



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL



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

CARTA PATENTE N.º PI 0312129-1

Patente de Invenção

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede a presente PATENTE, que outorga ao seu titular a propriedade da invenção caracterizada neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dela decorrentes, previstos na legislação em vigor.

(21) Número do Depósito : PI 0312129-1

(22) Data do Depósito : 04/06/2003

(43) Data da Publicação do Pedido : 24/12/2003

(51) Classificação Internacional : C07D 471/10; A01N 43/90; C07D 491/10; C07D 211/76; C07D 211/70

(30) Prioridade Unionista : 14/06/2002 GB 02 13715.6

(54) Título : DERIVADOS DE ESPIROINDOLINAPIPERIDINA

(73) Titular : SYNGENTA LIMITED, Sociedade Britânica. Endereço: Priestley Road Surrey Research Park, Guildford, Surrey GU2 7YH, Reino Unido (GB); SYNGENTA PARTICIPATIONS AG, Sociedade Suíça. Endereço: Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel, Suíça (CH).

(72) Inventor : DAVID JOHN HUGHES, Cientista Pesquisador(a). Endereço: A/C Syngenta Limited Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire RG42 6EY, Reino Unido. Cidadania: Britânica.; CHARLES ADAM RUSSELL. Endereço: A/C Syngenta Limited Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire RG42 6EY, Estados Unidos. Cidadania: Britânica.; JAMES EDWARD PEACE. Endereço: A/C Syngenta Limited Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire RG42 6EY, Estados Unidos. Cidadania: Britânica.; THOMAS STEPHEN COULTER. Endereço: Evotec Oai 111 Milton Park Abington- Oxon Ox14 4SD, Reino Unido. Cidadania: Britânica.; RICHARD SPURRING ROBERTS. Endereço: Almirall Prodesfarm Research Centre Cardener 68-74, E-08024 Barcelona, Espanha. Cidadania: Britânica.; LOUIS-PIERRE MOLLEYRES. Endereço: Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel, Suíça. Cidadania: Suíça.; FREDRIK CEDERBAUM. Endereço: Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel, Suíça. Cidadania: Sueca.; JEROME CASSAYRE. Endereço: Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel, Suíça. Cidadania: Francesa.; PAUL ANTHONY WORTHINGTON. Endereço: A/C Syngenta Limited Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire RG42 6EY, Estados Unidos. Cidadania: Britânica.; ERIC DANIEL CLARKE. Endereço: A/C Syngenta Limited Jealott's Hill International Research Centre, Bracknell, Berkshire RG42 6EY, Estados Unidos. Cidadania: Britânica.; MARK RICHARD ASHTON. Endereço: Evotec Oai 111 Milton Park Abington- Oxon Ox14 4SD, Reino Unido. Cidadania: Britânica.; PETER MAIENFISCH. Endereço: Schwarzwaldallee 215, CH-4058 Basel, Suíça. Cidadania: Suíça.

Prazo de Validade : 10 (dez) anos contados a partir de 02/09/2014, observadas as condições legais.

Expedida em : 2 de Setembro de 2014.

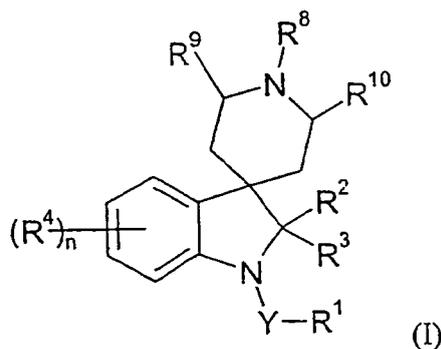
Assinado digitalmente por
Júlio César Castelo Branco Reis Moreira
Diretor de Patentes

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "**DERIVADOS DE ESPIROINDOLINAPIPERIDINA**".

A presente invenção refere-se aos derivados de espiroindolina, aos processos para prepará-los, às composições inseticida, acaricida, moluscicida e nematocida os compreendendo e aos métodos de usá-los para combater e controlar pestes de insetos, acarinos, moluscos e nematódeos.

Derivados de espiroindolina com propriedades farmacêuticas são revelados por exemplo, em US5536716, US4307235, WO9825605, WO9429309, WO9828297 e WO9964002. Rotas sintéticas para compostos selecionados com propriedades farmacêuticas são descritas em Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1995), 92, 7001, Tetrahedron (1997), 53, 10983 e Tetrahedron Letters (1997), 38, 1497. Foi agora surpreendentemente descoberto que certas espiroindolinas têm propriedades inseticidas.

A presente invenção portanto fornece um método de combater e controlar insetos, acarinos, nematódeos ou moluscos que compreende aplicar a uma peste, a um local de uma peste ou a uma planta suscetível ao ataque por uma peste uma quantidade inseticida, acaricida, nematocida ou moluscicidamente eficaz de um composto da fórmula (I):



em que Y é uma ligação simples, C=O, C=S ou S(O)_q onde q é 0, 1 ou 2; R₁ é hidrogênio, alquila opcionalmente substituída, alcoxicarbonila opcionalmente substituída, alquilcarbonila opcionalmente substituída, aminocarbonila, alquilaminocarbonila opcionalmente substituída, dialquilaminocarbonila opcionalmente substituída, arila opcionalmente substituída, heteroarila opcionalmente substituída, alcóxi opcionalmente substituído, arilóxi opcional-

mente substituído, heteroarilóxi opcionalmente substituído, heterociclíloxi
opcionalmente substituído, ciano, alquenila opcionalmente substituída, alqui-
nila opcionalmente substituída, cicloalquila opcionalmente substituída, ciclo-
alquenila opcionalmente substituída, formila, heterociclila opcionalmente
5 substituída, alquiltio opcionalmente substituído, NO ou $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ onde R^{13} e
 R^{14} são independentemente hidrogênio, COR^{40} , alquila opcionalmente subs-
tituída, arila opcionalmente substituída, heteroarila opcionalmente substituí-
da, heterociclila opcionalmente substituída ou R^{13} e R^{14} juntos com o átomo
de N ao qual eles estão ligados formam um grupo $-\text{N}=\text{C}(\text{R}^{41})-\text{NR}^{42}\text{R}^{43}$; R^2 e
10 R^3 são independentemente hidrogênio, halogênio, ciano, alquila opcional-
mente substituída, alcóxi opcionalmente substituído, arila opcionalmente
substituída ou $\text{C}(\text{O})\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ onde R^{15} e R^{16} são independentemente hidro-
gênio, alquila opcionalmente substituída, arila opcionalmente substituída,
heteroarila opcionalmente substituída ou heterociclila opcionalmente substi-
15 tuída, ou R^2 e R^3 juntos são $=\text{O}$, ou R^2 e R^3 juntos com os átomos ao quais
eles estão ligados formam um anel carbocíclico ou heterocíclico de 4, 5, 6 ou
7 membros; cada R^4 é independentemente halogênio, nitro, ciano, C_{1-8} al-
quila opcionalmente substituída, C_{2-6} alquenila opcionalmente substituída,
 C_{2-6} alquinila opcionalmente substituída, alcoxicarbonila opcionalmente
20 substituída, alquilcarbonila opcionalmente substituída, alquilaminocarbonila
opcionalmente substituída, dialquilaminocarbonila opcionalmente substituída,
 C_{3-7} cicloalquila opcionalmente substituída, arila opcionalmente substituída,
heteroarila opcionalmente substituída, heterociclila opcionalmente substituí-
da, alcóxi opcionalmente substituído; arilóxi opcionalmente substituído, hete-
25 roarilóxi opcionalmente substituído, alquiltio opcionalmente substituído ou
 $\text{R}^{19}\text{R}^{20}\text{N}$ onde R^{19} e R^{20} são, independentemente, hidrogênio, C_{1-8} alquila,
 C_{3-7} cicloalquila, C_{3-6} alquenila, C_{3-6} alquinila, C_{3-7} cicloalquil(C_{1-4})alquila, C_{2-6}
haloalquila, C_{1-6} alcóxi (C_{1-6}) alquila, C_{1-6} alcoxicarbonila ou R^{19} e R^{20} juntos
30 de cinco, seis ou sete membros que pode conter um ou dois outros hetero-
átomos selecionados de O, N ou S e que pode ser opcionalmente substituí-
do por um ou dois grupos C_{1-6} alquila, ou 2 grupos adjacentes R^4 juntos com

os átomos de carbono ao quais eles estão ligados formam um anel carbocíclico ou heterocíclico de 4, 5, 6 ou 7 membros que pode ser opcionalmente substituído por halogênio; n é 0, 1, 2, 3 ou 4; R⁸ é alquila opcionalmente substituída, alquenila opcionalmente substituída, alquinila opcionalmente substituída, cicloalquila opcionalmente substituída, arila opcionalmente substituída, alcóxi opcionalmente substituído, arilóxi opcionalmente substituído, alcóxicarbonila opcionalmente substituída, alquilcarbonila opcionalmente substituída ou alquencilcarbonila opcionalmente substituída; R⁹ e R¹⁰ são independentemente hidrogênio, halogênio, alquila opcionalmente substituída, arila opcionalmente substituída ou R⁹ e R¹⁰ juntos formam um grupo -CH₂-, -CH=CH- ou -CH₂CH₂-; R⁴⁰ é H, alquila opcionalmente substituída, alcóxi opcionalmente substituído, arila opcionalmente substituída, arilóxi opcionalmente substituído, heteroarila opcionalmente substituída, heteroarilóxi opcionalmente substituído ou NR⁴⁴R⁴⁵; R⁴¹, R⁴² e R⁴³ são cada um independentemente H ou alquila inferior; R⁴⁴ e R⁴⁵ são independentemente alquila opcionalmente substituída, arila opcionalmente substituída ou heteroarila opcionalmente substituída ou sais ou N-óxidos destes.

Os compostos da fórmula (I) podem existir em isômeros geométricos ou ópticos diferentes ou formas tautoméricas. Esta invenção abrange todos tais isômeros e tautômeros e misturas destes em todas as proporções como também formas isotópicas como compostos deuterados.

Cada porção alquila ou sozinha ou como parte de um grupo maior (como alcóxi, alcóxicarbonila, alquilcarbonila, alquilaminocarbonila, dialquilaminocarbonila) é uma cadeia reta ou ramificada e é, por exemplo, metila, etila, n-propila, n-butila, n-pentila, n-hexila, isopropila, n-butila, sec-butila, isobutila, terc-butila ou neo-pentila.

Quando presentes, os substituintes opcionais em uma porção alquila (sozinha ou como parte de um grupo maior como alcóxi, alcóxicarbonila, alquilcarbonila, alquilaminocarbonila, dialquilamino-carbonila) incluem um ou mais de halogênio, nitro, ciano, NCS-, C₃₋₇ cicloalquila (em si opcionalmente substituída por C₁₋₆ alquila ou halogênio), C₅₋₇ cicloalquenila (em si opcionalmente substituída por C₁₋₆ alquila ou halogênio), hidróxi, C₁₋₁₀ alcóxi,

C_{1-10} alcóxi (C_{1-10}) alcóxi, tri(C_{1-4})alquilsilil(C_{1-6})alcóxi, C_{1-10} alcoxicarbonil (C_{1-10})alcóxi, C_{1-10} haloalcóxi, aril(C_{1-4})-alcóxi (onde o grupo arila é opcionalmente substituído), C_{3-7} cicloalquilóxi (onde o grupo cicloalquila é opcionalmente substituído por C_{1-6} alquila ou halogênio), C_{2-10} alquenilóxi, C_{2-10} alquinilóxi, SH, C_{1-10} alquiltio, C_{1-10} haloalquiltio, aril(C_{1-4})alquiltio (onde o grupo arila é opcionalmente substituído), C_{3-7} cicloalquiltio (onde o grupo cicloalquila é opcionalmente substituído por C_{1-6} alquila ou halogênio), tri(C_{1-4})alquilsilil(C_{1-6})alquiltio, ariltio (onde o grupo arila é opcionalmente substituído), C_{1-6} alquilsulfonila, C_{1-6} haloalquilsulfonila, C_{1-6} alquilsulfinila, C_{1-6} haloalquilsulfinila, arilsulfonila (onde o grupo arila pode ser opcionalmente substituído), tri(C_{1-4})alquilsilila, arildi(C_{1-4})alquilsilila, C_{1-4} alquildiarilsilila, triarilsilila, C_{1-10} alquilcarbonila, HO_2C , C_{1-10} alcoxicarbonila, aminocarbonila, C_{1-6} alquilaminocarbonila, di(C_{1-6} alquil)aminocarbonila, N-(C_{1-3} alquil)-N-(C_{1-3} alcóxi)aminocarbonila, C_{1-6} alquilcarbonilóxi, arilcarbonilóxi (onde o grupo arila é opcionalmente substituído), di(C_{1-6})alquilaminocarbonilóxi, oximas como =NOalquila, =NOhaloalquila e =NOarila (em si opcionalmente substituída), arila (em si opcionalmente substituída), heteroarila (em si opcionalmente substituída), heterociclila (em si opcionalmente substituída por C_{1-6} alquila ou halogênio), arilóxi (onde o grupo arila é opcionalmente substituído), heteroarilóxi, (onde o grupo heteroarila é opcionalmente substituído), heterocicلیلóxi (onde o grupo heterociclila é opcionalmente substituído por C_{1-6} alquila ou halogênio), amino, C_{1-6} alquilamino, di(C_{1-6})alquilamino, C_{1-6} alquilcarbonilamino, N-(C_{1-6})alquilcarbonil-N-(C_{1-6})alquilamino, C_{2-6} alquenilcarbonila, C_{2-6} alquinilcarbonila, C_{3-6} alqueniloxicarbonila, C_{3-6} alquiniloxicarbonila, ariloxicarbonila (onde o grupo arila é opcionalmente substituído) e arilcarbonila (onde o grupo arila é opcionalmente substituído).

