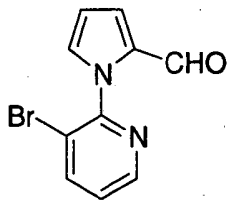


6,8-Dibromo-2-[4-bromo-1-(3-nitro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,38 (1H, d, J = 2Hz), 7,80 (1H, d, J = 2Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,11 (1H, d, J = 2Hz), 8,26 (1H, d, J = 2Hz), 8,84 (1H, d, J = 8 Hz), 8,65 (1H, d, J = 5Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 136-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 129-(1), 3-bromo-2-cloropiridina foi usado em lugar de 2-fluoropiridina para obter 1-(3-bromo-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

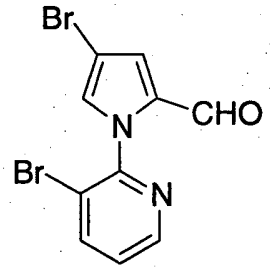


1-(3-Bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 6,48 (1H, dd, J = 4Hz, 3Hz), 7,10-7,17 (2H, m), 7,31 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,05 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,51(1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,57 (1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 136-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(3), 1-(3-bromo-2-piridinil)-1H- pirrol-2-carbaldeído foi usado em lugar de 3-cloro-2- (2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina para obter 4-bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

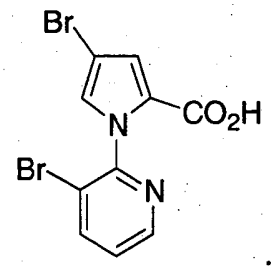


4-Bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 7,11-7,14 (2H, m), 7,33 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,06 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,50 (1H, d, J = 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 136-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(4), 4-bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído foi usado em lugar de 4-bromo-1-(3- cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído para obter ácido 4-bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

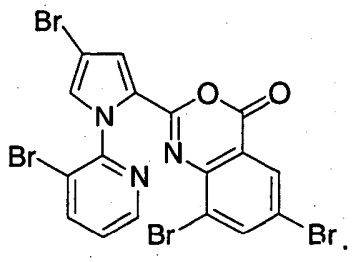


ácido 4-Bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,01 (1H, s), 7,48-7,51 (2H, m), 8,28 (1H, d, J = 8 Hz), 8,52 (1H, d, J = 5Hz), 12,67 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 136-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 4-bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico e ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico foram usados em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico e ácido 2-amino-5-cloro-3- metilbenzóico respectivamente para obter 6,8-dibromo-2-[4- bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1- benzoxazina-4-ona da fórmula:

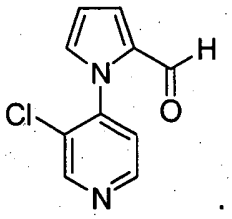


6,8-Dibromo-2-[4-bromo-1-(3-bromo-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,33 (1H, s), 7,53 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,72 (1H, s), 8,12 (1H, d, J = 2Hz), 8,27 (1H, d, J = 2Hz), 8,36 (1H, d, J = 8 Hz), 8,57 (1H, d, J = 5Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 137-(1)

Uma mistura de 2,0 g de 2-pirrolcarbaldeído, 3,0 g de 3,4-dicloropiridina, 8,0 g de carbonato de césio e 30 ml de N-metilpirrolidona foi agitada a 120°C durante 25 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar até a temperatura ambiente, e água foi despejada na mistura. A mistura foi extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 2,95 g de 1-(3-cloro-4-pridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

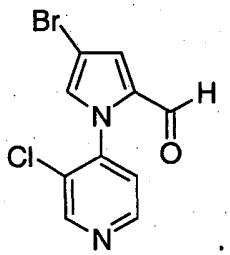


1-(3-Cloro-4-pridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 6,55 (1H, dd, J = 4Hz, 3Hz), 7,33 (1H, dd, J = 4Hz, 2Hz), 7,44(1H, ddd, J = 3Hz, 2Hz, 1Hz), 7,60 (1H, d, J = 5Hz), 8,66 (1H, d, J = 5Hz), 8,83 (1H, s), 9,52 (1H, d, J = 1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 137-(2)

A uma solução de 2,95 g de 1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído em 20 ml de N,N-dimetilformamida foram adicionados 2,66 g de N-bromossuccinimida. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 10 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 1,2 g de 4-bromo-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:



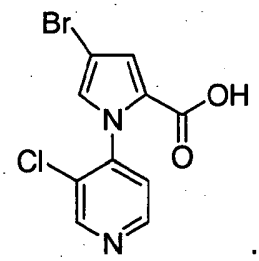
4-Bromo-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,44-7,46 (1H, m), 7,66 (1H, d, J = 5Hz), 7,69-7,72 (1H, m), 8,68 (1H, d, J = 5Hz), 8,85 (1H, s), 9,47(1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 137-(3)

Uma solução de 2,0 g de permanganato de potássio em 10 ml de água foi adicionada gota a gota a uma mistura de 1,2 g de 4-bromo-1- (3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído e 30 ml de acetona ao mesmo tempo que a mistura foi mantida a 40°C. A mistura resultante foi agitada a 60°C durante 1 hora. Um precipitado foi filtrado para obter um filtrado. O filtrado foi ajustado para pH 10-12 por uma adição de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N, e em seguida lavado com clorofórmio duas vezes. A camada aquosa foi ajustada para cerca de pH 3 por uma adição de ácido clorí-

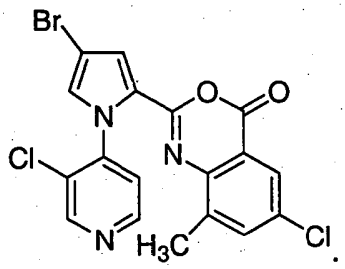
drico a 2N, e em seguida extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de sódio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 0,43 g de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:



ácido 4-Bromo-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico ^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,07 (1H, d, J = 2Hz), 7,47 (1H, d, J = 2Hz), 7,63 (1H, d, J = 5Hz), 8,65 (1H, d, J = 5Hz), 8,81 (1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 137-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 4-bromo-1-(3-cloro-4- piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico foi usado em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obter 2-[4-bromo-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona da fórmula:



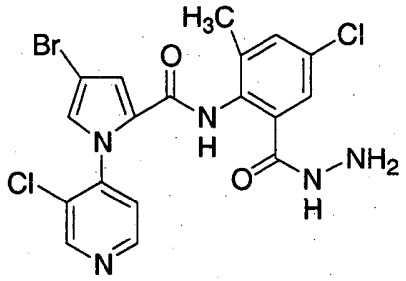
2-[4-Bromo-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,63 (3H, s), 7,33 (1H, d, J = 2Hz), 7,68- 7,74 (3H, m), 7,85 (1H, d, J = 2Hz), 8,73 (1H, d, J = 5Hz), 8,91(1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 137-(5)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 2-[4-bromo-1-(3-cloro-4- piridinil)-1H-pirrol-2-

il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 4-bromo-N-[4-cloro-2- (hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:

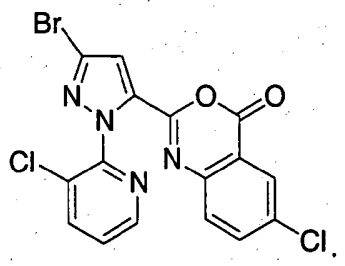


4-Bromo-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(3-cloro-4-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,15 (3H, s), 4,39 (2H, brs), 7,27-7,31 (2H, m), 7,42-7,46 (2H, m), 7,56 (1H, d, J = 5Hz), 8,60 (1H, d, J = 5Hz), 8,72 (1H, s), 9,54 (1H, brs), 9,87 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 138-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 46-(1), ácido 2-amino-5-cloro-benzóico foi usado em lugar de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico para obter 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6- cloro-4H-3,1- benzoxazina-4-ona da fórmula:

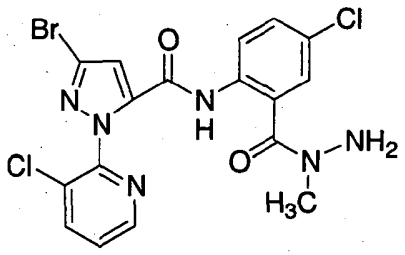


2-[3-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,01 (1H, d, J = 9Hz), 7,53 (1H, s), 7,78 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,88 (1H, dd, J = 9Hz, 3Hz), 8,06 (1H, d, J = 3Hz), 8,32 (1H, dd, J = 8Hz,1Hz), 8,60 (1H, dd, J = 5Hz,1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 139

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 84, 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6- cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benoxazina-4-ona para obter 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1 -(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

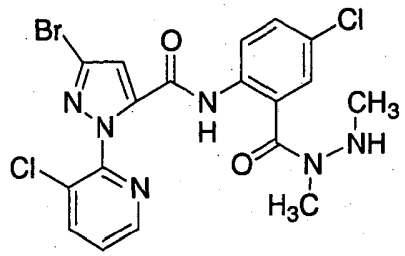


3-Bromo-N-[4-cloro-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,88 (0,6H, s), 3,10 (2,4H, s), 4,71 (1,6H, s), 5,01 (0,4H, s), 7,29 - 7,34 (1,0H, brm), 7,38 - 7,52 (3,0H, m), 7,65 (1,0H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,22 (1,0H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,52 (1,0H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 10,40 - 10,50 (1,0H,brm).