Porções alquenila e alquinila podem ser na forma de cadeias retas ou ramificadas, e as porções alquenila, onde apropriado, podem ser da configuração (E) ou (Z). Exemplos são vinila, alila e propargila.

Quando presentes, os substituintes opcionais em alquenila ou alquinila incluem aqueles substituintes opcionais dados acima para uma porção alquila.

No contexto deste relatório descritivo acila é C₁₋₆ alquilcarbonila opcionalmente substituída (por exemplo, acetila), C₂₋₆ alquenilcarbonila opcionalmente substituída, C₂₋₆ alquinilcarbonila opcionalmente substituída, arilcarbonila opcionalmente substituída (por exemplo, benzoila) ou heteroarilcarbonila opcionalmente substituída.

Halogênio é flúor, cloro, bromo ou iodo.

Grupos haloalquila são grupos alquila que são substituídos por um ou mais dos mesmos ou diferentes átomos de halogênio e são, por exemplo, CF₃, CF₂Cl, CF₃CH₂ ou CHF₂CH₂.

No contexto do presente relatório descritivo os termos "arila" e "sistema de anel aromático" referem-se aos sistemas de anel que podem ser mono, bi ou tricíclico. Exemplos de tais anéis incluem fenila, naftalenila, antracena, indenila ou fenantrenila. Um grupo arila preferido é fenila. Além disso, os termos "heteroarila", "anel heteroaromático" ou "sistema de anel heteroaromático" referem-se a um sistema de anel aromático contendo pelo menos um heteroátomo e consistindo ou em um anel simples ou em dois ou mais anéis fundidos. Preferivelmente, anéis simples conterão até três e sistemas bicíclicos até quatro heteroátomos que preferivelmente serão selecionados de nitrogênio, oxigênio e enxofre. Exemplos de tais grupos incluem furila, tienila, pirrolila, pirazolila, imidazolila, 1,2,3-triazolila, 1,2,4-triazolila, oxazolila, isoxazolila, tiazolila, isotiazolila, 1,2,3-oxadiazolila, 1,2,4-oxadiazolila, 1,3,4-oxadiazolila, 1,2,5-oxadiazolila, 1,2,3-tiadiazolila, 1,2,4-tiadiazolila, 1,3,4-tiadiazolila, 1,2,5-tiadiazolila, piridila, pirimidinila, piridazinila, pirazinila, 1,2,3-triazinila, 1,2,4-triazinila, 1,3,5-triazinila, benzofurila, benzisofurila, benzotienila, benzisotienila, indolila, isoindolila, indazolila, benzotiazolila, benzisotiazolila, benzoxazolila, benzisoxazolila, benzimidazolila, quinolinila, isoquinolinila, cinolinila, ftalazinila, quinazolinila, quinoxalinila, naftiridinila, benzotriazinila, purinila, pteridinila e indolizinila. Exemplos preferidos de radicais heteroaromáticos incluem piridila, pirimidila, triazinila, tienila, furila, oxazolila, isoxazolila e tiazolila.

Os termos heterociclo e heterociclila referem-se a um anel não-aromático contendo até 10 átomos que incluem um ou mais (preferivelmente

um ou dois) heteroátomos selecionados de O, S e N. Exemplos de tais anéis incluem 1,3-dioxolano, tetraidrofurano e morfolina.

Quando presentes, os substituintes opcionais em heterociclila incluem C₁₋₆ alquila e C₁₋₆ haloalquila como também aqueles substituintes opcionais dados acima para uma porção alquila.

Cicloalquila inclui ciclopropila, ciclopentila e ciclohexila.

Cicloalquenila inclui ciclopentenila e ciclohexenila.

Quando presentes, os substituintes opcionais em cicloalquila ou cicloalquenila incluem C₁₋₃ alquila como também aqueles substituintes opcionais dados acima para uma porção alquila.

Anéis carbocíclicos incluem grupos arila, cicloalquila e cicloalquenila.

Quando presentes, os substituintes opcionais em arila ou heteroarila são independentemente selecionados, de halogênio, nitro, ciano, NCS-, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi-(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquenila, C₂₋₆ haloalquenila, C₁₋₆ alquinila, C₃₋₇ cicloalquila (em si opcionalmente substituída por C₁₋₆ alquila ou halogênio), C₅₋₇ cicloalquenila (em si opcionalmente substituída por C₁₋₆ alquila ou halogênio), hidróxi, C₁₋₁₀ alcóxi, C₁₋₁₀ alcóxi(C₁₋₁₀)alcóxi, tri(C₁₋₄)alquil-silil(C₁₋₆)alcóxi, C₁₋₆ alcoxycarbonil(C₁₋₁₀) alcóxi, C₁₋₁₀ haloalcóxi, aril(C₁₋₄)alcóxi (onde o grupo arila é opcionalmente substituído por halogênio ou C₁₋₆ alquila), C₃₋₇ cicloalquilóxi (onde o grupo cicloalquila é opcionalmente substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio), C₂₋₁₀ alquenilóxi, C₂₋₁₀ alquinilóxi, SH, C₁₋₁₀ alquiltio, C₁₋₁₀ haloalquiltio, aril(C₁₋₄)alquiltio C₃₋₇ cicloalquiltio (onde o grupo cicloalquila é opcionalmente substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio), tri(C₁₋₄)-alquilsilil(C₁₋₆)alquiltio, ariltio, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ haloalquilsulfonila, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ haloalquilsulfonila, arilsulfonila, tri(C₁₋₄)alquilsilila, arildi(C₁₋₄)-alquilsilila, (C₁₋₄)alquildiarilsilila, triarilsilila, C₁₋₁₀ alquilcarbonila, HO₂C, C₁₋₁₀ alcoxycarbonila, aminocarbonila, C₁₋₆ alquilaminocarbonila, di(C₁₋₆ alquil)-aminocarbonila, N-(C₁₋₃ alquil)-N-(C₁₋₃ alcóxi)aminocarbonila, C₁₋₆ alquilcarbonilóxi, arilcarbonilóxi, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonilóxi, arila (em si opcionalmente substituída por C₁₋₆ alquila ou halogênio), heteroarila (em si opcionalmente substituída por C₁₋₆ alquila ou halogênio).

nio), heterociclila (em si opcionalmente substituída por C₁₋₆ alquila ou halogênio), arilóxi (onde o grupo arila é opcionalmente substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio), heteroarilóxi (onde o grupo heteroarila é opcionalmente substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio), heterociclíloxi (onde o grupo heterociclila é opcionalmente substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio), amino, C₁₋₆ alquilamino, di(C₁₋₆)alquilamino, C₁₋₆ alquilcarbonilamino, N-(C₁₋₆)alquilcarbonil-N-(C₁₋₆)alquilamino, arilcarbonila, (onde o grupo arila é opcionalmente substituído por halogênio ou C₁₋₆ alquila) ou duas posições adjacentes em um sistema de arila ou heteroarila podem ser ciclizadas para formar um anel carbocíclico ou heterocíclico de 5, 6 ou 7 membros, em si opcionalmente substituído por halogênio ou C₁₋₆ alquila. Outros substituintes para arila ou heteroarila incluem arilcarbonilamino (onde o grupo arila é substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio), (C₁₋₆)alquiloilcarbonilamino (C₁₋₆)alquiloilcarbonil-N-(C₁₋₆)alquilamino, ariloilcarbonilamino (onde o grupo arila é substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio), ariloilcarbonil-N-(C₁₋₄)alquilamino, (onde o grupo arila é substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio), arilsulfonilamino (onde o grupo arila é substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio), arilsulfonil-N-(C₁₋₆)alquilamino (onde o grupo arila é substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio), aril-N-(C₁₋₅)alquilamino (onde o grupo arila é substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio), arilamino (onde o grupo arila é substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio), heteroarilamino (onde o grupo heteroarila é substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio), heterociclílamino (onde o grupo heterociclila é substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio), aminocarbonilamino, C₁₋₆ alquilaminocarbonilamino, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonilamino, arilaminocarbonilamino onde o grupo arila é substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio), aril-N-(C₁₋₆)alquilaminocarbonilamino onde o grupo arila é substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio), C₁₋₆ alquilaminocarbonil-N-(C₁₋₆)alquilamino, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil-N-(C₁₋₆)alquilamino, arilaminocarbonil-N-(C₁₋₆)alquilamino (onde o grupo arila é substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio) e aril-N-(C₁₋₆)alquilaminocarbonil-N-(C₁₋₆)alquilamino (onde o grupo arila é substituído por C₁₋₆ alquila ou halogênio).

Para porções de grupos fenila, heterociclila e heteroarila substi-

- tuídos é preferido que um ou mais substituintes sejam independentemente selecionados de halogênio, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, C₁₋₆ alquiltio, C₁₋₆ haloalquiltio, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ haloalquilsulfonila, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ haloalquilsulfonila,
- 5 C₂₋₆ alquenila, C₂₋₆ haloalquenila, C₂₋₆ alquinila, C₃₋₇ cicloalquila, nitro, ciano, CO₂H, C₁₋₆ alquilcarbonila, C₁₋₆ alcoxicarbonila, R³¹R³²N ou R³³R³⁴NC(O); em que R³¹, R³², R³³ e R³⁴ são, independentemente, hidrogênio ou C₁₋₆ alquila. Outros substituintes preferidos são grupos amino, dialquilamino, arila e heteroarila.
- 10 Grupos haloalquenila são grupos alquenila que são substituídos por um ou mais dos mesmos ou diferentes átomos de halogênio.
- É para ser entendido que os substituintes de dialquilamino incluem aqueles onde os grupos dialquila juntos com o átomo de N ao qual eles estão ligados formam um anel heterocíclico de cinco, seis ou sete membros
- 15 que pode conter um ou dois outros heteroátomos selecionados de O, N ou S e que é opcionalmente substituído por um ou dois grupos (C₁₋₆)alquila independentemente selecionados. Quando os anéis heterocíclicos são formados juntando dois grupos em um átomo de N, os anéis resultantes são adequadamente pirrolidina, piperidina, tiomorfolina e morfolina cada um destes pode
- 20 ser substituído por um ou dois grupos (C₁₋₆)alquila independentemente selecionados.
- Preferivelmente os substituintes opcionais em uma porção alquila incluem um ou mais de halogênio, nitro, ciano, HO₂C, C₁₋₁₀ alcóxi (em si opcionalmente substituído por C₁₋₁₀ alcóxi), aril(C₁₋₄)alcóxi, C₁₋₁₀ alquiltio,
- 25 C₁₋₁₀ alquilcarbonila, C₁₋₁₀ alcoxicarbonila, C₁₋₆ alquilaminocarbonila, di(C₁₋₆ alquil)aminocarbonila, (C₁₋₆)alquilcarbonilóxi, fenila opcionalmente substituída, heteroarila, arilóxi, arilcarbonilóxi, heteroarilóxi, heterociclila, heterocicli-
- lóxi, C₃₋₇ cicloalquila (em si opcionalmente substituída por (C₁₋₆)alquila ou halogênio), C₃₋₇ cicloalquilóxi, C₅₋₇ cicloalquenila, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ al-
- 30 quil-sulfonila, tri(C₁₋₄)alquilsilila, tri(C₁₋₄)alquilsilil(C₁₋₄)alcóxi, arildi(C₁₋₄)alquilsilila, (C₁₋₄)alquildiarilsilila e triarilsilila.

Preferivelmente os substituintes opcionais em alquenila ou al-

quinila incluem um ou mais de halogênio, C₃₋₇ cicloalquila e arila; o grupo arila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino.

5 Um substituinte opcional preferido para heterociclila é C₁₋₆ alquila.

Preferivelmente os substituintes opcionais para cicloalquila incluem halogênio, ciano e C₁₋₃ alquila.

10 Preferivelmente os substituintes opcionais para cicloalquenila incluem C₁₋₃ alquila, halogênio e ciano.

Um grupo de compostos preferidos é aquele da fórmula (IA) que são compostos da fórmula (I) em que Y é uma ligação simples, C=O, C=S ou S(O)_q onde q é 0, 1 ou 2; R¹ é hidrogênio, alquila opcionalmente substituída, alcoxicarbonila opcionalmente substituída, alquilcarbonila opcionalmente substituída, aminocarbonila, alquilaminocarbonila opcionalmente substituída, dialquilaminocarbonila opcionalmente substituída, arila opcionalmente substituída, heteroarila opcionalmente substituída, alcóxi opcionalmente substituído, arilóxi opcionalmente substituído, heteroarilóxi opcionalmente substituído, heterociclíloxi opcionalmente substituído, ciano, alquenila opcionalmente substituída, alquinila opcionalmente substituída, cicloalquila opcionalmente substituída, cicloalquenila opcionalmente substituída, formila, heterociclila opcionalmente substituída, alquiltio opcionalmente substituído ou NR¹³R¹⁴ onde R¹³ e R¹⁴ são independentemente hidrogênio, alquila opcionalmente substituída, arila opcionalmente substituída, heteroarila opcionalmente substituída ou heterociclila opcionalmente substituída; R² e R³ são independentemente hidrogênio, halogênio, ciano, alquila opcionalmente substituída, alcóxi opcionalmente substituído, arila opcionalmente substituída ou C(O)NR¹⁵R¹⁶ onde R¹⁵ e R¹⁶ são independentemente hidrogênio, alquila opcionalmente substituída, arila opcionalmente substituída, heteroarila opcionalmente substituída ou heterociclila opcionalmente substituída, ou R² e R³ juntos são =O, ou R² e R³ juntos com os átomos ao quais eles estão ligados formam um anel heterocíclico ou carbocíclico de 4, 5, 6 ou 7 membros; cada

R^4 é independentemente halogênio, nitro, ciano, C_{1-8} alquila opcionalmente substituída, C_{2-6} alquenila opcionalmente substituída, C_{2-6} alquinila opcionalmente substituída, alcóxicarbonila opcionalmente substituída, alquilcarbonila opcionalmente substituída, alquilaminocarbonila opcionalmente substituída, dialquilaminocarbonila opcionalmente substituída, C_{3-7} cicloalquila opcionalmente substituída, arila opcionalmente substituída, heteroarila opcionalmente substituída, heterociclila opcionalmente substituída, alcóxi opcionalmente substituído, arilóxi opcionalmente substituído, heteroarilóxi opcionalmente substituído, alquiltio opcionalmente substituído ou $R^{19}R^{20}N$ onde R^{19} e R^{20} são, independentemente, hidrogênio, C_{1-8} alquila, C_{3-7} cicloalquila, C_{3-6} alquenila, C_{3-6} alquinila, C_{3-7} cicloalquil(C_{1-4})alquila, C_{2-6} haloalquila, C_{1-6} alcóxi(C_{1-6})alquila, C_{1-6} alcóxicarbonila ou R^{19} e R^{20} juntos com o átomo de N ao qual eles estão ligados formam um anel heterocíclico de cinco, seis ou sete membros que pode conter um ou dois outros heteroátomos selecionados de O, N ou S e que pode ser opcionalmente substituído por um ou dois grupos C_{1-6} alquila, ou 2 grupos adjacentes R^4 juntos com os átomos de carbono ao quais eles estão ligados formam um anel heterocíclico ou carbocíclico de 4, 5, 6 ou 7 membros que podem ser opcionalmente substituído por halogênio; n é 0, 1, 2, 3 ou 4; R^8 é alquila opcionalmente substituída, alquenila opcionalmente substituída, alquinila opcionalmente substituída, cicloalquila opcionalmente substituída, arila opcionalmente substituída, alcóxi opcionalmente substituído, arilóxi opcionalmente substituído, alcóxicarbonila opcionalmente substituída, alquilcarbonila opcionalmente substituída ou alquenilcarbonila opcionalmente substituída; R^9 e R^{10} são independentemente hidrogênio, halogênio, alquila opcionalmente substituída, arila opcionalmente substituída ou R^9 e R^{10} juntos formam um grupo $-CH_2-$, $-CH=CH-$ ou $-CH_2CH_2-$; ou sais ou N-óxidos destes.

Outro grupo de compostos preferidos é aquele da fórmula (IB) que são compostos da fórmula (I) em que Y é uma ligação simples, $C=O$ ou $S(O)_q$ onde q é 0, 1 ou 2; R^1 é hidrogênio, C_{1-8} alquila, C_{1-6} haloalquila, C_{1-6} cianoalquila, C_{3-7} cicloalquil(C_{1-6})alquila, C_{5-6} cicloalquenil(C_{1-6})alquila, C_{1-6} alcóxi (C_{1-6})alquila, C_{3-6} alquenilóxi (C_{1-6})alquila, C_{3-6} alquinilóxi (C_{1-6})alquila,

arilóxi(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ carboxialquila, C₁₋₆ alquilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆
 alquenilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquinilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcoxicar-
 bonil(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alqueniloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquiniloxicarbo-
 nil(C₁₋₆)alquila, ariloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquiltio(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ al-
 5 quil sulfínil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilsulfonil(C₁₋₆)alquila, aminocarbonil(C₁₋₆)
 alquila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil(C₁₋₆)
 alquila, fenil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo fenila pode ser opcionalmente
 substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ halo-
 alcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroaril(C₁₋₄)
 10 alquila (em que o grupo heteroarila pode ser substituído por halogênio, ni-
 tro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), hetero-
 ciclil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heterociclila pode ser substituído por halo-
 gênio, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₆
 alcoxicarbonila, C₁₋₆ alquilcarbonila, aminocarbonila, C₁₋₆ alquilaminocarbonila,
 15 di(C₁₋₆)alquil-aminocarbonila, fenila (opcionalmente substituída por ha-
 logênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂,
 arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila (opcionalmente subs-
 tituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou
 C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, arilóxi (em que o grupo arila pode
 20 ser opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄
 haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilami-
 no), heteroarilóxi (em que o grupo heteroarila pode ser opcionalmente subs-
 tituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou
 C₁₋₆ haloalcóxi), ciano, C₂₋₆ alquenila, C₂₋₆ haloalquenila, C₂₋₆ cianoalquenila,
 25 aminocarbonil-(C₂₋₆)alquenila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquenila, di(C₁₋₆)
 alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquenila, fenil(C₂₋₄)alquenila, (em que o grupo
 fenila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄
 alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou
 dialquilamino), C₂₋₆ alquinila, aminocarbonil(C₂₋₆)-alquinila, C₁₋₆ alquilamino-
 carbonil(C₂₋₆)-alquinila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquinila, C₃₋₇ cicloal-
 30 quila, C₃₋₇ halocicloalquila, C₃₋₇ cianocicloalquila, C₁₋₃ alquil(C₃₋₇)cicloalquila,
 C₁₋₃ alquil(C₃₋₇)halocicloalquila, C₅₋₆ cicloalquenila, formila, heterociclila (op-

cionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₈ alquiltio, ou R¹³R¹⁴N onde R¹³ e R¹⁴ são independentemente hidrogênio, COR⁴⁰, C₁₋₆ alquila, arila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio ou C₁₋₃ alquila) ou R¹³ e R¹⁴ juntos com o átomo de N ao qual eles estão ligados formam um grupo -N=C(R⁴¹)-NR⁴²R⁴³ onde R⁴¹, R⁴² e R⁴³ são independentemente H ou C₁₋₄ alquila inferior; R² e R³ são independentemente hidrogênio, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou ciano; cada R⁴ é independentemente halogênio, nitro, ciano, C₁₋₈ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ cianoalquila, C₃₋₇ cicloalquil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcóxi(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcóxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, fenil(C₁₋₆)alquila (em que o grupo fenila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroaril(C₁₋₆)alquila (em que o grupo heteroarila grupo é opcionalmente substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₂₋₆ alquenila, C₂₋₆ haloalquenila, C₂₋₆ alquinila, C₁₋₆ alcóxicarbonila, C₁₋₆ alquilcarbonila, C₁₋₆ alquilaminocarbonila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonila, C₃₋₇ cicloalquila, fenila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₈ alcóxi, C₁₋₈ haloalcóxi, arilóxi (onde o grupo arila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino) ou heteroarilóxi (onde o grupo heteroarila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino); n é 0, 1, 2, 3 ou 4; R⁸ é C₁₋₁₀ alquila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio, fenila (em si opcionalmente substituída por opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila,

C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C_{1-4} alquila ou C_{1-4} alcóxi), C_{2-6} alquenila opcionalmente substituída por C_{1-6} alcóxi, halogênio ou fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), C_{2-6} alquinila opcionalmente substituída por C_{1-6} alcóxi, halogênio ou fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino) ou $-C(R^{51})(R^{52})-[CR^{53}-CR^{54}]_z-R^{55}$ onde z é 1 ou 2, R^{51} e R^{52} são cada um independentemente H, halo, ou C_{1-2} alquila, R^{53} e R^{54} são cada um independentemente H, halogênio, C_{1-4} alquila ou C_{1-4} haloalquila e R^{55} é arila (opcionalmente substituída por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino) ou heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino); R^9 e R^{10} são independentemente hidrogênio, C_{1-2} alquila ou halogênio; R^{40} é H, C_{1-6} alquila, C_{1-6} haloalquila, C_{1-6} alcóxi, C_{1-6} haloalcóxi, fenóxi (em que o grupo fenila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), fenila (opcionalmente substituída por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, C_{1-4} alquila ou C_{1-4} alcóxi), heteroarilóxi (em que o grupo heteroarila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-4} alquila ou C_{1-4} alcóxi) ou $NR^{44}R^{45}$ onde R^{44} e R^{45} são independentemente C_{1-6} alquila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C_{1-6} haloalquila, C_{1-6} alcóxi ou C_{1-6} haloalcóxi), fenila (opcionalmente substituída por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino) ou heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C_{1-6} alquila, C_{1-6} haloalquila, C_{1-6} alcóxi ou C_{1-6} haloalcóxi) e sais ou N-óxidos destes.

Um outro grupo de compostos preferidos é aquele da fórmula

(IC) que são compostos da fórmula (I) em que Y é uma ligação simples, C=O ou S(O)_q onde q é 0, 1 ou 2; R¹ é hidrogênio, C₁₋₈ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ cianoalquila, C₃₋₇ cicloalquil(C₁₋₄)alquila, C₅₋₆ cicloalquenil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcóxi(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquenilóxi(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquinilóxi(C₁₋₆)alquila, arilóxi(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ carboxialquila, C₁₋₆ alquilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquenilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquinilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcoxycarbonil(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alqueniloxycarbonil(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquiniloxycarbonil(C₁₋₆)alquila, ariloxycarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquiltio(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilsulfinil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilsulfonyl(C₁₋₆)alquila, aminocarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, di(C₁₋₆)alquilamino-carbonil(C₁₋₆)alquila, fenil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heteroaril(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heteroarila pode ser substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heterociclil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heterociclila pode ser substituído por halogênio, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₆ alcoxycarbonila, C₁₋₆ alquilcarbonila, aminocarbonila, C₁₋₆ alquilaminocarbonila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonila, fenila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, arilóxi (em que o grupo arila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heteroarilóxi (em que o grupo heteroarila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), ciano, C₂₋₆ alquenila, C₂₋₆ haloalquenila, C₂₋₆ cianoalquenila, aminocarbonil(C₂₋₆)alquenila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquenila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquenila, fenil(C₂₋₄)alquenila, (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₂₋₆ alquinila, aminocarbonil(C₂₋₆)-alquinila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquinila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquinila, C₃₋₇ cicloalquila, C₃₋₇ halocicloal-

quila, C₃₋₇ cianocicloalquila, C₁₋₃ alquil(C₃₋₇)cicloalquila, C₁₋₃ alquil-(C₃₋₇)halocicloalquila, C₅₋₆ cicloalquenila, formila, heterociclila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₈ alquiltio, ou R¹³R¹⁴N onde R¹³ e R¹⁴ são independentemente hidrogênio, C₁₋₆ alquila, arila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₃ alquila, nitro, ciano, C₁₋₃ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi) ou heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio ou C₁₋₃ alquila); R² e R³ são independentemente hidrogênio, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou ciano; cada R⁴ é independentemente halogênio, nitro, ciano, C₁₋₈ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ cianoalquila, C₃₋₇ cicloalquil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcóxi(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcoxycarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil-(C₁₋₆)alquila, fenil(C₁₋₆)alquila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heteroaril(C₁₋₆)alquila (em que o grupo heteroarila é opcionalmente substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₂₋₆ alquenila, C₂₋₆ haloalquenila, C₂₋₆ alquini-la, C₁₋₆ alcoxycarbonila, C₁₋₆ alquilcarbonila, C₁₋₆ alquilaminocarbonila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonila, C₃₋₇ cicloalquila, fenila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₈ alcóxi, C₁₋₈ haloalcóxi, arilóxi (onde o grupo arila é opcionalmente substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi) ou heteroarilóxi (onde o grupo heteroarila é opcionalmente substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi); n é 0, 1, 2, 3 ou 4; R⁸ é C₁₋₁₀ alquila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio ou fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi), C₂₋₆ alquenila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio ou fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi) ou C₂₋₆ alquinila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio ou fenila (em si opcionalmente substituída por halogê-

nio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi); R⁹ e R¹⁰ são independentemente hidrogênio, C₁₋₂ alquila ou halogênio; e sais ou N-óxidos destes.