Exemplo de Preparação de Referência 140

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 88, 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 3-bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil) fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



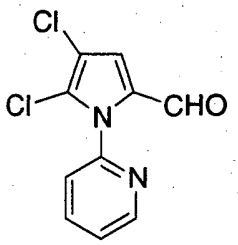
3-Bromo-N-[4-cloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,69 (3H, brs), 3,28 (3H, s), 6,92

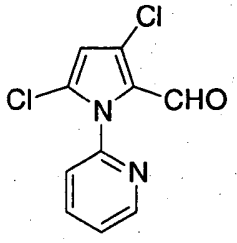
(1H, s), 7,30-7,46 (3H, m), 7,91 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,17 (1H, d, J = 9Hz), 8,49 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 10,29 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 141-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência Exemplo de Preparação 100-(1), 2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina foi usado em lugar de 3-cloro-2-(2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina para obter 4,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:



e 3,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:



4,5-Dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

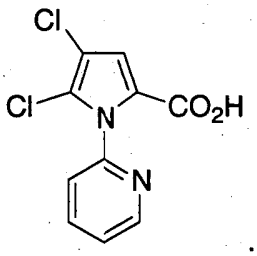
^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 7,08 (1H, s), 7,38-7,41 (1H, m), 7,47-7,50 (1H, m), 7,91-7,95 (1H, m), 8,63-8,65 (1H, m), 9,40 (1H,s)

3,5-Dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 6,35 (1H, s), 7,33-7,36 (1H, m), 7,45- 7,48 (1H, m), 7,89-7,93 (1H, m), 8,61-8,62 (1H, m), 9,64 (1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 141-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(4), 4,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído foi usado em lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído para obter ácido 4,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

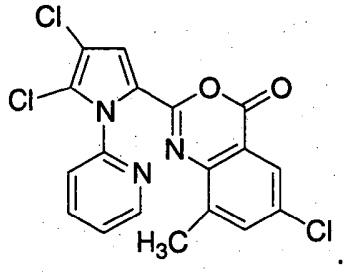


ácido 4,5-Dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,11 (1H, s), 7,56-7,58 (2H, m), 8,03 (1H, td, J = 8Hz, 2Hz), 8,58 (1H, dd, J = 4Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 141-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 4,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico foi usado em lugar de ácido 4-bromo-1- (3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obter 6-cloro-2-[4,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol- 2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina- 4-ona da fórmula:

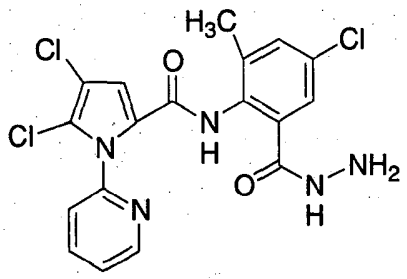


6-Cloro-2-[4,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,07 (3H, s), 7,35 (1H, s), 7,62-7,67 (3H, m), 7,81 (1H, s), 8,11(1H,t, J = 8 Hz), 8,65 (1H, d, J = 5Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 141-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 6-cloro-2-[4,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 4,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:

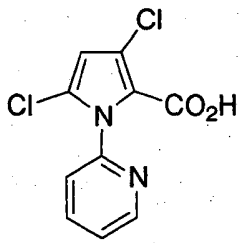


4,5-Dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,16 (3H, s), 7,01 (1H, s), 7,25 (2H,s), 7,36-7,41 (2H, m), 7,87 (1H, td, J = 8Hz, 2Hz), 7,95 (1H, brs), 8,55-8,57 (1H, m), 9,42 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 142-(1)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(4), 3,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído foi usado em lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído para obter ácido 3,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

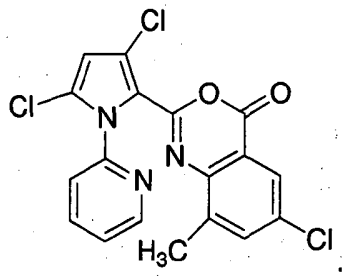


ácido 3,5-Dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 6,64 (1H, s), 7,53-7,57 (2H, m), 8,02 (1H, td, J = 8Hz, 2Hz), 8,55-8,57(1H,m).

Exemplo de Preparação de Referência 142-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 3,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico foi usado em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico para obter 6-cloro-2-[3,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol- 2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

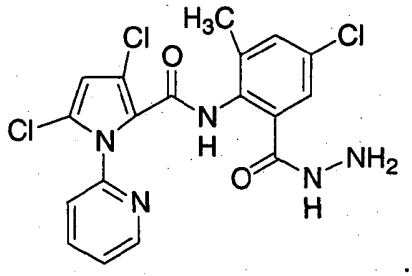


6-Cloro-2-[3,5-dicloro-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,82 (3H, s), 6,97 (1H, s), 7,60-7,70 (3H, m), 7,81-7,83 (1H, m), 8,04-8,12 (1H, m), 8,58 (1H, d, J = 6Hz)

Exemplo de Preparação de Referência 142-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 6-cloro-2-[3,5-dicloro-1-(2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona para obter 3,5-dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:



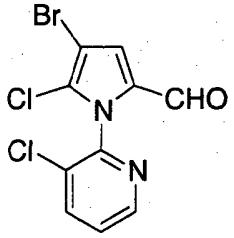
3,5-Dicloro-N-[4-cloro-2-(hidrazinocarbonil)-6-metilfenil]-1-(2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,14 (3H, s), 6,26 (1H, s), 7,20-7,23 (2H,s),7,28-7,34 (2H, m), 7,61-7,65 (1H, m), 7,76-7,81 (1H, m), 8,49 (1H, brs), 8,79 (1H, brs)

Exemplo de Preparação de Referência 143-(1)

A uma solução de 3,0 g de 3-cloro-2-(4-bromo-2- formil-1H-pirrol-1-il)-piridina em 30 ml de tetraidrofurano foi adicionado 1,5 g de N-clorossuccinimida. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 2 dias. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi ex-

traída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 2,5 g de 4-bromo-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

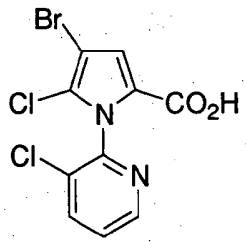


4-Bromo-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 7,12 (1H, s), 7,47 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,53 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,38 (1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 143-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(4), 4-bromo-5-cloro-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído foi usado em lugar de 4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído para obter ácido 4-bromo-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:



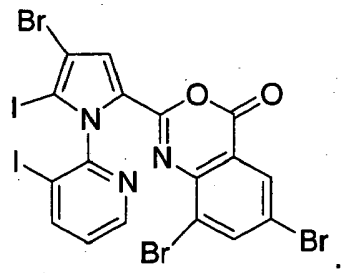
ácido 4-Bromo-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,20 (1H, s), 7,67 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,25 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,58 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 12,99 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 143-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 4-bromo-5-cloro-1-(3-cloro- 2-piridinil)-

1H-pirrol-2-carboxílico e ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico foram usados em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico e ácido 2-amino-5-cloro-3-metilbenzóico respectivamente para obter 2-[4-bromo-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

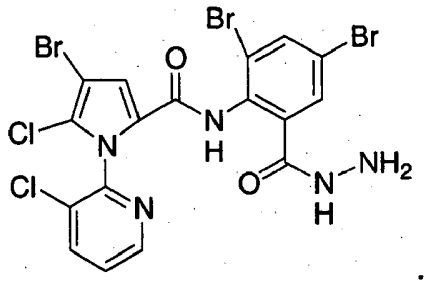


2-[4-Bromo-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 7,49 (1H, s), 7,71 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,11 (1H, d, J = 2Hz), 8,26 (1H, d, J = 2Hz), 8,34 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,63 (1H, dd, J = 5Hz,1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 143-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(6), 2-[4-bromo-5-cloro-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona foi usado em lugar de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirrol-2-il]-6-cloro-8-metil-4H-3,1- benzoxazina-4-ona para obter 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2- (hidrazinocarbonil)fenil]-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:



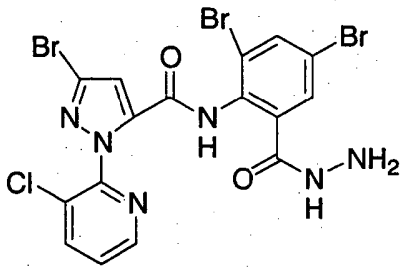
4-Bromo-N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-5-cloro-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 7,21 (1H, s), 7,39 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,42 (1H, d, J = 2Hz), 7,70 (1H, d, J = 2Hz), 7,88 (1H, dd, J = 8Hz,

2Hz), 8,49 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 8,71(1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 144

Sob resfriamento, 8,42 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 3,0 g de monoidrato de hidrazina e 60 ml de tetraidrofurano foram misturados, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. Um precipitado depositado foi coletado por filtração, e lavado sucessivamente com tetraidrofurano e éter de terc-butil metila para obter 4,85 g de 3-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:

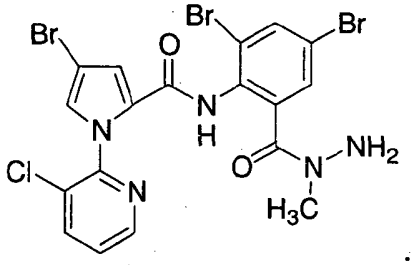


3-Bromo-N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 4,35 (2H, brs), 7,42 (1H, s), 7,58-7,62 (2H, m), 8,07 (1H, d, J = 2Hz), 8,16 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,61 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 145

Uma mistura de 0,50 g de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3- cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,15 ml de metilhidrazina e 8 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 20 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 0,39 g de 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:

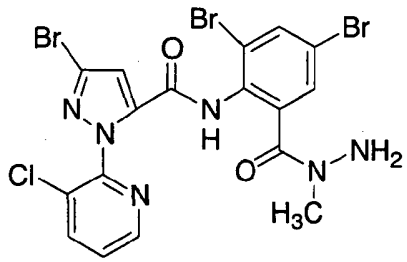


4-Bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,96 (1,5H,s), 3,15 (1,5H,s), 4,05 (1,0 H, s), 4,48 (1,0H, s), 7,03 (1,0H, d, J = 2Hz), 7,18 (0,5H, d, J = 2Hz), 7,21 (0,5H, d, J = 2Hz), 7,29 - 7,34 (2,0 H, m), 7,63 (0,5H, d, J = 2Hz), 7,68 (0,5H, d, J = 2Hz), 7,79 - 7,83 (1,0 H, m), 8,40 - 8,44 (1,0H, m), 8,67 (0,5 H, s), 8,77 (0,5H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 146

Uma mistura de 1,0 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona, 0,28 ml de metilhidrazina e 16 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 19 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 0,97 g de 3-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



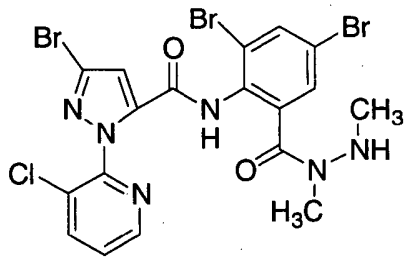
3-Bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N-metilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,97 (1,5H, s), 3,17 (1,5H, s), 3,99 (1,0 H, s), 4,51 (1,0 H, s), 7,31 (1,0 H, d, J = 2Hz), 7,35 - 7,41 (2,0 H, m),

7,61 (0,5H, d, J = 2Hz), 7,67 (0,5H, d, J = 2Hz), 7,84 - 7,89 (1,0H,m), 8,45 - 8,50 (1,0 H, m), 9,32 (0,5H, s), 9,45 (0,5H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 147

A uma mistura de 0,42 g de dicloridrato de N,N'-dimetilhidrazina, cinco gotas de água, 0,87 g de carbonato de potássio e 10 ml de tetraidrofurano foi adicionado 0,60 g de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8- dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 19 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 0,51 g de 3-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



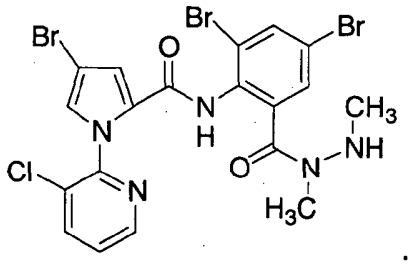
3-Bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,49 (1,5H, d, J = 6Hz), 2,58 (1,5H, d, J = 6Hz), 2,92 (1,5H,s), 3,11 (1,5H, s), 3,52 (0,5H, q, J = 6Hz), 5,43 (0,5H,q, J = 6 Hz), 7,21 (0,5H, s), 7,24 (0,5H, s), 7,30 (0,5H, d, J = 2Hz), 7,32 (0,5H, d, J = 2Hz), 7,35 - 7,39 (1,0 H,m), 7,61 (0,5H, d, J = 2Hz), 7,67 (0,5H, d, J = 2Hz), 7,83 - 7,87 (1,0 H, m), 8,44 - 8,47 (1,0 H, m), 9,24 (0,5H, s), 9,42 (0,5H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 148

A uma mistura de 0,42 g de dicloridrato de N,N'-dimetilhidrazina, cinco gotas de água, 0,87 g de carbonato de potássio e 10 ml de tetraidrofurano foi adicionado 0,59 g de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol- 2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona. A mistura resultante foi agitada em

temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secada sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 0,52 g de 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:

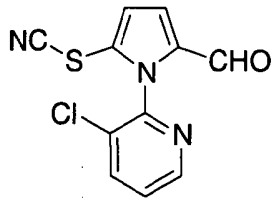


4-Bromo-N-[4,6-dibromo-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil) fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$)δ: 2,47 (1,5H, d, J = 6Hz), 2,55 (1,5H, brs), 2,91 (1,5H,s), 3,08 (1,5H, s), 3,54 (0,5H, q, J = 6 Hz), 5,46 (0,5H, brs), 7,03 (1,0H, d, J = 2Hz), 7,10 (0,5H, d, J = 2Hz), 7,15 (0,5H, d, J = 2Hz), 7,28 - 7,32 (2,0H, m), 7,65 (0,5H, d, J = 2Hz), 7,69 (0,5H, d, J = 2Hz), 7,77 - 7,81 (1,0H, m), 8,39 - 8,41 (1,5H, m), 8,62 (0,5H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 149-(1)

A 10 ml de metanol foram adicionados 1,0 g de 3-cloro-2- (2-formil-1H-pirrol-1-il)piridina e 1,4 g de tiocianato de sódio. Uma solução de 1,0 g de bromo em 5 ml de brometo de sódio saturado-metanol foi adicionada gota a gota à eles a -20°C. A mistura resultante foi agitada na mesma temperatura durante 2 horas. A mistura de reação foi adicionada a 100 ml de água gelada, e extraída com clorofórmio duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 1,6 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-tiocianato-1H-pirrol-2- carbaldeído da fórmula:

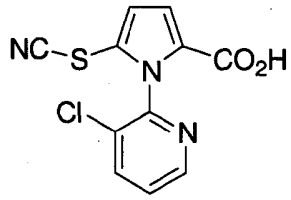


1-(3-Cloro-2-piridinil)-5-tiocianato-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 6,95 (1H, d, J = 4 Hz), 7,16 (1H, d, J = 4 Hz), 7,52 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,97 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,57 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,58 (1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 149-(2)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(4), 1-(3-cloro-2-piridinil)-5- tiocianato-1H-pirrol-2-carbaldeído foi usado em lugar de 4-bromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirrol-2-carbaldeído para obter ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-tiocianato-1H-pirrol-2-carboxílico da fórmula:

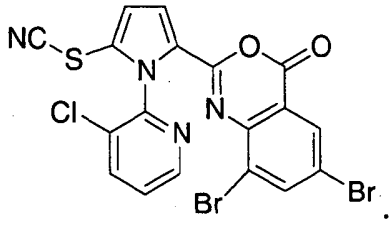


ácido 1-(3-Cloro-2-piridinil)-5-tiocianato-1H-pirrol-2-carboxílico

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,07 (1H, d, J = 4 Hz), 7,11 (1H, d, J = 4 Hz), 7,69 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,27 (1H, d, J = 8 Hz), 8,62 (1H, d, J = 5Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 149-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 71-(5), ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-5- tiocianato-1H-pirrol-2-carboxílico e ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico foram usados em lugar de ácido 4-bromo-1-(3-cloro- 2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxílico e ácido 2-amino-5- cloro-3-metilbenzóico respectivamente para obter 6,8-dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-tiocianato-1H- pirrol-2-il]-4H- 3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

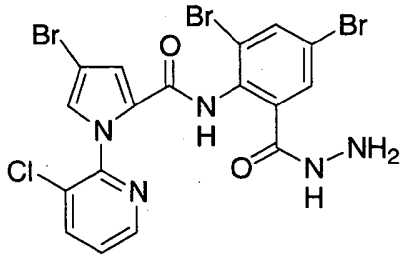


6,8-Dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-tiocianato-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,23 (1H, d, J = 4 Hz), 7,41 (1H, d, J = 4 Hz), 7,72 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,14 (1H, d, J = 2Hz), 8,29 (1H, d, J = 2Hz), 7,34 (1H, d, J = 8 Hz), 8,66 (1H, d, J = 5Hz).

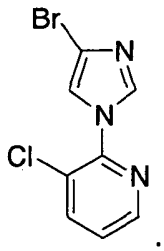
Exemplo de Preparação de Referência 150

Sob resfriamento, 0,569 g de 6,8-dibromo-2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina- 4-ona, 0,20 g de monoidrato de hidrazina e 2 ml de tetraidrofurano foram misturados, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila. A camada orgânica foi lavada com água, secada sobre sulfato de sódio, e concentrada sob pressão reduzida para obter 0,53 g de 4-bromo-N-[4,6-dibromo-2-(hidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirrol-2-carboxamida da fórmula:



Exemplo de Preparação de Referência 151-(1)

Uma mistura de 1,0 g de 4-bromoimidazol, 1,3 g de 3-cloro-2-(metanossulfonil)piridina, 2,7 g de carbonato de césio e 10 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada a 100°C durante 6 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, e água foi despejada na mistura. Um precipitado depositado foi coletado por filtração para obter 1,7 g de 2-(4-bromo-1H-imidazol-1-il)-3-cloropiridina da fórmula:

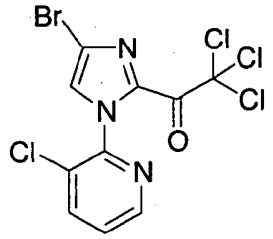


2-(4-Bromo-1H-imidazol-1-il)-3-cloropiridina

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 7,33 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,63 (1H, s), 7,93 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,13 (1H, s), 8,45-8,46 (1H, m).