Outro grupo de compostos preferidos é aquele da fórmula (ID) que são compostos da fórmula (I) em que Y é uma ligação simples ou C=O;

5 R¹ é hidrogênio, C₁₋₈ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ cianoalquila, C₃₋₇ cicloalquil(C₁₋₆)alquila, C₅₋₆ cicloalquenil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcóxi(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquenilóxi(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquinilóxi(C₁₋₆)alquila, arilóxi(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ carboxialquila, C₁₋₆ alquilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquenilcarbonil-(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquinilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcoxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆

10 alqueniloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquiniloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, ariloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquiltio(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilsulfinil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilsulfonil(C₁₋₆)alquila, aminocarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, fenil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila,

15 C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroaril (C₁₋₄)alquila (em que pode ser o grupo heteroarila substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heterociclil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heterociclila pode ser substituído por halogênio, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila,

20 C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₆ alcoxicarbonila, C₁₋₆ alquilcarbonila, aminocarbonila, C₁₋₆ alquilaminocarbonila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonila, fenila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alqui-

25 la, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, arilóxi (em que o grupo arila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarilóxi (em que o grupo heteroarila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ al-

30 quila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), ciano, C₂₋₆ alquenila, C₂₋₆ haloalquenila, C₂₋₆ cianoalquenila, aminocarbonil-(C₂₋₆)alquenila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquenila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquenila,

fenil(C₂₋₄)alquenila, (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), C₂₋₆ alquinila, aminocarbonil(C₂₋₆)alquinila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquinila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquinila, C₃₋₇ cicloalquila, C₃₋₇ halocicloalquila, C₃₋₇ cianocicloalquila, C₁₋₃ alquil(C₃₋₇)cicloalquila, C₁₋₃ alquil-(C₃₋₇)halocicloalquila, C₅₋₆ cicloalquenila, formila, heterociclila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₈ alquiltio, ou R¹³R¹⁴N onde R¹³ e R¹⁴ são independentemente hidrogênio, COR⁴⁰, C₁₋₆ alquila, arila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₃ alquila, nitro, ciano, C₁₋₃ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio ou C₁₋₃ alquila); R² e R³ são independentemente hidrogênio ou metila, preferivelmente ambos hidrogênio; cada R⁴ é independentemente halogênio, nitro, ciano, C₁₋₈ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ cianoalquila, C₃₋₇ cicloalquil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcóxi(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcoxycarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, fenil(C₁₋₆)alquila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroaril-(C₁₋₆)alquila (em que o grupo heteroarila grupo é opcionalmente substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₂₋₆ alquenila, C₂₋₆ haloalquenila, C₂₋₆ alquinila, C₁₋₆ alcoxycarbonila, C₁₋₆ alquilcarbonila, C₁₋₆ alquilaminocarbonila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonila, C₃₋₇ cicloalquila, fenila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₈ alcóxi, C₁₋₈ haloalcóxi, arilóxi (onde o grupo arila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino) ou heteroarilóxi (onde o grupo heteroarila é opcionalmente substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou

C₁₋₆ haloalcóxi); n é 0, 1, 2, 3 ou 4; R⁸ é C₁₋₁₀ alquila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio, fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi), heteroarila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino); ou -C(R⁵¹)(R⁵²)-[CR⁵³=CR⁵⁴]_z R⁵⁵ onde z é 1 ou 2, R⁵¹ e R⁵² são cada um independentemente H, halo ou C₁₋₂ alquila, R⁵³ e R⁵⁴ são cada um independentemente H, halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ haloalquila e R⁵⁵ é arila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino) ou heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino); R⁹ e R¹⁰ são ambos hidrogênio; R⁴⁰ é H, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, fenóxi (em que o grupo fenila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), fenila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino) ou heteroarilóxi (opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino) e sais ou N-óxidos destes.

Ainda outro grupo de compostos preferidos é aquele da fórmula (IE) que são compostos da fórmula (I) em que Y, R¹, R², R³, R⁴, R⁸ e n são como definidos para os compostos da fórmula IC; R⁹ e R¹⁰ são independentemente hidrogênio, C₁₋₂ alquila ou halogênio, e preferivelmente todos são hidrogênio; e sais ou N-óxidos destes.

Um outro grupo de compostos preferidos é aquele da fórmula (SE) que são compostos da fórmula (I) em que Y, R¹, R⁴, R⁸, R⁹, R¹⁰ e n são como definidos para os compostos da fórmula (IE) e R² e R³ são independentemente hidrogênio, halogênio, C₁₋₂ alquila, C₁₋₂ haloalquila, C₁₋₂ alcóxi,

ciano, ou R^2 e R^3 são juntos =O, ou R^2 e R^3 juntos com os átomos ao quais eles estão ligados formam um anel heterocíclico ou carbocíclico de 4, 5, 6 ou 7 membros; e sais ou N-óxidos destes.

Ainda outro grupo de compostos preferidos é aquele da fórmula (IG) que são compostos da fórmula (I) em que Y, R^1 , R^2 , R^3 , R^8 , R^9 , R^{10} e n são como definidos para os compostos da fórmula (IF) e cada R^4 é independentemente halogênio, nitro, ciano, C_{1-8} alquila, C_{1-6} haloalquila, C_{1-6} cianoalquila, C_{3-7} cicloalquil(C_{1-6})alquila, C_{1-6} alcóxi(C_{1-6})alquila, C_{1-6} alcóxicarbonil(C_{1-6})alquila, C_{1-6} alquilcarbonil(C_{1-6})alquila, C_{1-6} alquilaminocarbonil(C_{1-6})alquila, di(C_{1-6})alquilaminocarbonil(C_{1-6})alquila, fenil(C_{1-6})alquila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-6} alquila, C_{1-6} alcóxi, C_{1-6} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, ou NO_2), heteroaril(C_{1-6})alquila (em que o grupo heteroarila é opcionalmente substituído por halogênio, nitro, ciano, C_{1-6} alquila, C_{1-6} haloalquila, C_{1-6} alcóxi ou C_{1-6} haloalcóxi), C_{2-6} alquenila, C_{2-6} haloalquenila, C_{2-6} alquinila, C_{1-6} alcóxicarbonila, C_{1-6} alquilcarbonila, C_{1-6} alquilaminocarbonila, di(C_{1-6})alquilaminocarbonila, C_{3-7} cicloalquila, fenila (opcionalmente substituída por halogênio, C_{1-6} alquila, C_{1-6} alcóxi, C_{1-6} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, ou NO_2), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C_{1-6} alquila, C_{1-6} haloalquila, C_{1-6} alcóxi ou C_{1-6} haloalcóxi), C_{1-8} alcóxi, C_{1-8} haloalcóxi, arilóxi (onde o grupo arila é opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-6} alquila, C_{1-6} alcóxi, C_{1-6} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, ou NO_2) ou heteroarilóxi (onde o grupo heteroarila é opcionalmente substituído por halogênio, nitro, ciano, C_{1-6} alquila, C_{1-6} haloalquila, C_{1-6} alcóxi ou C_{1-6} haloalcóxi); e sais ou N-óxidos destes.

Um outro grupo de compostos preferidos é aquele da fórmula (IG') que são compostos da fórmula (I) em que Y, R^1 , R^2 , R^3 , R^8 , R^9 , R^{10} e n são como definidos para os compostos da fórmula (IB) e cada R^4 é independentemente halogênio, nitro, ciano, C_{1-8} alquila, C_{1-6} haloalquila, C_{1-6} cianoalquila, C_{3-7} cicloalquil(C_{1-6})alquila, C_{1-6} alcóxi(C_{1-6})alquila, C_{1-6} alcóxicarbonil(C_{1-6})alquila, C_{1-6} alquilcarbonil(C_{1-6})alquila, C_{1-6} alquilaminocarbonil(C_{1-6})alquila, di(C_{1-6})alquilaminocarbonil(C_{1-6})alquila, fenil(C_{1-6})alquila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} al-

cóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroaril(C₁₋₆)alquila (em que o grupo heteroarila é opcionalmente substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₂₋₆ alquenila, C₂₋₆ haloalquenila, C₂₋₆ alquini-
 5 la, C₁₋₆ alcóxicarbonila, C₁₋₆ alquilcarbonila, C₁₋₆ alquilaminocarbonila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonila, C₃₋₇ cicloalquila, fenila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila (opcionalmente substitu-
 10 C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₈ alcóxi, C₁₋₈ haloalcóxi, fenóxi (onde o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloal-
 quila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino) ou heteroarilóxi (onde o grupo heteroarila é opcionalmente substituído por halo-
 15 gênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcó-
 xi); e sais ou N-óxidos destes.

Outro grupo de compostos preferidos são aqueles da fórmula (IH) que são compostos da fórmula (I) em que R², R³, R⁴, R⁸, R⁹, R¹⁰ e n são como definidos para os compostos da fórmula (IG) e Y é uma ligação simples ou C=O; R¹ é C₁₋₈ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ cianoalquila, C₃₋₇ cicloal-
 20 quil(C₁₋₆)alquila, C₅₋₆ cicloalquenil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcóxi(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquenilóxi(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquini-
 lóxi(C₁₋₆)alquila, arilóxi(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ carboxialquila, C₁₋₆ alquilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquenilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquini-
 lcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcóxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alqueniloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquini-
 25 l-oxicarbonil(C₁₋₆)alquila, ariloxi-
 carbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquiltio(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilsulfonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilsulfonil(C₁₋₆)alquila, aminocarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilaminocar-
 bonil(C₁₋₆)alquila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, fenil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₆ al-
 quila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, ou NO₂), heteroaril(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heteroarila pode ser substituído por halogênio, ni-
 30 tro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), hetero-
 ciclil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heterociclila pode ser substituído por halo-

gênio, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₆ alcóxicarbonila, C₁₋₆ alquilcarbonila, aminocarbonila, C₁₋₆ alquilaminocarbonila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonila, fenila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, ou NO₂),

5 heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, arilóxi (onde o grupo arilila pode ser opcionalmente substituído halogênio, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, ou NO₂), ciano, C₂₋₆ alquenila, C₂₋₆ haloalquenila, C₂₋₆ cianoalquenila, aminocarbonil(C₂₋

10 6)alquenila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₂₋₆)-alquenila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquenila, fenil(C₂₋₄)alquenila, (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído halogênio, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, ou NO₂), C₂₋₆ alquinila, aminocarbonil(C₂₋₆)alquinila, alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquinila, di(C₁₋₆)alquilamino-carbonil(C₂₋₆)alquinila,

15 C₃₋₇ cicloalquila, C₃₋₇ halocicloalquila, C₃₋₇ cianocicloalquila, C₁₋₃ alquil(C₃₋₇)-cicloalquila, C₁₋₃ alquil(C₃₋₇)halocicloalquila, C₅₋₆ cicloalquenila, formila, heterociclila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₈ alquiltio ou R¹³R¹⁴N onde R¹³ e R¹⁴ são independentemente hidrogênio, C₁₋₆ alquila, arila (opcional-

20 mente substituída por halogênio, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, ou NO₂) ou heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio ou C₁₋₃ alquila); e sais ou N-óxidos destes.

Outro grupo de compostos preferidos é aqueles da fórmula (IH') que são compostos da fórmula (I) em que R², R³, R⁴, R⁸, R⁹, R¹⁰ e n são

25 como definidos para os compostos da fórmula (IG') e R¹ é C₁₋₈ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ cianoalquila, C₃₋₇ cicloalquil(C₁₋₆)alquila, C₅₋₆ cicloalquenil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcóxi(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquenilóxi(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquinilóxi(C₁₋₆)alquila, arilóxi(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ carboxialquila, C₁₋₆ alquilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquenilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquinilcarbonil(C₁₋

30 6)alquila, C₁₋₆ alcóxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alqueniloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquiniloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, ariloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquiltio(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilsulfinil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilsulfonyl(C₁₋₆)alquila,

aminocarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilamino-carbonil(C₁₋₆)alquila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, fenil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino),

5 heteroaril-(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heteroarila pode ser substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heterociclil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heterociclila pode ser substituído por halogênio, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₆ alcoxycarbonila, C₁₋₆ alquilcarbonila, aminocarbonila, C₁₋₆

10 alquilaminocarbonila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonila, fenila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, arilóxi (onde

15 o grupo arila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), ciano, C₂₋₆ alquenila, C₂₋₆ haloalquenila, C₂₋₆ cianoalquenila, aminocarbonil(C₂₋₆)alquenila, C₁₋₆-alquilaminocarbonil(C₂₋₆)-alquenila, di(C₁₋₆)alquil-aminocarbonil(C₂₋₆)alquenila, fenil(C₂₋₄)alquenila, (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído

20 por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), C₂₋₆ alquinila, aminocarbonil(C₂₋₆)alquinila, alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquinila, di(C₁₋₆)alquilamino-carbonil(C₂₋₆)alquinila, C₃₋₇ cicloalquila, C₃₋₇ halocicloalquila, C₃₋₇ cianocicloalquila, C₁₋₃ alquil(C₃₋₇)cicloalquila, C₁₋₃ alquil(C₃₋₇)halocicloalquila, C₅₋₆ cicloalquenila, formila, heterociclila (opcionalmente substituída por halogênio,

25 nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₈ alquiltio ou R¹³R¹⁴N onde R¹³ e R¹⁴ são independentemente hidrogênio, C₁₋₆ alquila, COR⁴⁰, onde C₁₋₆ alquilcarbonilamino, feniloxicarbonilamino (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄

30 alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), amino, C₁₋₆ alquilamino, fenilamino (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloal-

quila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino) e sais ou N-óxidos destes.