Exemplo de Preparação de Referência 151-(2)

A uma solução de 1,0 g de 2-(4-bromo-1H-imidazol-1-il)- 3-cloropiridina em 5 ml de diclorometano foi adicionada gota a gota uma solução de 0,45 ml de tricloroclоreto de acetila em 5 ml de diclorometano em temperatura ambiente. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 1 dia. À ela 0,57 ml de trietilamina foi adicionado, e a mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. A mistura de reação foi concentrada sob pressão reduzida, e o resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 1,0 g de 1-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-imidazol-2-il]- 2,2,2-tricloroetanona da fórmula:



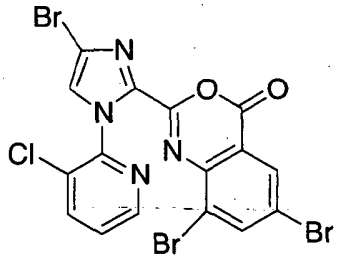
1-[4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-imidazol-2-il]- 2,2,2-tricloroetanona

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 7,35 (1H, s), 7,49 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,95 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 151-(3)

A uma solução de 0,50 g de 1-[4-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-imidazol-2-il]-2,2,2-tricloroetanona e 0,37 g de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico em 10 ml de acetonitrila foi adicionado 0,43 ml de trietilamina. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 1 dia. À ela 0,12 ml de cloreto de metanossulfonila foi adicionado, e a mistura

foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,29 g de 2-[4-bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-imidazol-2-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

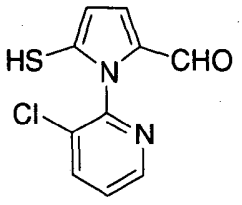


2-[4-Bromo-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-imidazol-2-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazina-4-ona.

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 7,70 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,18 (1H, d, J = 3Hz), 8,18 (1H, s), 8,31 (1H, dd, J = 8Hz, 1Hz), 8,33 (1H, d, J = 3Hz), 8,59 (1H, dd, J = 5Hz,1Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 152-(1)

Uma mistura de 0,70 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-5- tiocianato-1H-pirrol-2-carbaldeído, 0,64 g de nonaidrato de sulfeto de sódio e 10 ml de água foi agitada durante 1 hora sob refluxo térmico. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, ajustada para pH 5 por uma adição de ácido acético, e em seguida extraída com acetato de etila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo foi lavado com éter de terc-butil metila para obter 0,50 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-mercapto-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:

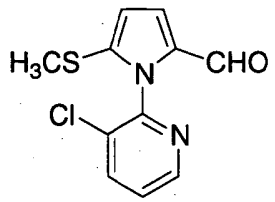


1-(3-Cloro-2-piridinil)-5-mercapto-1H-pirrol-2-carbaldeído

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 6,56 (1H, d, J = 4 Hz), 7,07 (1H, d, J = 4 Hz), 7,46 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,54 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,42 (1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 152-(2)

Uma mistura de 0,50 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-mercapto-1H-pirrol-2- carbaldeído, 0,36 g de iodeto de metila, 0,43 g de carbonato de potássio e 50 ml de N,N-dimetilformamida foi agitada em temperatura ambiente durante 1 dia. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas sucessivamente com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,34 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-metiltio-1H-pirrol-2-carbaldeído da fórmula:



1-(3-Cloro-2-piridinil)-5-metiltio-1H-pirrol-2-carbaldeído

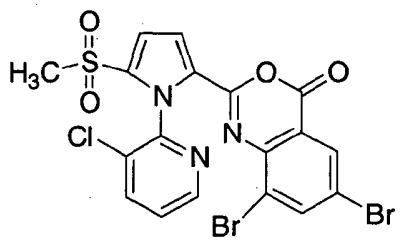
^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,39 (3H, s), 6,45 (1H, d, J = 4 Hz), 7,10 (1H, d, J = 4 Hz), 7,43 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,90 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,52 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz), 9,41 (1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 152-(3)

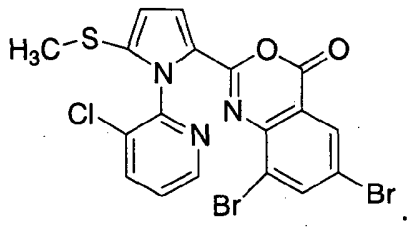
A uma mistura de 0,38 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-5- metiltio-1H-pirrol-2-carbaldeído, 5 ml de acetona e 3 ml de água foi adicionado 0,38 g de permanganato de potássio a 40°C. A mistura resultante foi agitada a 50°C durante 4 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, e filtrada. O filtrado foi lavado com clorofórmio duas vezes, e em seguida ajustado para cerca de pH 3 por uma adição de ácido clorídrico a 2N. Um cristal depositado foi coletado por filtração para obter 0,38 g de uma mistura de ácido 1-(3-cloro-2- piridinil)-5-metilsulfonil-1H-pirrol-2-carboxílico

e ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-5-metiltio-1H-pirrol-2-carboxílico.

Uma mistura da mistura resultante e 0,29 ml de cloreto de tionila foi aquecida até o refluxo em 10 ml de acetonitrila durante 1 hora. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi dissolvido em 10 ml de acetonitrila. A ele 0,39 g de ácido 2-amino-3,5-dibromobenzóico e 0,65 ml de trietilamina foram adicionados, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 6 horas. À ela 0,13 ml de cloreto de metanossulfonila foi adicionado, e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 1 hora. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo foi submetido à cromatografia de coluna de sílica-gel para obter 0,05 g de 6,8-dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-metilsulfonil-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



e 0,05 g de 6,8-dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-metiltio-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



6,8-Dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-metilsulfonil-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

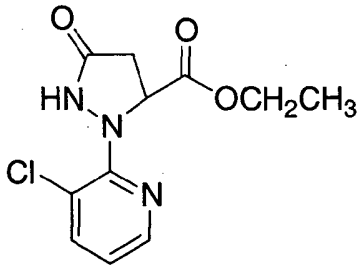
^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 3,23 (3H, s), 7,21 (1H, d, J = 4 Hz), 7,41 (1H, d, J = 4 Hz), 7,50 (1H, dd, J = 8Hz, 4 Hz), 7,95 (1H, d, J = 8 Hz), 8,02 (1H, d, J = 2Hz), 8,24 (1H, d, J = 2Hz), 8,56 (1H, d, J = 4Hz).

6,8-Dibromo-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-5-metiltio-1H-pirrol-2-il]-4H-3,1-benzoxazina-4-ona

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 2,39 (3H, s), 6,63 (1H, d, J = 4 Hz), 7,35 (1H, d, J = 4 Hz), 7,63 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 8,08 (1H, d, J = 2Hz), 8,22 (1H, d, J = 2Hz), 8,25 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,58 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 153-(1)

A uma mistura de 20 g de 3-cloro-2-hidrazinopiridina, 56 ml de etóxido de sódio (uma solução a 21% em etanol) e 75 ml de etanol foram adicionados gota a gota 27 ml de maleato de dietila. A mistura resultante foi aquecida até o refluxo durante 10 minutos. A mistura de reação foi deixada resfriar para 65°C, e 15 ml de ácido acético foram despejados na mistura. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente. Após 190 ml de água serem despejados na mistura de reação, a mistura foi ajustada para pH 2 por uma adição de 6N de ácido clorídrico e em seguida extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. Éter de dietila foi adicionado ao resíduo resultante, e um sólido foi coletado por filtração para obter 4,28 g de 2-(3-cloro-2-pridinil)-5-oxo-3-pirazolidinacarboxilato de etila da fórmula:

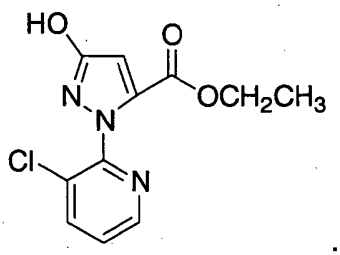


2-(3-cloro-2-piridinil)-5-oxo-3-pirazolidinacarboxilato de etila

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,22 (3H, t, J = 7Hz), 2,36 (1H, d, J = 17Hz), 2,92 (1H, dd, J = 17Hz, 10Hz), 4,20 (2H,q, J = 7Hz), 4,83 (1H, d, J = 10 Hz), 7,20 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,93 (1H, d, J = 8 Hz), 8,27 (1H, d, J = 5Hz), 10,17 (1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 153-(2)

A uma mistura de 12,0 g de 2-(3-cloro-2-piridinil)-5-oxo-3-pirazolidinacarboxilato de etila, 90 ml de acetonitrila e 4,8 ml de ácido sulfúrico foram adicionados 14,5 g de persulfato de potássio. A mistura resultante foi aquecida até o refluxo durante 3,5 horas. A mistura de reação foi deixada resfriar para a temperatura ambiente, e filtrada. Água foi despejada no filtrado, e a mistura foi extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 7,23 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-hidróxi- 1H-pirazol-5-carboxilato de etila da fórmula:



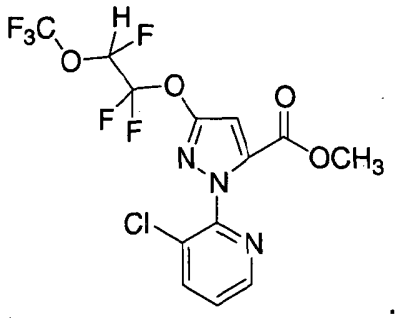
1-(3-cloro-2-piridinil)-3-hidróxi-1H-pirazol-5-carboxilato de etila

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 1,06 (3H, t, J = 7Hz), 4,11 (2H, q, J = 7Hz), 6,34 (1H, s), 7,59-7,63 (1H, m), 8,17-8,23 (1H, m), 8,50-8,52 (1H, m), 10,65 (1H,s).

Exemplo de Preparação de Referência 153-(3)

Éter de trifluorovinila de trifluorometila foi soprado em uma mistura de 1,0 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-hidróxi-1H-pirazol-5-carboxilato de etila, 0,042 g de hidróxido de potássio, 10 ml de metanol e 10 ml de sulfóxido de dimetila sob resfriamento. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 4 dias. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com éter de dietila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com água e uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 1,32 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-[1,1,2-triflúor-2- (trifluoro-

metóxi)etóxi]-1H-pirazol-5-carboxilato de metila da fórmula:

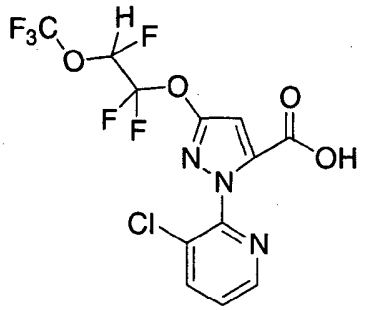


1-(3-cloro-2-piridinil)-3-[1,1,2-triflúor-2-(trifluorometóxi)etóxi]-1H-pirazol-5-carboxilato de metila.

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 3,80 (3H, s), 6,04 (1H, dt, J = 54Hz, 3Hz), 6,80 (1H, s), 7,45 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,51 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 153-(4)

A uma mistura de 1,32 g de 1-(3-cloro-2-piridinil)- 3-[1,1,2-triflúor-2-(trifluorometóxi)etóxi]-1H-pirazol-5-carboxilato de metila e 15 ml de metanol foram adicionados 5 ml de uma solução de hidróxido de sódio aquosa a 2N. A mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 3 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi lavada com éter de terc-butil metila. A camada aquosa foi ajustada para pH 2 por uma adição de 6N de ácido clorídrico e em seguida extraída com éter de terc-butil metila duas vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas sobre sulfato de magnésio anidroso, e concentradas sob pressão reduzida para obter 1,18 g de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-[1,1,2-triflúor-2- (trifluorometóxi)etóxi]-1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:

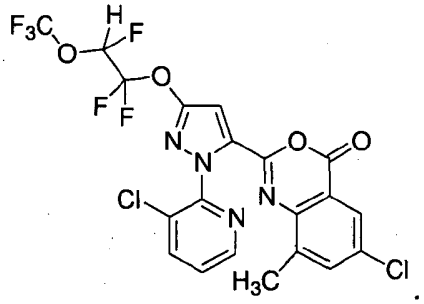


ácido 1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-[1,1,2-triflúor-2-(trifluorometóxi)etóxi]-1H-pirazol-5-carboxílico

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 6,04 (1H, dt, J = 54 Hz, 3Hz), 6,84 (1H, s), 7,46 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,50 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 153-(5)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 13, ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-[1,1,2- triflúor-2-(trifluorometóxi)etóxi]-1H-pirazol-5-carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obter 6-cloro- 2-{1-(3-cloro-2-piridinil)-3-[1,1,2-triflúor-2- (trifluorometóxi)etóxi]-1H-pirazol-5-il}-8-metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:



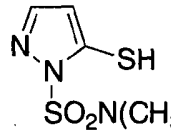
6-Cloro-2-{1-(3-cloro-2-piridinil)-3-[1,1,2-triflúor-2-(trifluorometóxi)etóxi]-1H-pirazol-5-il}-8-metil-4H-3,1-benzoxazin-4-ona

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 1,83 (3H, s), 6,06 (1H,dt, J = 54Hz, 3Hz), 7,04 (1H, s), 7,48-7,51 (2H, m), 7,96 - 8,00 (2H, m), 8,55 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 154-(1)

A uma mistura de 4,0 g de N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida e 50 ml de tetraidrofurano foram adicionados gota a gota 15,7 ml de uma solução de N-butil lítio a 1,6M em hexano a -78°C. A mistura resultante foi agitada a -78°C durante 10 minutos. Uma mistura de 1,46 g de enxofre e 20 ml de tetraidrofurano foi adicionada à mistura. A mistura foi agitada a -78°C durante 1 hora, e novamente agitada durante 1,5 hora ao mesmo tempo que a temperatura de reação foi gradualmente elevada até a temperatura ambiente. Um sólido depositado foi coletado por filtração, e lavado com éter de

dietila. O sólido foi dissolvido em água. A solução aquosa resultante foi ajustada para cerca de pH 3 por uma adição de 6N de ácido clorídrico, e em seguida extraída com éter de terc-butil metila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de magnésio, e concentradas sob pressão reduzida para obter 3,92 g de N,N-dimetil-5-mercapto-1H-pirazol-1-sulfonamida da fórmula:

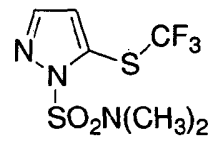


N,N-Dimetil-5-mercapto-1H-pirazol-1-sulfonamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 3,03 (6H, s), 4,39 (1H, s), 6,27 (1H, d, J = 2Hz), 7,59 (1H, d, J = 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 154-(2)

Uma mistura de 1,0 g de N,N-dimetil-5-mercapto-1H- pirazol-1-sulfonamida, 0,30 g de hidreto de sódio (50% em óleo) e 25 ml de tetraidrofurano foi agitada em temperatura ambiente durante 0,5 hora, e em seguida resfriada para -60°C. À ela 1,94 g de trifluorometanossulfonato de S-(trifluorometil)dibenzotiofênio foi adicionado. A mistura resultante foi agitada a -60°C durante 0,5 hora, e novamente agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. Água foi despejada na mistura de reação, e a mistura foi extraída com acetato de etila três vezes. As camadas orgânicas foram combinadas, lavadas com uma solução de cloreto de sódio saturada aquosa, secadas em sulfato de magnésio, e concentradas sob pressão reduzida. O resíduo resultante foi submetido à cromatografia de sílica-gel para obter 1,30 g de N,N-dimetil-5-(trifliorometiltio)-1H-pirazol-1-sulfonamida da fórmula:

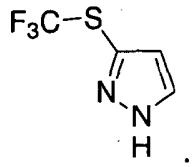


N,N-Dimetil-5-(trifliorometiltio)-1H-pirazol-1-sulfonamida

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 3,08 (6H, s), 6,73 (1H, s), 7,73 (1H, s).

Exemplo de Preparação de Referência 154-(3)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 21, N,N-dimetil-5-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-1-sulfonamida foi usado em lugar de 5-bromo-N,N-dimetil-1H-pirazol-1-sulfonamida para obter 3-(trifluorometiltio)-1H-pirazol da fórmula:

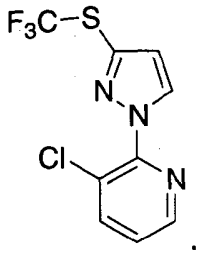


3-(Trifluorometiltio)-1H-pirazol

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 6,70 (1H, d, J = 3Hz), 7,74 (1H, d, J = 3Hz), 12,47 (1H, brs).

Exemplo de Preparação de Referência 154-(4)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 22, 3-(trifluorometiltio)-1H-pirazol foi usado em lugar de 3-bromo-1H-pirazol para obter 3-cloro-2-[3-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-1-il]piridina da fórmula:

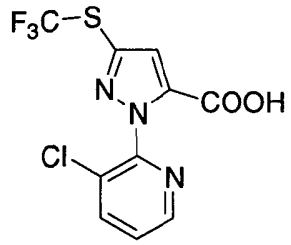


3-Cloro-2-[3-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-1-il]piridina.

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 6,78 (1H, d, J = 3Hz), 7,35 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8Hz, 2Hz), 8,17 (1H, d, J = 3Hz), 8,47 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 154-(5)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 23, 3-cloro-2-[3-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-1-il] piridina foi usado em lugar de 2-(3-bromo-1H-pirazol-1-il)-3-cloropiridina para obter ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-5-carboxílico da fórmula:

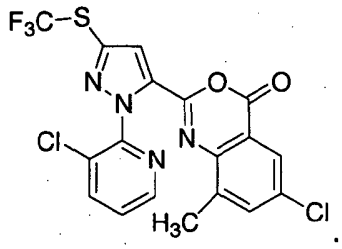


ácido 1-(3-Cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometiltio)-1H- pirazol-5-carboxílico.

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 7,35 (1H, s), 7,47 (1H, dd, J = 8Hz, 5Hz), 7,94 (1H, d, J = 8 Hz), 8,52 (1H, d, J = 5Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 154-(6)

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 13, ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-5-carboxílico foi usado em lugar de ácido 1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxílico para obter 6-cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-5-il]-8- metil-4H-3,1-benzoxazina-4-ona da fórmula:

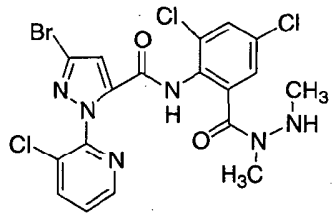


6-Cloro-2-[1-(3-cloro-2-piridinil)-3-(trifluorometiltio)-1H-pirazol-5-il]-8-metil-4H-3,1- benzoxazin-4-ona.

^{1}H-RMN($CDCl_3$,TMS)δ(ppm): 1,82 (3H, s), 7,50-7,54 (3H, m), 7,98-8,00 (2H, m), 8,57 (1H, dd, J = 5Hz, 2Hz).

Exemplo de Preparação de Referência 155

De acordo com a mesma maneira daquela do Exemplo de Preparação de Referência 147, 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dicloro-4H-3,1-benzoxazin-4-ona foi usado em lugar de 2-[3-bromo-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-il]-6,8-dibromo-4H-3,1-benzoxazin- 4-ona para obter 3-bromo-N-[4,6-dicloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2- piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida da fórmula:



3-Bromo-N-[4,6-dicloro-2-(N,N'-dimetilhidrazinocarbonil)fenil]-1-(3-cloro-2-piridinil)-1H-pirazol-5-carboxamida

^{1}H-RMN(DMSO-d_6,TMS)δ(ppm): 2,20 (2,4H, d, J = 5Hz), 2,39 (0,6H, d, J = 6Hz), 2,72 (0,6H, s), 3,02 (2, 4H,s), 4,59 (0,8H, q, J = 5Hz), 5,68 (0,2H, q, J = 6Hz), 7,38 (0,8H, d, J = 2Hz), 7,40 (1,0H, s), 7,53 (0,2H, d, J = 2Hz), 7,60 - 7,64 (1,0H,m), 7,70 (0,8H, d, J = 2Hz), 7,84 (0,2H, d, J = 2Hz), 8,16 - 8,19 (1,0H,m), 8,49 - 8,50 (1,0H,m), 10,34 (0,8H, s), 10,65 (0,2H, s).