Um outro grupo de compostos preferidos é aquele da fórmula (IJ) que são compostos da fórmula (I) em que Y, R¹, R², R³, R⁴, R⁹, R¹⁰ e n são como definidos para os compostos da fórmula (IH) e R⁸ é C₁₋₁₀ alquila
 5 opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio ou fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi), C₂₋₆ alquênila
 opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio ou fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi) ou C₂₋₆ alqui-
 10 nila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio ou fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi); e sais ou N-óxidos destes.

Um outro grupo de compostos preferidos é aqueles da fórmula (IJ') que são compostos da fórmula (I) em que Y, R¹, R², R³, R⁴, R⁹, R¹⁰ e n são como definidos para os compostos da fórmula (IH') e R⁸ é C₁₋₆ alquila
 15 opcionalmente substituída por fenila ou heteroarila (os grupos fenila e heteroarila são opcionalmente substituídos por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino); ou -C(R⁵¹)(R⁵²)-[CR⁵³=CR⁵⁴]_z-R⁵⁵ onde z é 1 ou 2, R⁵¹ e R⁵² são
 20 cada um independentemente H, halo ou C₁₋₂ alquila, R⁵³ e R⁵⁴ são cada um independentemente H, halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ haloalquila e R⁵⁵ é arila substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino, ou heteroarila substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ halo-
 25 alcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino.

Grupo ainda mais preferido de compostos é aqueles da fórmula (IK), que são compostos da fórmula (I) em que Y é uma ligação simples, C=O ou S(O)_q onde q é 0, 1 ou 2; R¹ é C₁₋₈ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ cianoalquila, C₃₋₇ cicloalquil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcóxi(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquênilóxi-
 30 (C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquínilóxi(C₁₋₆)alquila, arilóxi(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ carboxialquila, C₁₋₆ alquilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquênilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquínilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcóxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquêniloxi-

carbonil(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquiniloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, ariloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquiltio(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilsulfinil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilsulfonil(C₁₋₆)alquila, aminocarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, fenil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heteroaril(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heteroarila pode ser substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heterociclil(C₁₋₄)alquila, (em que o grupo heterociclila pode ser substituído por halogênio, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), fenila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, C₂₋₆ alquenila, C₂₋₆ haloalquenila, C₂₋₆ cianoalquenila, C₂₋₆ alquinila, C₃₋₇ cicloalquila, formila, heterociclila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi) ou C₁₋₆ alquiltio; R² e R³ são independentemente hidrogênio ou C₁₋₄ alquila; cada R⁴ é independentemente halogênio, ciano, C₁₋₁₀ alquila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio, fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi), C₂₋₆ alquenila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio, fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi) ou C₂₋₆ alquinila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio, fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi); n é 0, 1, 2, 3 ou 4; R⁸ é C₁₋₁₀ alquila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio ou fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi), C₂₋₆ alquenila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio ou fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi) ou C₂₋₆ alquinila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio ou fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi); R⁹ e R¹⁰ são ambos hidrogênio; e sais ou N-óxidos destes.

Grupo ainda mais preferido de compostos é aqueles da fórmula (II) que são compostos da fórmula (I) em que Y é uma ligação simples ou C=O; R¹ é C₁₋₈ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ cianoalquila, C₃₋₇ cicloalquil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcóxi(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquenilóxi-(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquinilóxi(C₁₋₆)alquila, arilóxi(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ carboxialquila, C₁₋₆ alquilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquenilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquinilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcoxicarbonil(C₁₋₆)alquila; C₃₋₆ alqueniloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquiniloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, ariloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquiltio(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilsulfinil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilsulfonyl(C₁₋₆)alquila, amino-carbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, fenil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroaril-(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heteroarila pode ser substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heterocicliil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heterocicliila pode ser substituído por halogênio, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), fenila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, C₂₋₆ alquenila, C₂₋₆ haloalquenila, C₂₋₆ cianoalquenila, C₂₋₆ alquinila, C₃₋₇ cicloalquila, formila, heterocicliila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi) ou C₁₋₆ alquiltio, C₁₋₆ alquilcarbonilamino, feniloxicarbonilamino (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), amino, C₁₋₆ alquilamino, fenilamino (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino); R² e R³ são independentemente hidrogênio ou C₁₋₄ alquila; cada R⁴ é independentemente halogênio, ciano, C₁₋₁₀ alquila opcionalmente substituída

por C₁₋₆ alcóxi, halogênio, fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), C₂₋₆ alquenila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio, fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino) ou C₂₋₆ alquinila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio, fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino); n é 0, 1, 2, 3 ou 4; R^B é C₁₋₁₀ alquila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio ou fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), C₂₋₆ alquenila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio ou fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino) ou C₂₋₆ alquinila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio ou fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), ou -C(R⁵¹)(R⁵²)-[CR⁵³=CR⁵⁴]_z-R⁵⁵ onde z é 1 ou 2, R⁵¹ e R⁵² são cada um independentemente H, halo ou C₁₋₂ alquila, R⁵³ e R⁵⁴ são cada um independentemente H, halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ haloalquila e R⁵⁵ é fenila substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino ou heteroarila substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino; R⁴⁰ é H, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, fenóxi (em que o grupo fenila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), fenila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroa-

рила, amino ou dialquilamino) ou heteroarilóxi (opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino); R⁹ e R¹⁰ são ambos hidrogênio ou metila; e sais ou N-óxidos destes.

- 5 Um grupo ainda mais preferido de compostos são aqueles da fórmula (IM), que são compostos da fórmula (I) em que Y é uma ligação simples ou C=O; R¹ é C₁₋₈ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ cianoalquila, C₃₋₇ cicloalquil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcóxi(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquenilóxi-(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquinilóxi(C₁₋₆)alquila, arilóxi(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ carboxialquila, C₁₋₆ alquilcar-
- 10 bonil-(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquenilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquinilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcoxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alqueniloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquiniloxicarbonil (C₁₋₆)alquila, ariloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquiltio(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilsulfinil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilsulfonyl(C₁₋₆)alquila, aminocarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, di(C₁₋
- 15 6)alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alila, fenil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroaril(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heteroarila pode ser substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ halo-
- 20 alcóxi), heterociclil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heterociclila pode ser substituído por halogênio, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), fenila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro,
- 25 ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, C₂₋₆ alquenila, C₂₋₆ haloalquenila, C₂₋₆ cianoalquenila, C₂₋₆ alquinila, C₃₋₇ cicloalquila, formila, heterociclila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi) ou C₁₋₆ alquiltio, C₁₋₆ alquilcarbonilamino, feniloxicarbonilamino
- 30 (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), amino, C₁₋₆ alquilamino, fenilamino (em que o grupo

fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino); R² e R³ são independentemente hidrogênio ou metila, preferivelmente ambos hidrogênio; cada R⁴ é independentemente halogênio, ciano, C₁₋₁₀ alquila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio, fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), C₂₋₆ alquenila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio, fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino) ou C₂₋₆ alquinila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio, fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino); n é 0, 1, 2, 3 ou 4; R⁸ é fenil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroaril(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heteroarila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), -(R⁵¹)(R⁵²)-[CR⁵³=]_z-R⁵⁴ onde z é 1 ou 2 e mais preferivelmente z é 1, R⁵¹ e R⁵² são cada um independentemente H, halo ou C₁₋₂ alquila, R⁵³ e R⁵⁴ são cada um independentemente H, halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ haloalquila e R⁵⁵ é fenila substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino ou heterarila substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino; R⁴⁰ é H, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, fenóxi (em que o grupo fenila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), fenila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi,

C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino) ou heteroarilóxi (opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino) e sais ou N-óxidos destes.

5 É preferido que Y seja uma ligação simples, C=O, C=S ou S(O)_q onde q é 0, 1 ou 2. Mais preferivelmente Y é uma ligação simples, C=O ou SO₂.

 O mais preferivelmente Y é uma ligação simples ou C=O, especialmente C=O.

10 R¹ é preferivelmente hidrogênio, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ cianoalquila, C₁₋₆ haloalquila, C₃₋₇ cicloalquil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcóxi(C₁₋₆)alquila, heteroaril(C₁₋₆)alquila (em que o grupo heteroarila pode ser opcionalmente substituído por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ alquilsulfinila, C₁₋₆ alquiltio, C₁₋₆ alcóxicarbonila,

15 C₁₋₆ alquilcarbonilamino, arilcarbonila, ou duas posições adjacentes no sistema de heteroarila podem ser ciclizadas para formar um anel carbocíclico ou heterocíclico de 5, 6 ou 7 membros, em si opcionalmente substituído por halogênio), aril(C₁₋₆)alquila (em que o grupo arila pode ser opcionalmente substituído por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ alquilsulfinila, C₁₋₆ alquiltio, C₁₋₆ alcóxicarbonila, C₁₋₆ alquilcarbonilamino, arilcarbonila, ou duas posições adjacentes no sistema de arila podem ser ciclizadas para formar um anel carbocíclico ou heterocíclico de 5, 6 ou 7 membros, em si opcionalmente substituído por halogênio), C₁₋₆ alquilcarbonilamino(C₁₋₆)alquila, arila (que pode ser opcio-

25 nalmente substituída por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ alquilsulfinila, C₁₋₆ alquiltio, C₁₋₆ alcóxicarbonila, C₁₋₆ alquilcarbonilamino, arilcarbonila, ou duas posições adjacentes no sistema de arila podem ser ciclizadas para formar um anel carbocíclico ou heterocíclico de 5, 6 ou 7 membros, em si opcionalmente substituído por halogênio), heteroarila (que pode ser opcionalmente substituída por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ alquilsulfinila, C₁₋₆ alquiltio, C₁₋₆ alcóxicarbo-

30

nila, C₁₋₆ alquilcarbonilamino, arilcarbonila, ou duas posições adjacentes no sistema de heteroarila podem ser ciclizadas para formar um anel carbocíclico ou heterocíclico de 5, 6 ou 7 membros, em si opcionalmente substituído por halogênio), C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, fenóxi (em que o grupo fenila é

5 opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarilóxi (opcionalmente substituído por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heterociclíloxi (opcionalmente

10 substituído por halo, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), ciano, C₂₋₆ alquenila, C₂₋₆ alquinila, cicloalquila C₃₋₆, C₅₋₇ cicloalquenila, heterociclila (opcionalmente substituída por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₆ alquiltio, C₁₋₆ haloalquiltio ou NR¹³R¹⁴ onde R¹³ e R¹⁴ são independentemente hidrogênio, C₂₋₆ alquila, C₂₋₆ haloalquila, fenila (que pode ser opcionalmente substituída por halogênio,

15 C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino, dialquilamino ou C₁₋₄ alcoxicarbonila) ou heteroarila (que pode ser opcionalmente substituída por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi, C₁₋₄ alcoxicarbonila, C₁₋₆ alquilcarbonilamino, feniloxicarbonilamino (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi,

20 CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), amino, C₁₋₆ alquilamino ou fenilamino (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino).