Em seguida, Exemplos de Formulação serão mostrados. Todas as partes são em peso.

Exemplo de Formulação 1

Em uma mistura de 35 partes de xileno e 35 partes de N,N-dimetilformamida, 10 partes de qualquer um dos presentes compostos (1) a (231) são dissolvidas, e em seguida 14 partes de éter de estirilfenila de polioxietileno e 6 partes de sulfonato de dodecilbenzeno de cálcio são adicionadas. A mistura é agitada cuidadosamente para obter uma emulsão a 10%.

Exemplo de Formulação 2

A uma mistura de 4 partes de laurilsulfato de sódio, 2 partes de ligninsulfonato de cálcio, 20 partes de pó fino de óxido de silício hidroso sintético e 54 partes de terra diatomácea, 20 partes de qualquer um dos presentes compostos (1) a (231) são adicionadas. A mistura é agitada cuidadosamente para obter um agente umectável a 20%.

Exemplo de Formulação 3

À 2 partes de qualquer um dos presentes compostos (1) a (231), 1 parte de pó fino de óxido de silício hidroso sintético, 2 partes de ligninsulfonato de cálcio, 30 partes de bentonita e 65 partes de argila de caulim são adicionadas, e em seguida agitadas cuidadosamente. Em seguida, uma quantidade apropriada de água é adicionada à mistura. A mistura é também agitada, granulada com um granulador, e secada por ar forçado para obter

um grânulo a 2%.

Exemplo de Formulação 4

Em uma quantidade apropriada de acetona, 1 parte de qualquer um dos presentes compostos (1) a (231) é dissolvida, e em seguida 5 partes de pó fino de óxido de silício hidroso sintético, 0,3 parte de PAP e 93,7 partes de argila fubasami são adicionadas. A mistura é agitada cuidadosamente. Em seguida, a acetona é removida de uma mistura por evaporação para obter um pó a 1%.

Exemplo de Formulação 5

Uma mistura de 10 partes de qualquer um dos presentes compostos (1) a (231); 35 partes de carbono branco contendo 50 partes de sal de amônio de sulfato de éter de alquila de polioxietileno; e 55 partes de água é finamente moído por um método de moagem úmida para obter um agente fluível a 10%.

Exemplo de Formulação 6

Em 5 partes de xileno e 5 partes de tricloroetano, 0,1 parte de qualquer um dos presentes compostos (1) a (231) é dissolvida. A solução é misturada com 89,9 partes de querozene desodorizado para obter um óleo a 0,1%.

Exemplo de Formulação 7

Em 0,5 ml de acetona, 10 m g de qualquer um dos presentes compostos (1) a (231) é dissolvida. A solução é misturada uniformemente com 5 g de um pó de alimentação sólida para um animal (pó de alimentação sólida para criar e reproduzir CE-2, fabricado por CLEA Japão, Inc.), e em seguida secada por evaporação de acetona para obter isca de veneno.

Em seguida, será mostrado por Exemplos-teste que o presente composto é eficaz no controle artrópodes nocivos.

Exemplo-teste 1

Preparações dos presentes compostos (1), (4) a (53), (55) a (74), (76) a (83), (85) a (120), (122) a (156), (158) a (167), (170) a (171), (173), (175) a (176), (178), (181) a (184), (188) a (190), (195) a (197), (200) a (216), (218) a (219), (221) a (223) e (231) obtidas no Exemplo de Formula-

ção 5 foram diluídas com água de modo que a concentração de princípio ativo se tornasse 500 ppm, para preparar soluções de *spray-teste*.

Ao mesmo tempo, repolho foi plantado em uma xícara de polietileno, e foi desenvolvido até a terceira folha real ou a quarta folha real ter se desenvolvido. A solução *spray-teste* como descrita acima foi vaporizada em uma quantidade de 20 ml/xícara sobre o repolho.

Após a solução de fármaco vaporizada sobre o repolho ter secado, 10 larvas de terceiro ínstar de traças das costas de diamante foram colocadas sobre o repolho. Após 5 dias, o número de traças das costas de diamante foi contado, e um valor de controle foi calculado pela seguinte equação:

$$\text{Valor de controle (\%)} = \{1-(Cb \times Tai)/(Cai \times Tb)\} \times 100$$

em que,

Cb: o número de lombrigas em uma seção não-tratada antes do tratamento

Cai: o número de lombrigas em uma seção não-tratada em observação

Tb: o número de lombrigas em uma seção tratada antes do tratamento

Tai: o número de lombrigas em uma seção tratada em observação.

Como um resultado, as soluções de *spray-teste* dos presentes compostos (1), (4) a (53), (55) a (74), (76) a (83), (85) a (120), (122) a (156), (158) a (167), (170) a (171), (173), (175) a (176), (178), (181) a (184), (188) a (190), (195) a (197), (200) a (216), (218) a (219), (221) a (223) e (231) cada qual exibiu um valor de controle de 80% ou mais.

Exemplo-teste 2

Preparações dos presentes compostos (4) a (7), (9) a (12), (17) a (23), (27), (29), (32) a (44), (48) a (51), (56) a (61), (65) a (68), (70) a (72), (74) a (75), (78) a (81), (83) a (85), (87) a (88), (91) a (97), (99) a (102), (104) a (120), (122) a (125), (127) a (135), (137) a (144), (147) a (149), (151) a

(161), (164), (166) a (168), (171) a (173), (175) a (184), (186) a (188), (191), (193) a (205), (208) a (209), (213) a (215), (218) a (224), (226) a (230) e (231) obtidas no Exemplo de Formulação 5 foram diluídas com água de modo que a concentração de princípio ativo se tornasse 500 ppm para preparar soluções de *spray-teste*.

Ao mesmo tempo, pepino foi plantado em uma xícara de polietileno, e foi desenvolvido até a primeira folha real ter se desenvolvido. Cerca de 30 afídeos de algodão foram colocados sobre o pepino. Um dia depois, a solução *spray-teste* como descrita acima foi vaporizada em uma quantidade de 20 ml/xícara sobre o pepino. Seis dias após a vaporização, o número de afídeos de algodão foi contado, e um valor de controle foi calculado pela seguinte equação:

Valor de controle (%) = {1-(Cb × Tai)/(Cai × Tb)} × 100

em que,

Cb: o número de insetos em uma seção não-tratada antes do tratamento

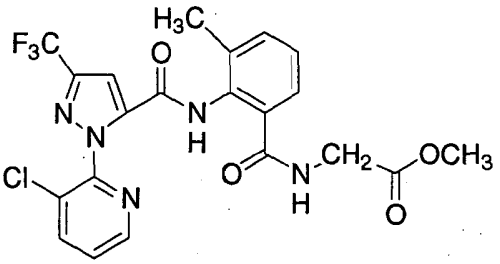
Cai: o número de insetos em uma seção não-tratada em observação

Tb: o número de insetos em uma seção tratada antes do tratamento

Tai: o número de insetos em uma seção tratada em observação.

Como um resultado, as soluções de *spray-teste* dos presentes compostos (4) a (7), (9) a (12), (17) a (23), (27), (29), (32) a (44), (48) a (51), (56) a (61), (65) a (68), (70) a (72), (74) a (75), (78) a (81), (83) a (85), (87) a (88), (91) a (97), (99) a (102), (104) a (120), (122) a (125), (127) a (135), (137) a (144), (147) a (149), (151) a (161), (164), (166) a (168), (171) a (173), (175) a (184), (186) a (188), (191), (193) a (205), (208) a (209), (213) a (215), (218) a (224), (226) a (230) e (231) cada qual exibiu um valor de controle de 90% ou mais.

Além disso, da mesma maneira do Exemplo-teste 2, a solução *spray-teste* do composto comparativo da fórmula:



(descrito no WO2003/015518A página 109 Composto 354)
exibiu um valor de controle menor do que 30%.

Exemplo-teste 3

Preparações dos presentes compostos (4) a (13), (15) a (23), (25) a (44), (48) a (51), (56) a (58), (61), (65) a (74), (80) a (81), (85) a (97), (100), (102), (104) a (120), (122) a (125), (127) a (137), (139) a (156), (158) a (167), (170) a (171), (173), (175) a (176), (178), (181) a (184), (188) a (190), (195) a (197), (200) a (208), (210) a (216), (218) a (219), (221) a (224) e (231) obtidas no Exemplo de Formulação 5 foram diluídas com água de modo que a concentração de princípio ativo se tornasse 500 ppm para preparar soluções de *spray-teste*.

Ao mesmo tempo, repolho foi plantado em uma xícara de polietileno, e foi desenvolvido até a terceira folha real ou a quarta folha real ter se desenvolvido. A solução *spray-teste* como descrita acima foi vaporizada em uma quantidade de 20 ml/xícara sobre o repolho. Após a solução de fármaco vaporizada sobre o repolho ter secado, 10 larvas de quarto ínstar de *Spodoptera litura* foram colocadas sobre o repolho. Após 4 dias, o número de *Spodoptera litura* sobreviventes sobre as folhas de repolho foi contado, e um valor de controle foi calculado pela seguinte equação:

Valor de controle (%) = {1-(Cb × Tai)/(Cai × Tb)} × 100

em que,

Cb: o número de lombrigas em uma seção não-tratada antes do tratamento

Cai: o número de lombrigas em uma seção não-tratada em observação

Tb: o número de lombrigas em uma seção tratada antes do tratamento

Tai: o número de lombrigas em uma seção tratada em observação.

Como um resultado, as soluções de *spray-teste* dos presentes compostos (4) a (13), (15) a (23), (25) a (44), (48) a (51), (56) a (58), (61), (65) a (74), (80) a (81), (85) a (97), (100), (102), (104) a (120), (122) a (125), (127) a (137), (139) a (156), (158) a (167), (170) a (171), (173), (175) a (176), (178), (181) a (184), (188) a (190), (195) a (197), (200) a (208), (210) a (216), (218) a (219), (221) a (224) e (231) cada qual exibiu um valor de controle de 80% ou mais.

Exemplo-teste 4

Preparações dos presentes compostos (4) a (13), (15) a (23), (25) a (45), (47) a (51), (53), (55) a (61), (65) a (72), (74), (78) a (81), (83), (85) a (102), (104) a (105), (107) a (117), (119) a (120), (122) a (125), (127) a (156), (158) a (164), (166) a (167), (171), (173), (175) a (176), (178), (181) a (184), (188) a (190), (195) a (197), (200) a (211), (213) a (216), (218) a (219), (221) a (224) e (231) obtidas no Exemplo de Formulação 5 foram diluídas com água de modo que a concentração de princípio ativo se tornasse 500 ppm para preparar soluções de *spray-teste*.

Ao mesmo tempo, 20 ml da solução *spray-teste* como descrita acima foram vaporizadas em uma muda de maçã (mudas com 28 dias de idade, altura da árvore: cerca de 15 cm) plantadas em uma xícara de plástico. A muda de maçã foi secada ao ar em uma tal extensão que a solução de fármaco vaporizada sobre a muda de maçã foi secada, cerca de 30 larvas de primeiro ínstar de *Adoxophyes orana fasciata* foram liberadas. Sete dias após a vaporização, o número de lombrigas sobreviventes sobre a muda de maçã foi contado, e um valor de controle foi calculado pela seguinte equação:

$$\text{Valor de controle (\%)} = \{1-(Cb \times Tai)/(Cai \times Tb)\} \times 100$$

em que,

Cb: o número de lombrigas em uma seção não-tratada antes do tratamento

Cai: o número de lombrigas em uma seção não-tratada em ob-

servação

Tb: o número de lombrigas em uma seção tratada antes do tratamento

Tai: o número de lombrigas em uma seção tratada em observação.

Como um resultado, as soluções de *spray-teste* dos presentes compostos (4) a (13), (15) a (23), (25) a (45), (47) a (51), (53), (55) a (61), (65) a (72), (74), (78) a (81), (83), (85) a (102), (104) a (105), (107) a (117), (119) a (120), (122) a (125), (127) a (156), (158) a (164), (166) a (167), (171), (173), (175) a (176), (178), (181) a (184), (188) a (190), (195) a (197), (200) a (211), (213) a (216), (218) a (219), (221) a (224) e (231) cada qual exibiu um valor de controle de 90% ou mais.

Exemplo-teste 5

Preparações dos presentes compostos (4) a (5), (9) a (10), (17), (19) a (22), (27), (29), (32) a (44), (48) a (51), (56) a (61), (66) a (68), (70) a (72), (74) a (75), (79), (81), (85), (88), (91) a (92), (94) a (95), (99), (101) a (102), (104) a (120), (122) a (124), (127) a (129), (131) a (132), (135) a (136), (140), (142) a (145), (147) a (151), (153) a (157), (159), (163) a (164), (167), (171) a (172), (175) a (176), (183), (187), (193) a (194), (196) a (204), (206), (208) a (209), (213) a (221), (226), (227) e (231) obtidas no Exemplo de Formulação 5 foram diluídas com água de modo que a concentração de princípio ativo se tornasse 500 ppm para preparar soluções de *spray-teste*.

Ao mesmo tempo, pepino foi plantado em uma xícara de polietileno, e foi desenvolvido até a primeira folha real ter se desenvolvido. A solução *spray-teste* como descrita acima foi vaporizada em uma quantidade de 20 ml/xícara sobre o pepino. Após a solução de fármaco vaporizada sobre o pepido ter secado, a primeira folha real foi cortada e em seguida colocada sobre um papel filtro (diâmetro: 70 mm) contendo água em uma xícara de polietileno (diâmetro: 110 mm). Sobre a folha de pepino, 20 larvas de *Frankliniella occidentalis* foram liberadas, e a xícara de polietileno foi tampada. Sete dias após a vaporização, o número de insetos sobreviventes sobre a folha de pepino foi contado, e um valor de controle foi calculado pela seguin-

te equação:

Valor de controle (%) = {1-(Cb × Tai)/(Cai × Tb)} × 100

em que,

Cb: o número de insetos em uma seção não-tratada antes do tratamento

Cai: o número de insetos em uma seção não-tratada em observação

Tb: o número de insetos em uma seção tratada antes do tratamento

Tai: o número de insetos em uma seção tratada em observação.

Como um resultado, as soluções de *spray-teste* dos presentes compostos (4) a (5), (9) a (10), (17), (19) a (22), (27), (29), (32) a (44), (48) a (51), (56) a (61), (66) a (68), (70) a (72), (74) a (75), (79), (81), (85), (88), (91) a (92), (94) a (95), (99), (101) a (102), (104) a (120), (122) a (124), (127) a (129), (131) a (132), (135) a (136), (140), (142) a (145), (147) a (151), (153) a (157), (159), (163) a (164), (167), (171) a (172), (175) a (176), (183), (187), (193) a (194), (196) a (204), (206), (208) a (209), (213) a (221), (226), (227) e (231) cada qual exibiu um valor de controle de 90% ou mais.

Exemplo-teste 6

Preparações dos presentes compostos (5), (32), (34), (43) a (44), (49) a (50), (56), (59), (93), (95) a (96), (107), (111) a (112), (114), (119), (127), (129), (132) a (133), (144), (147) a (148), (153), (158), (167) a (168), (171) a (172), (177) a (178), (182) a (184), (186) a (187), (193) a (194), (197) a (199), (201), (204), (209), (213), (215), (219) a (220), (221), (223), (226) e (231) obtidas no Exemplo de Formulação 5 foram diluídas com água de modo que a concentração de princípio ativo se tornasse 500 ppm para preparar soluções de *spray-teste.*

Ao mesmo tempo, repolho foi plantado em uma xícara de polietileno, e desenvolvido até a primeira folha real ter se desenvolvido. Todas as folhas excluindo a primeira folha real foram cortadas. Sobre a primeira folha real, imagos de mosca branca de folha de prata foram liberados e deixados pôr ovos durante cerca de 24 horas. O repolho foi mantido em uma estufa

durante 8 dias. Quando as larvas chocadas de ovos depositados, a solução *spray-teste* como descrita acima foi vaporizada em uma quantidade de 20 ml/xícara ao repolho. Sete dias após a vaporização, o número de larvas sobreviventes sobre o repolho foi contado, e um valor de controle foi calculado pela seguinte equação:

Valor de controle (%) = {1-(Cb × Tai)/(Cai × Tb)} × 100

em que,

Cb: o número de lombrigas em uma seção não-tratada antes do tratamento

Cai: o número de lombrigas em uma seção não-tratada em observação

Tb: o número de lombrigas em uma seção tratada antes do tratamento

Tai: o número de lombrigas em uma seção tratada em observação.

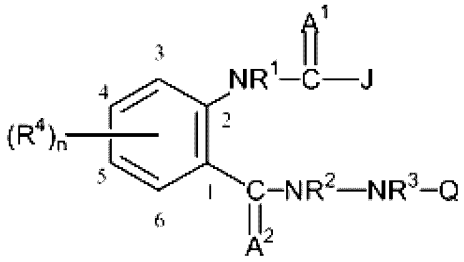
Como um resultado, as soluções de *spray-teste* dos presentes compostos (5), (32), (34), (43) a (44), (49) a (50), (56), (59), (93), (95) a (96), (107), (111) a (112), (114), (119), (127), (129), (132) a (133), (144), (147) a (148), (153), (158), (167) a (168), (171) a (172), (177) a (178), (182) a (184), (186) a (187), (193) a (194), (197) a (199), (201), (204), (209), (213), (215), (219) a (220), (221), (223), (226) e (231) cada qual exibiu um valor de controle de 90% ou mais.

Aplicabilidade Industrial

De acordo com a presente invenção, uma vez que o composto de hidrazida da presente invenção tem excelente eficácia de controle de pestes, ele é útil como um princípio ativo de um pesticida.