25 Mais preferivelmente R¹ é hidrogênio, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi(C₁₋₆)alquila, heteroaril(C₁₋₆)alquila (em que o grupo heteroarila pode ser opcionalmente substituído por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ alquiltio, C₁₋₆ alcoxicarbonila, C₁₋₆ alquilcarbonilamino, arilcarbonila,

30 ou duas posições adjacentes no sistema de heteroarila podem ser ciclizadas para formar um anel carbocíclico ou heterocíclico de 5, 6 ou 7 membros, em si opcionalmente substituído por halogênio), fenil(C₁₋₆)alquila (em que o gru-

po fenila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ alquilsulfinila, C₁₋₆ alquiltio, C₁₋₆ alcoxi-carbonila, C₁₋₆ alquilcarbonilamino, arilcarbonila, ou duas posições adja-

5 tes no anel de fenila podem ser ciclizadas para formar um anel carbocíclico ou heterocíclico de 5, 6 ou 7 membros, em si opcionalmente substituído por halogênio), C₁₋₆ alquilcarbonilamino(C₁₋₆)alquila, fenila (que pode ser opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino, C₁₋₆ al-

10 quilsulfonila, C₁₋₆ alquilsulfinila, C₁₋₆ alquiltio, C₁₋₆ alcoxicarbonila, C₁₋₆ alquilcarbonilamino, arilcarbonila, ou duas posições adjacentes no anel de fenila podem ser ciclizadas para formar um anel carbocíclico ou heterocíclico de 5, 6 ou 7 membros, em si opcionalmente substituído por halogênio), hete-

15 roarila (que pode ser opcionalmente substituída por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ alquilsulfinila, C₁₋₆ alquiltio, C₁₋₆ alcoxicarbonila, C₁₋₆ alquilcarbonilamino, arilcarbonila, ou duas posições adjacentes no anel de heteroarila podem ser ciclizadas para formar um anel carbocíclico ou heterocíclico de 5, 6 ou 7

20 membros, em si opcionalmente substituído por halogênio), C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, fenóxi (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarilóxi (opcionalmente substituído por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heterocicililóxi (opcionalmente substituído por halo, C₁₋₆ al-

25 quila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), ciano, C₂₋₆ alquenila, C₃₋₆ cicloalquila, C₅₋₇ cicloalquenila, heterocicilila (opcionalmente substituída por halo, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₆ alquiltio, C₁₋₆ haloalquiltio, NR¹³R¹⁴ onde R¹³ e R¹⁴ são independentemente hidrogênio, COR⁴⁰, C₂₋₆ alquila, C₂₋₆ haloalquila, fenila (que pode ser opcio-

30 nalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino, dialquilamino, C₁₋₄ alcoxi-carbonila) ou heteroarila (que pode ser opcionalmente substituída por halo,

nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, C₁₋₄ alcóxicarbonila); C₁₋₆ alquilcarbonilamino, feniloxicarbonilamino (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), amino, C₁₋₆ alquilamino, fenilamino (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino).

Até mesmo mais preferivelmente R¹ é C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi(C₁₋₆)alquila, heteroaril(C₁₋₃)alquila (em que o grupo heteroarila pode ser opcionalmente substituído por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ alcóxicarbonila, ou duas posições adjacentes no sistema de heteroarila podem ser ciclizadas para formar um anel carbocíclico ou heterocíclico de 5, 6 ou 7 membros, em si opcionalmente substituído por halogênio), fenil(C₁₋₃)alquila (em que o grupo fenila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino, dialquilamino, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ alcóxicarbonila, ou duas posições adjacentes no anel de fenila podem ser ciclizadas para formar um anel carbocíclico ou heterocíclico de 5, 6 ou 7 membros, em si opcionalmente substituído por halogênio), fenila (que pode ser opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino, dialquilamino, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ alcóxicarbonila, ou duas posições adjacentes no anel de fenila podem ser ciclizadas para formar um anel carbocíclico ou heterocíclico de 5, 6 ou 7 membros, em si opcionalmente substituído por halogênio), heteroarila (que pode ser opcionalmente substituída por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ alcóxicarbonila, ou duas posições adjacentes no sistema de heteroarila podem ser ciclizadas para formar um anel carbocíclico ou heterocíclico de 5, 6 ou 7 membros, em si opcionalmente substituído por halogênio), C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, C₂₋₆ alquenila, heterociclila (opcionalmente substituída por halo, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₆ alquiltio, C₁₋₆

haloalquiltio ou $NR^{13}R^{14}$ onde R^{13} e R^{14} são independentemente hidrogênio, C_{2-6} alquila ou C_{2-6} haloalquila, alquilcarbonila C_{2-6} ou fenilcarbonila, (onde a fenila é opcionalmente substituída por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino). Ainda mais preferivelmente R^1 é C_{1-6} alquila, C_{1-6} haloalquila, heteroaril(C_{1-3})alquila (em que o grupo heteroarila pode ser opcionalmente substituído por halo, ciano, C_{1-6} alquila, C_{1-6} haloalquila) onde o grupo heteroarila é um anel de piridina, pirimidina, pirazina ou piridazina, heteroarila (opcionalmente substituída por halo, ciano, C_{1-6} alquila, C_{1-6} haloalquila) onde o grupo heteroarila é um anel de piridina, pirimidina, pirazina ou piridazina, C_{1-6} alcóxi ou heterocíclica (opcionalmente substituída por halo, ciano, C_{1-3} alquila, C_{1-3} haloalquila, ou C_{1-3} alcóxi).

O mais preferivelmente R^1 é piridila (opcionalmente substituída por halo, C_{1-3} alquila ou C_{1-3} haloalquila) ou C_{1-6} alcóxi, especialmente piridila halo-substituída.

É preferido que R^2 e R^3 sejam independentemente hidrogênio ou C_{1-4} alquila. Mais preferivelmente R^2 e R^3 são independentemente hidrogênio ou metila.

Até mesmo mais preferivelmente R^2 é hidrogênio e R^3 é hidrogênio ou metila; o mais preferivelmente R^2 e R^3 são ambos hidrogênio.

Preferivelmente cada R^4 é independentemente halogênio, ciano, C_{1-8} alquila, C_{1-3} haloalquila, C_{1-6} cianoalquila, C_{1-6} alcóxi(C_{1-6})alquila, C_{3-7} cicloalquil(C_{1-6})alquila, C_{5-6} cicloalquenil(C_{1-6})alquila, C_{3-6} alquenilóxi(C_{1-6})alquila, C_{3-6} alquinilóxi(C_{1-6})alquila, arilóxi(C_{1-6})alquila, C_{1-6} carboxialquila, C_{1-6} alquilcarbonil(C_{1-6})alquila, C_{2-6} alquenilcarbonil(C_{1-6})alquila, C_{2-6} alquilcarbonil(C_{1-6})alquila, C_{1-6} alcoxicarbonil(C_{1-6})alquila, C_{3-6} alqueniloxicarbonil(C_{1-6})alquila, C_{3-6} alquiniloxicarbonil(C_{1-6})alquila, ariloxicarbonil(C_{1-6})alquila, C_{1-6} alquiltio(C_{1-6})alquila, C_{1-6} alquilsulfonil(C_{1-6})alquila, C_{1-6} alquilsulfonil(C_{1-6})alquila, aminocarbonil(C_{1-6})alquila, C_{1-6} alquilaminocarbonil(C_{1-6})alquila, di(C_{1-6})alquilaminocarbonil(C_{1-6})alquila, fenil(C_{1-4})alquila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilami-

no), heteroaril(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heteroarila é opcionalmente substituído por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heterociclil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heterociclila é opcionalmente substituído por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₂₋₆ alquenila, aminocarbonil(C₂₋₆)alquenila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquenila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquenila, fenil(C₂₋₄)-alquenila, (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), C₂₋₆ alquinila, trimetilsilil(C₂₋₆)alquinila, aminocarbonil(C₂₋₆)alquinila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquinila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil(C₂₋₆)alquinila, C₁₋₆ alcoxicarbonila, C₃₋₇ cicloalquila, C₃₋₇ halocicloalquila, C₃₋₇ cianocicloalquila, C₁₋₃ alquil(C₃₋₇)cicloalquila, C₁₋₃ alquil(C₃₋₇)halocicloalquila, fenila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila (opcionalmente substituída por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heterociclila (em que o grupo heterociclila é opcionalmente substituído por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), ou 2 grupos adjacentes R⁴ juntos com os átomos de carbono aos quais eles estão ligados formam um anel carbocíclico ou heterocíclico de 4, 5, 6 ou 7 membros que pode ser opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₈ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, fenóxi (opcionalmente substituído por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heteroarilóxi (opcionalmente substituído por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₈ alquiltio ou R¹⁹R²⁰N onde R¹⁹ e R²⁰ são, independentemente, hidrogênio, C₁₋₈ alquila, C₃₋₇ cicloalquila, C₃₋₆ alquenila, C₃₋₆ alquinila, C₂₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcoxicarbonila ou R¹⁹ e R²⁰ juntos com o átomo de N ao qual eles estão ligados formam um anel heterocíclico de cinco, seis ou sete membros que pode conter um ou dois outros heteroátomos selecionados de O, N ou S e que pode ser opcionalmente substituído por um ou dois grupos C₁₋₆ alquila; n é 0, 1, 2, 3 ou 4.

Mais preferivelmente cada R^4 é independentemente halogênio, ciano, C_{1-8} alquila, C_{1-8} haloalquila, C_{1-8} cianoalquila, C_{1-6} alcóxi(C_{1-6})alquila, C_{2-6} alquinila, trimetilsilil(C_{2-6})alquinila, C_{1-6} alcoxicarbonila, C_{3-7} cicloalquila, C_{1-3} alquil(C_{3-7}) cicloalquila, fenila (opcionalmente substituída por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heterociclila (opcionalmente substituída por halo, nitro, ciano, C_{1-6} alquila, C_{1-6} haloalquila, C_{1-6} alcóxi ou C_{1-6} haloalcóxi), C_{1-8} alcóxi, C_{1-6} haloalcóxi, fenóxi (opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarilóxi (opcionalmente substituído por halo, nitro, ciano, C_{1-3} alquila, C_{1-3} haloalquila, C_{1-3} alcóxi ou C_{1-3} haloalcóxi), di(C_{1-8})alquilamino, ou 2 grupos adjacentes R^4 juntos com os átomos de carbono ao quais eles estão ligados formam um anel heterocíclico ou carbocíclico de 4, 5, 6 ou 7 membros que pode ser opcionalmente substituído por halogênio; n é 0, 1, 2, 3 ou 4.

Até mesmo mais preferivelmente cada R^4 é independentemente halogênio, ciano, C_{1-8} alquila, C_{1-8} haloalquila, C_{1-8} cianoalquila, C_{1-6} alcóxi(C_{1-6})alquila, C_{2-6} alquinila, heterociclila (opcionalmente substituída por C_{1-6} alquila), C_{1-8} alcóxi, C_{1-6} haloalcóxi, fenóxi (opcionalmente substituído por halo, ciano, C_{1-3} alquila ou C_{1-3} haloalquila), heteroarilóxi (opcionalmente substituído por halo, ciano, C_{1-3} alquila ou C_{1-3} haloalquila), di(C_{1-8})alquilamino ou 2 grupos adjacentes R^4 juntos com os átomos de carbono ao quais eles estão ligados formam um anel heterocíclico ou carbocíclico de 4, 5, 6 ou 7 membros que pode ser opcionalmente substituído por halogênio; n é 0, 1, 2, 3 ou 4.

Ainda mais preferivelmente cada R^4 é independentemente flúor, cloro, bromo, ciano, C_{1-4} alquila, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} cianoalquila ou C_{1-3} alcóxi(C_{1-3})alquila; n é 0, 1 ou 2.

O mais preferivelmente cada R^4 é independentemente flúor, cloro, bromo, C_{1-4} alquila ou C_{1-4} haloalquila; n é 1 ou 2.

Preferivelmente R^8 é C_{1-10} alquila, C_{1-10} haloalquila, aril(C_{1-6})alquila (em que o grupo arila é opcionalmente substituído por halogênio,

C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroaril(C_{1-6})alquila (em que o grupo heteroarila é opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), arilcarbonil-(C_{1-6})alquila (em que o grupo arila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino e o grupo alquila pode ser opcionalmente substituído por arila), C_{2-8} alquenila, C_{2-8} haloalquenila, aril(C_{2-6})-alquenila (em que o grupo arila é opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino, C_{1-6} alcóxicarbonila, ou dois substituintes adjacentes podem ciclizar para formar um anel carbocíclico ou heterocíclico de 5, 6 ou 7 membros), C_{2-6} alquinila, fenil(C_{2-6})alquinila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), C_{3-7} cicloalquila, C_{1-6} alcóxicarbonila, C_{1-6} alquilcarbonila, C_{1-6} haloalquilcarbonila ou aril(C_{2-4})alquenilcarbonila (em que o grupo arila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), ou $-C(R^{51})(R^{52})-[CR^{53}=CR^{54}]_z-R^{55}$ onde z é 1 ou 2, R^{51} e R^{52} são cada um independentemente H, halo ou C_{1-2} alquila, R^{53} e R^{54} são cada um independentemente H, halogênio, C_{1-4} alquila ou C_{1-4} haloalquila e R^{55} é arila opcionalmente substituída ou heteroarila opcionalmente substituída.

R^8 é mais preferivelmente C_{1-6} alquila, C_{1-6} haloalquila, aril(C_{1-4})alquila (em que o grupo arila é opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroaril(C_{1-6})alquila (em que o grupo heteroarila é opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), C_{2-6} alquenila, aril(C_{2-6})alquenila (em que o grupo arila é opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), C_{2-6} alqui-

nila, fenil(C₂₋₆)alquinila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino); ou -C(R⁵¹)(R⁵²)-[CR⁵³=CR⁵⁴]_z-R⁵⁵ onde z é 1 ou 2, R⁵¹ e R⁵² são cada um independentemente H, halo ou C₁₋₂ alquila, R⁵³ e R⁵⁴ são cada um independentemente H, halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ haloalquila e R⁵⁵ é arila opcionalmente substituída ou heterarila opcionalmente substituída.

Até mesmo mais preferivelmente R⁸ é fenil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroaril(C₁₋₆)alquila (em que o grupo heteroarila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), fenil(C₂₋₆)alquenila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino) ou fenil(C₂₋₆)alquinila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino, ou -C(R⁵¹)(R⁵²)-[CR⁵³=CR⁵⁴]_z-R⁵⁵ onde z é 1 ou 2, R⁵¹ e R⁵² são cada um independentemente H, halo ou C₁₋₂ alquila, R⁵³ e R⁵⁴ são cada um independentemente H, halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ haloalquila e R⁵⁵ é arila opcionalmente substituída ou heterarila opcionalmente substituída.

Até mesmo mais preferivelmente R⁸ é fenilCH₂- (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila CH₂- (em que o grupo heteroarila é um grupo bicíclico opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), ou -C(R⁵¹)(R⁵²)-[CR⁵³=]_z-R⁵⁵ onde z é 1 ou 2, R⁵¹ e R⁵² são cada um independentemente H, halo ou C₁₋₂ alquila, R⁵³ e R⁵⁴ são cada um independentemente H, halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ haloalquila e R⁵⁵ é arila opcionalmente substituída ou heteroarila opcionalmente substituída.

Ainda mais preferivelmente R^8 é fenil(C₂₋₄)alquenila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halo, nitro, ciano, C₁₋₃ alquila, C₁₋₃ haloalquila, C₁₋₃ alcóxi, C₁₋₃ alcoxicarbonila ou C₁₋₃ haloalcóxi) ou fenil(C₂₋₄)alquinila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halo, nitro, ciano, C₁₋₃ alquila, C₁₋₃ haloalquila, C₁₋₃ alcóxi, C₁₋₃ alcoxicarbonila ou C₁₋₃ haloalcóxi).; ou R^8 é $-C(R^{51})(R^{52})-[CR^{53}=CR^{54}]_z-R^{55}$ onde z é 1 ou 2, R^{51} e R^{52} são cada um independentemente H, halo ou C₁₋₂ alquila, R^{53} e R^{54} são cada um independentemente H, halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ haloalquila e R^{55} é fenila substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino ou heteroarila substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino.

O mais preferivelmente R^8 é $-C(R^{51})(R^{52})-[CR^{53}=CR^{54}]_z-R^{55}$ onde z é 1 ou 2, preferivelmente 1, R^{51} e R^{52} são cada um independentemente H, halo ou C₁₋₂ alquila, R^{53} e R^{54} são cada um independentemente H, halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ haloalquila e R^{55} é fenila substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino ou heteroarila substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino.

É preferido que R^9 e R^{10} sejam ambos hidrogênio.

R^{51} e R^{52} são preferivelmente hidrogênio.

R^{53} e R^{54} são preferivelmente hidrogênio ou halogênio, especialmente hidrogênio.

R^{55} é preferivelmente fenila substituída por um a três substituintes selecionados de halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino.

Certos compostos da fórmula (I) são novos e como tais formam um outro aspecto da invenção. Por exemplo, são fornecidos novos compostos da fórmula (IK) como acima definidos e sais ou N-óxidos destes contanto que R^8 não seja metila e YR^1 não seja SO₂CH₃, metila, etila, fenila ou fenila fluoro-substituída.

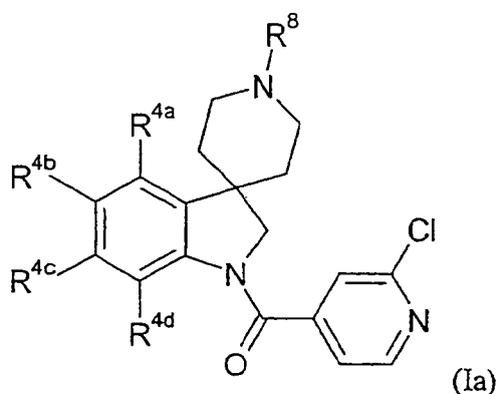
Outros compostos novos são aqueles da fórmula IN que são compostos da fórmula I em que Y é uma ligação simples ou C=O; R¹ é C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, heteroaril(C₁₋₃)alquila (em que o grupo heteroarila pode ser opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino e o grupo heteroarila é um anel de piridina, pirimidina, pirazina ou piridazina), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino e onde o grupo heteroarila é um anel de piridina, pirimidina, pirazina ou piridazina), C₁₋₆ alcóxi ou heterociclila (opcionalmente substituída por halo, ciano, C₁₋₃ alquila, C₁₋₃ haloalquila, ou C₁₋₃ alcóxi); R⁴ é independentemente flúor, cloro, bromo, ciano, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ cianoalquila ou C₁₋₃ alcóxi(C₁₋₃)alquila; n é 0, 1 ou 2; R⁸ é fenil(C₂₋₄)alquenila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino, dialquilamino ou C₁₋₃ alcóxicarbonila) ou fenil(C₂₋₄)alquinila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino, dialquilamino ou C₁₋₃ alcóxicarbonila) e R² R³ R⁹ e R¹⁰ são todos hidrogênio.

Outros compostos novos são aqueles da fórmula IP que são compostos da fórmula I em que Y é C(O); R¹ é piridila (opcionalmente substituída por halo, C₁₋₃ alquila ou C₁₋₃ haloalquila) ou C₁₋₆ alcóxi; R², R³, R⁹ e R¹⁰ são todos hidrogênio; R⁴ é flúor, cloro, bromo, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ haloalquila; n é 1 ou 2 e R⁸ é fenilCH₂- (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila CH₂- (em que o grupo heteroarila é um grupo bicíclico opcionalmente substituído por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), ou -C(R⁵¹)(R⁵²)-[CR⁵³=CR⁵⁴]_z-R⁵⁵ onde z é 1 ou 2, R⁵¹ e R⁵² são cada um independentemente H, halo ou C₁₋₂ alquila, R⁵³ e R⁵⁴ são cada um independentemente H, halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ haloalquila e R⁵⁵ é arila opcionalmente substituída ou heteroarila opcionalmente substituída contanto

- que a) quando R^{4n} for 5-fluoro e R^1 for 2,6-dicloropirid-4-ila, então R^8 não seja 4-metilbenzila, 3-metilbenzila, 4-trifluormetoxibenzila, 4-trifluormetibenzila, 4-cianobenzila, 4-metilcarbonilbenzila ou cinamila e b) quando R^{4n} for 5-fluoro e R^1 for 2-cloropirid-4-ila, então R^8 não seja 3-clorobenzila, 3,5-difluorobenzila, 4-trifluormetoxibenzila, 4-trifluormetibenzila, 4-cianobenzila ou 4-metilcarbonilbenzila.

Os compostos nas Tabelas I a XXXII abaixo ilustram os compostos da invenção.

A Tabela I fornece 301 compostos da fórmula IA



- 10 em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela 1

Composto	R^8	R^{4a}	R^{4b}	R^{4c}	R^{4d}
I-1	cinamil	H	H	H	H
I-2	4-clorocinamil	H	H	H	H
I-3	4-fluorocinamil	H	H	H	H
I-4	4-nitrocinamil	H	H	H	H
I-5	4-metoxicinamil	H	H	H	H
I-6	4-metilcinamil	H	H	H	H
I-7	4-trifluorometilcinamil	H	H	H	H
I-8	4-cianocinamil	H	H	H	H
I-9	2,4-diclorocinamil	H	H	H	H
I-10	2,4-difluorocinamil	H	H	H	H
I-11	cinamil	Cl	H	H	H
I-12	4-clorocinamil	Cl	H	H	H

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-13	4-fluorocinamil	Cl	H	H	H
I-14	4-nitrocinamil	Cl	H	H	H
I-15	4-metoxicinamil	Cl	H	H	H
I-16	4-metilcinamil	Cl	H	H	H
I-17	4-trifluorometilcinamil	Cl	H	H	H
I-18	4-cianocinamil	Cl	H	H	H
I-19	2,4-diclorocinamil	Cl	H	H	H
I-20	2,4-difluorocinamil	Cl	H	H	H
I-21	cinamil	H	Cl	H	H
I-22	4-clorocinamil	H	Cl	H	H
I-23	4-fluorocinamil	H	Cl	H	H
I-24	4-nitrocinamil	H	Cl	H	H
I-25	4-metoxicinamil	H	Cl	H	H
I-26	4-metilcinamil	H	Cl	H	H
I-27	4-trifluorometilcinamil	H	Cl	H	H
I-28	4-cianocinamil	H	Cl	H	H
I-29	2,4-diclorocinamil	H	Cl	H	H
I-30	2,4-difluorocinamil	H	Cl	H	H
I-31	cinamil	H	H	Cl	H
I-32	4-clorocinamil	H	H	Cl	H
I-33	4-fluorocinamil	H	H	Cl	H
I-34	4-nitrocinamil	H	H	Cl	H
I-35	4-metoxicinamil	H	H	Cl	H
I-36	4-metilcinamil	H	H	Cl	H
I-37	4-trifluorometilcinamil	H	H	Cl	H
I-38	4-cianocinamil	H	H	Cl	H
I-39	2,4-diclorocinamil	H	H	Cl	H
I-40	2,4-difluorocinamil	H	H	Cl	H
I-41	cinamil	H	H	H	Cl
I-42	4-clorocinamil	H	H	H	Cl

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-43	4-fluorocinamil	H	H	H	Cl
I-44	4-nitrocinaamil	H	H	H	Cl
I-45	4-metoxicinamil	H	H	H	Cl
I-46	4-metilcinamil	H	H	H	Cl
I-47	4-trifluorometilcinamil	H	H	H	Cl
I-48	4-cianocinamil	H	H	H	Cl
I-49	2,4-diclorocinamil	H	H	H	Cl
I-50	2,4-difluorocinamil	H	H	H	Cl
I-51	cinamil	F	H	H	H
I-52	4-clorocinamil	F	H	H	H
I-53	4-fluorocinamil	F	H	H	H
I-54	4-nitrocinaamil	F	H	H	H
I-55	4-metoxicinamil	F	H	H	H
I-56	4-metilcinamil	F	H	H	H
I-57	4-trifluorometilcinamil	F	H	H	H
I-58	4-cianocinamil	F	H	H	H
I-59	2,4-diclorocinamil	F	H	H	H
I-60	2,4-difluorocinamil	F	H	H	H
I-61	cinamil	H	F	H	H
I-62	4-clorocinamil	H	F	H	H
I-63	4-fluorocinamil	H	F	H	H
I-64	4-nitrocinaamil	H	F	H	H
I-65	4-metoxicinamil	H	F	H	H
I-66	4-metilcinamil	H	F	H	H
I-67	4-trifluorometilcinamil	H	F	H	H
I-68	4-cianocinamil	H	F	H	H
I-69	2,4-diclorocinamil	H	F	H	H
I-70	2,4-difluorocinamil	H	F	H	H
I-71	cinamil	H	H	F	H
I-72	4-clorocinamil	H	H	F	H

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-73	4-fluorocinamil	H	H	F	H
I-74	4-nitrocinaamil	H	H	F	H
I-75	4-metoxicinamil	H	H	F	H
I-76	4-metilcinamil	H	H	F	H
I-77	4-trifluorometilcinamil	H	H	F	H
I-78	4-cianocinamil	H	H	F	H
I-79	2,4-diclorocinamil	H	H	F	H
I-80	2,4-difluorocinamil	H	H	F	H
I-81	cinamil	H	H	H	F
I-82	4-clorocinamil	H	H	H	F
I-83	4-fluorocinamil	H	H	H	F
I-84	4-nitrocinaamil	H	H	H	F
I-85	4-metoxicinamil	H	H	H	F
I-86	4-metilcinamil	H	H	H	F
I-87	4-trifluorometilcinamil	H	H	H	F
I-88	4-cianocinamil	H	H	H	F
I-89	2,4-diclorocinamil	H	H	H	F
I-90	2,4-difluorocinamil	H	H	H	F
I-91	cinamil	Br	H	H	H
I-92	4-clorocinamil	Br	H	H	H
I-93	4-fluorocinamil	Br	H	H	H
I-94	4-nitrocinaamil	Br	H	H	H
I-95	4-metoxicinamil	Br	H	H	H
I-96	4-metilcinamil	Br	H	H	H
I-97	4-trifluorometilcinamil	Br	H	H	H
I-98	4-cianocinamil	Br	H	H	H
I-99	2,4-diclorocinamil	Br	H	H	H
I-100	2,4-difluorocinamil	Br	H	H	H
I-101	cinamil	H	Br	H	H
I-102	4-clorocinamil	H	Br	H	H