REIVINDICAÇÕES

1. Composto de hidrazida, caracterizado pelo fato de que é representado pela fórmula (1):



(1)

em que,

R^1 representa um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 cianoalquila, um grupo C2-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C7-C9 fenil alquila cuja porção de anel benzeno pode ser substituída com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 e R^3 independentemente representam um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 acila, um grupo C2-C6 alcoxicarbonila, um grupo C3-C7 N,N-dialquilcarbamoíla, ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro e (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^4 representa um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo nitro, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído

com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo fenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou dois grupos R4 que são ligados aos átomos de carbono adjacente são ligados em suas extremidades de um ao outro para formar um grupo T1 ou T2

T1: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

T2: $-(CR^{45}R^{46})_h-$

(em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} independentemente representam um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo nitro, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{45} e R^{46} independentemente representam um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, e

h representa um número inteiro de 3 ou 4),

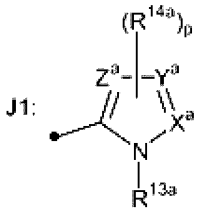
n representa um número inteiro de 0 a 4 (contanto que, quando n for um número inteiro de 2 ou mais, R4's possam ser os mesmos ou diferentes),

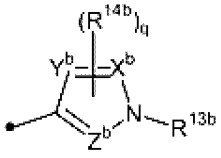
Q representa o grupo Q2: $-C(=A^{32})-OR^6$, (em que A^{32} representa um átomo de oxigênio ou um átomo de enxofre,

R^6 representa um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de

halogênio; um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila; um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituídos com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo C7-C9 fenilalquila cuja porção de anel benzeno pode ser substituída com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

J representa um grupo representado por J1 ou J2:

J1: 

J2: 

(em que X^a, Y^a, Z^a, X^b, Y^b e Z^b independentemente representam CH ou um átomo de nitrogênio,

R^{13a} e R^{13b} representam um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 cianoalquila; um grupo C2-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila; um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C7-C9 fenilalquila cuja porção de anel benzeno pode ser substituída com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo consistindo em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo C7-C9 piridinilalquila cuja porção de anel de piridina

pode ser substituída com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo consistindo em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14a} e R^{14b} representa um átomo de halogênio; um grupo ciano; um grupo nitro; um grupo isocianato; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 cianoalquilóxi; um grupo C3-C6 alcoxialquilóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 alquenilóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 alquinilóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenóxi opcionalmente substituídos com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6

alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

p representa um número inteiro de 0 a 3, e

q representa um número inteiro de 0 a 3 (contanto que, quando p é um número inteiro de 2 ou 3, dois ou mais $R^{14a'}$s podem ser os mesmos ou diferentes e, quando q for um número inteiro de 2 ou 3, dois ou mais $R^{14b'}$s podem ser os mesmos ou diferentes), e

A^1 e A^2 independentemente representam um átomo de oxigênio ou um átomo de enxofre.

2. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que n é um número inteiro de 0 a 3.

3. Composto de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de que R^4 é um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou dois grupos R^4 que são ligados aos átomos de carbono adjacentes são ligados a suas extremidades terminais para formar um grupo T1: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$ (em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} representam um átomo de hidrogênio).

4. Composto de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo fato de que R^4 é um átomo de flúor, um átomo de cloro, um átomo de bromo, um átomo de iodo, um grupo ciano, um grupo metila, um grupo etila, um grupo trifluorometila, um grupo metóxi, um grupo fenila, ou dois grupos R4 que são ligados aos átomos de carbono adjacentes são ligados em suas extremidades terminais para formar um grupo T1: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$ (em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} representam um átomo de hidrogênio).

5. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que

J é J1,

Y^a é CH,

R^{13a} é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 cicloalquila opcional-

mente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila; um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14a} é um átomo de halogênio; um grupo ciano; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, e

p é um número inteiro de 0 a 2.

6. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que

J é J2, Y^b é CH,

R^{13b} é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14b} é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, e

q é 1.

7. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que A^1 e A^2 são um átomo de oxigênio, e R^1 é um átomo de hidrogênio ou um grupo metila.

8. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que

Q é Q2,

A^{32} é um átomo de oxigênio, e

R^6 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcóxi carbonila opcionalmente

substituído com pelo menos um átomo de halogênio.

9. Composto de acordo com a reivindicação 8, caracterizado pelo fato de que R^6 é um grupo metila, um grupo etila, um grupo propila, um grupo isopropila, um grupo butila, um grupo sec-butila, um grupo 2-propenila, ou um grupo fenila.

10. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que R^2 é um átomo de hidrogênio ou um grupo metila, e R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo metila, um grupo isopropila, ou um grupo metoxicarbonila.

11. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^4 é um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo fenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou

dois grupos R^4 que são ligados aos átomos de carbono adjacentes são ligados a suas extremidades terminais para formar um grupo T1: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

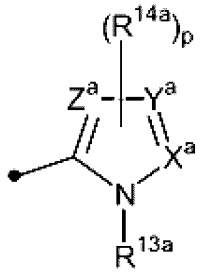
(em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} representam um átomo de hidrogênio),

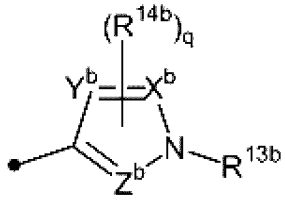
n é um número inteiro de 0 a 3,

Q é o grupo Q2: $-C(=A^{32})-OR^6$, (em que A^{32} é um átomo de oxigênio, R^6 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcio-

nalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (9) um grupo C2-C6 dialquilamino opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (10) um grupo C2-C6 alcoxicarbonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

J é um grupo representado por J1 ou J2:

J1: 

J2: 

(em que X^a é CH ou um átomo de nitrogênio, Y^a é CH, Z^a é CH ou um átomo de nitrogênio, X^b é CH ou um átomo de nitrogênio, Y^b é CH, e Z^b é CH ou um átomo de nitrogênio,

R^{13a} é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C3-C6 cicloalquila opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio e (2) um grupo C1-C6 alquila; um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (6) um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, (7) um grupo C1-C6 alquilsulfinila

opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (8) um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo heteroarila de 5 a 6 membros opcionalmente substituído com um ou mais substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{13b} é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14a} é um átomo de halogênio; um grupo ciano; um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{14b} é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio; ou um grupo fenila opcionalmente substituído com 1 a 5 substituintes independentes selecionados do grupo que consiste em (1) um átomo de halogênio, (2) um grupo ciano, (3) um grupo nitro, (4) um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio e (5) um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

p é um número inteiro de 0 a 2, e

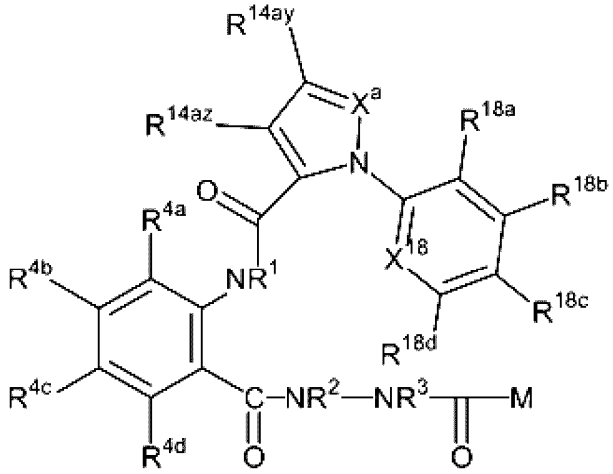
q é 1,

(contanto que, quando p é 2, two R^{14a}s podem ser os mesmos ou diferen-

tes), e

A^1 e A^2 são um átomo de oxigênio.

12. Composto de hidrazida de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que é representado pela fórmula (1-1):



(1-1)

em que

R^1 é um átomo de hidrogênio, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^2 é um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^3 é um átomo de hidrogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C2-C6 alcoxicarbonila,

R^{4a} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alcóxi opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio,

R^{4b}, R^{4c} e R^{4d} independentemente são um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, ou um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou

R^{4b} e R^{4c} são ligados um ao outro em suas extremidades terminais para formar um grupo: $-CR^{41}=CR^{42}-CR^{43}=CR^{44}-$

(em que R^{41}, R^{42}, R^{43} e R^{44} representam um átomo de hidrogênio),

M é OR^6,

(em que R^6 é independentemente um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C3-C6 alcoxialquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C2-C6 alquenila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C3-C6 alquinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

X^a é um átomo de nitrogênio ou CR^{14ax}

(em que R^{14ax} representa um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio),

R^{14ay} é um átomo de hidrogênio, um átomo de halogênio, um grupo ciano, um grupo C1-C6 alquila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquiltio opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfinila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, um grupo C1-C6 alquilsulfonila opcionalmente substituído com pelo menos um átomo de halogênio, ou um grupo fenila,

R^{14az} é um átomo de hidrogênio,

X^{18} é um átomo de nitrogênio ou CR^{18e}

(em que R^{18e} é um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio), e

R^{18a}, R^{18b}, R^{18c} e R^{18d} são independentemente um átomo de hidrogênio ou um átomo de halogênio.

13. Pesticida, caracterizado pelo fato de que compreende composto, como definido na reivindicação 1, como um ingrediente ativo.

14. Método de controlar uma peste, caracterizado pelo fato de que compreende aplicar composto, como definido na reivindicação 1, diretamente a uma peste, ou a um local onde uma peste habita.

15. Uso de composto como definido na reivindicação 1, caracte-

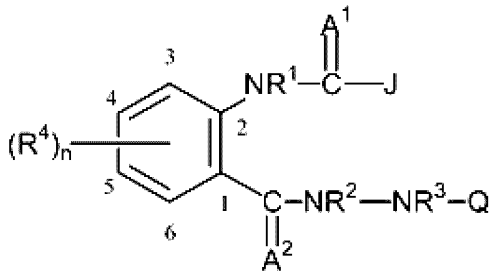
rizado pelo fato de ser para controlar uma peste.

16. Uso de composto, como definido na reivindicação 1, caracterizado pelo fato de ser para fabricar uma preparação pesticida.

RESUMO

Patente de Invenção: **"COMPOSTO DE HIDRAZIDA, SEU USO, PESTICIDA E MÉTODO DE CONTROLAR UMA PESTE".**

A presente invenção refere-se a um composto de hidrazida representado pela fórmula (1):



(1)

tem excelente atividade pesticida.