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-103	4-fluorocinamil	H	Br	H	H
I-104	4-nitrocinaamil	H	Br	H	H
I-105	4-metoxicinamil	H	Br	H	H
I-106	4-metilcinamil	H	Br	H	H
I-107	4-trifluorometilcinamil	H	Br	H	H
I-108	4-cianocinamil	H	Br	H	H
I-109	2,4-diclorocinamil	H	Br	H	H
I-110	2,4-difluorocinamil	H	Br	H	H
I-111	cinamil	H	H	Br	H
I-112	4-clorocinamil	H	H	Br	H
I-113	4-fluorocinamil	H	H	Br	H
I-114	4-nitrocinaamil	H	H	Br	H
I-115	4-metoxicinamil	H	H	Br	H
I-116	4-metilcinamil	H	H	Br	H
I-117	4-trifluorometilcinamil	H	H	Br	H
I-118	4-cianocinamil	H	H	Br	H
I-119	2,4-diclorocinamil	H	H	Br	H
I-120	2,4-difluorocinamil	H	H	Br	H
I-121	cinamil	H	H	H	Br
I-122	4-clorocinamil	H	H	H	Br
I-123	4-fluorocinamil	H	H	H	Br
I-124	4-nitrocinaamil	H	H	H	Br
I-125	4-metoxicinamil	H	H	H	Br
I-126	4-metilcinamil	H	H	H	Br
I-127	4-trifluorometilcinamil	H	H	H	Br
I-128	4-cianocinamil	H	H	H	Br
I-129	2,4-diclorocinamil	H	H	H	Br
I-130	2,4-difluorocinamil	H	H	H	Br
I-131	cinamil	H	Cl	H	Cl
I-132	4-clorocinamil	H	Cl	H	Cl

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-133	4-fluorocinamil	H	Cl	H	Cl
I-134	4-nitrocinaamil	H	Cl	H	Cl
I-135	4-metoxicinaamil	H	Cl	H	Cl
I-136	4-metilcinaamil	H	Cl	H	Cl
I-137	4-trifluorometilcinaamil	H	Cl	H	Cl
I-138	4-cianocinaamil	H	Cl	H	Cl
I-139	2,4-diclorocinaamil	H	Cl	H	Cl
I-140	2,4-difluorocinaamil	H	Cl	H	Cl
I-141	cinaamil	H	F	H	F
I-142	4-clorocinaamil	H	F	H	F
I-143	4-fluorocinaamil	H	F	H	F
I-144	4-nitrocinaamil	H	F	H	F
I-145	4-metoxicinaamil	H	F	H	F
I-146	4-metilcinaamil	H	F	H	F
I-147	4-trifluorometilcinaamil	H	F	H	F
I-148	4-cianocinaamil	H	F	H	F
I-149	2,4-diclorocinaamil	H	F	H	F
I-150	2,4-difluorocinaamil	H	F	H	F
I-151	cinaamil	Cl	F	H	H
I-152	4-clorocinaamil	Cl	F	H	H
I-153	4-fluorocinaamil	Cl	F	H	H
I-154	4-nitrocinaamil	Cl	F	H	H
I-155	4-metoxicinaamil	Cl	F	H	H
I-156	4-metilcinaamil	Cl	F	H	H
I-157	4-trifluorometilcinaamil	Cl	F	H	H
I-158	4-cianocinaamil	Cl	F	H	H
I-159	2,4-diclorocinaamil	Cl	F	H	H
I-160	2,4-difluorocinaamil	Cl	F	H	H
I-161	cinaamil	H	F	Cl	H
I-162	4-clorocinaamil	H	F	Cl	H

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-163	4-fluorocinamil	H	F	Cl	H
I-164	4-nitrocinaamil	H	F	Cl	H
I-165	4-metoxicinamil	H	F	Cl	H
I-166	4-metilcinamil	H	F	Cl	H
I-167	4-trifluorometilcinamil	H	F	Cl	H
I-168	4-cianocinamil	H	F	Cl	H
I-169	2,4-diclorocinamil	H	F	Cl	H
I-170	2,4-difluorocinamil	H	F	Cl	H
I-171	cinamil	H	Cl	Cl	H
I-172	4-clorocinamil	H	Cl	Cl	H
I-173	4-fluorocinamil	H	Cl	Cl	H
I-174	4-nitrocinaamil	H	Cl	Cl	H
I-175	4-metoxicinamil	H	Cl	Cl	H
I-176	4-metilcinamil	H	Cl	Cl	H
I-177	4-trifluorometilcinamil	H	Cl	Cl	H
I-178	4-cianocinamil	H	Cl	Cl	H
I-179	2,4-diclorocinamil	H	Cl	Cl	H
I-180	2,4-difluorocinamil	H	Cl	Cl	H
I-181	cinamil	H	I	H	H
I-182	4-clorocinamil	H	I	H	H
I-183	4-fluorocinamil	H	I	H	H
I-184	4-nitrocinaamil	H	I	H	H
I-185	4-metoxicinamil	H	I	H	H
I-186	4-metilcinamil	H	I	H	H
I-187	4-trifluorometilcinamil	H	I	H	H
I-188	4-cianocinamil	H	I	H	H
I-189	2,4-diclorocinamil	H	I	H	H
I-190	2,4-difluorocinamil	H	I	H	H
I-191	cinamil	H	OMe	H	H
I-192	4-clorocinamil	H	OMe	H	H

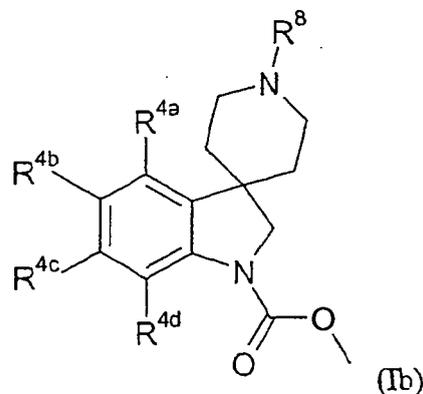
Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-193	4-fluorocinamil	H	OMe	H	H
I-194	4-nitrocinaamil	H	OMe	H	H
I-195	4-metoxicinaamil	H	OMe	H	H
I-196	4-metilcinaamil	H	OMe	H	H
I-197	4-trifluorometilcinaamil	H	OMe	H	H
I-198	4-cianocinaamil	H	OMe	H	H
I-199	2,4-diclorocinaamil	H	OMe	H	H
I-200	2,4-difluorocinaamil	H	OMe	H	H
I-201	cinamil	H	I	H	H
I-202	4-clorocinaamil	H	I	H	H
I-203	4-fluorocinaamil	H	I	H	H
I-204	4-nitrocinaamil	H	I	H	H
I-205	4-metoxicinaamil	H	I	H	H
I-206	4-metilcinaamil	H	I	H	H
I-207	4-trifluorometilcinaamil	H	I	H	H
I-208	4-cianocinaamil	H	I	H	H
I-209	2,4-diclorocinaamil	H	I	H	H
I-210	2,4-difluorocinaamil	H	I	H	H
I-211	cinamil	H	CN	H	H
I-212	4-clorocinaamil	H	CN	H	H
I-213	4-fluorocinaamil	H	CN	H	H
I-214	4-nitrocinaamil	H	CN	H	H
I-215	4-metoxicinaamil	H	CN	H	H
I-216	4-metilcinaamil	H	CN	H	H
I-217	4-trifluorometilcinaamil	H	CN	H	H
I-218	4-cianocinaamil	H	CN	H	H
I-219	2,4-diclorocinaamil	H	CN	H	H
I-220	2,4-difluorocinaamil	H	CN	H	H
I-221	cinamil	H	CCH	H	H
I-222	4-clorocinaamil	H	CCH	H	H

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-223	4-fluorocinamil	H	CCH	H	H
I-224	4-nitrocinaamil	H	CCH	H	H
I-225	4-metoxicinamil	H	CCH	H	H
I-226	4-metilcinamil	H	CCH	H	H
I-227	4-trifluorometilcinamil	H	CCH	H	H
I-228	4-cianocinamil	H	CCH	H	H
I-229	2,4-diclorocinamil	H	CCH	H	H
I-230	2,4-difluorocinamil	H	CCH	H	H
I-231	cinamil	H	COOMe	H	H
I-232	4-clorocinamil	H	COOMe	H	H
I-233	4-fluorocinamil	H	COOMe	H	H
I-234	4-nitrocinaamil	H	COOMe	H	H
I-235	4-metoxicinamil	H	COOMe	H	H
I-236	4-metilcinamil	H	COOMe	H	H
I-237	4-trifluorometilcinamil	H	COOMe	H	H
I-238	4-cianocinamil	H	COOMe	H	H
I-239	2,4-diclorocinamil	H	COOMe	H	H
I-240	2,4-difluorocinamil	H	COOMe	H	H
I-241	cinamil	H	Me	Cl	H
I-242	4-clorocinamil	H	Me	Cl	H
I-243	4-fluorocinamil	H	Me	Cl	H
I-244	4-nitrocinaamil	H	Me	Cl	H
I-245	4-metoxicinamil	H	Me	Cl	H
I-246	4-metilcinamil	H	Me	Cl	H
I-247	4-trifluorometilcinamil	H	Me	Cl	H
I-248	4-cianocinamil	H	Me	Cl	H
I-249	2,4-diclorocinamil	H	Me	Cl	H
1250	2,4-difluorocinamil	H	Me	Cl	H
I-251	cinamil	Cl	Me	H	H
I-252	4-clorocinamil	Cl	Me	H	H

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-253	4-fluorocinamil	Cl	Me	H	H
I-254	4-nitrocinamil	Cl	Me	H	H
I-255	4-metoxicinamil	Cl	Me	H	H
I-256	4-metilcinamil	Cl	Me	H	H
I-257	4-trifluorometilcinamil	Cl	Me	H	H
I-258	4-cianocinamil	Cl	Me	H	H
I-259	2,4-diclorocinamil	Cl	Me	H	H
I-260	2,4-difluorocinamil	Cl	Me	H	H
I-261	cinamil	H	Cl	H	Me
I-262	4-clorocinamil	H	Cl	H	Me
I-263	4-fluorocinamil	H	Cl	H	Me
I-264	4-nitrocinamil	H	Cl	H	Me
I-265	4-metoxicinamil	H	Cl	H	Me
I-266	4-metilcinamil	H	Cl	H	Me
I-267	4-trifluorometilcinamil	H	Cl	H	Me
I-268	4-cianocinamil	H	Cl	H	Me
I-269	2,4-diclorocinamil	H	Cl	H	Me
I-270	2,4-difluorocinamil	H	Cl	H	Me
I-271	cinamil	H	H	4-Cl-PhO	H
I-272	4-clorocinamil	H	H	4-Cl-PhO	H
I-273	4-fluorocinamil	H	H	4-Cl-PhO	H
I-274	4-nitrocinamil	H	H	4-Cl-PhO	H
I-275	4-metoxicinamil	H	H	4-Cl-PhO	H
I-276	4-metilcinamil	H	H	4-Cl-PhO	H
I-277	4-trifluorometilcinamil	H	H	4-Cl-PhO	H
I-278	4-cianocinamil	H	H	4-Cl-PhO	H
I-279	2,4-diclorocinamil	H	H	4-Cl-PhO	H
I-280	2,4-difluorocinamil	H	H	4-Cl-PhO	H
I-281	cinamil	H	4-F-Ph	H	H
I-282	4-clorocinamil	H	4-F-Ph	H	H

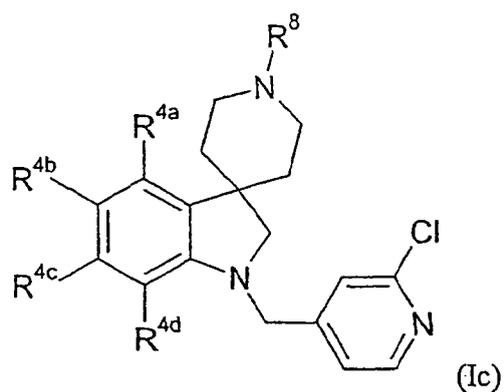
Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}
I-283	4-fluorocinamil	H	4-F-Ph	H	H
I-284	4-nitrocinamil	H	4-F-Ph	H	H
I-285	4-metoxicinamil	H	4-F-Ph	H	H
I-286	4-metilcinamil	H	4-F-Ph	H	H
I-287	4-trifluorometilcinamil	H	4-F-Ph	H	H
I-288	4-cianocinamil	H	4-F-Ph	H	H
I-289	2,4-diclorocinamil	H	4-F-Ph	H	H
I-290	2,4-difluorocinamil	H	4-F-Ph	H	H
I-291	cinamil	H	CF ₃ O	H	H
I-292	4-clorocinamil	H	CF ₃ O	H	H
I-293	4-fluorocinamil	H	CF ₃ O	H	H
I-294	4-nitrocinamil	H	CF ₃ O	H	H
I-295	4-metoxicinamil	H	CF ₃ O	H	H
I-296	4-metilcinamil	H	CF ₃ O	H	H
I-297	4-trifluorometilcinamil	H	CF ₃ O	H	H
I-298	4-cianocinamil	H	CF ₃ O	H	H
I-299	2,4-diclorocinamil	H	CF ₃ O	H	H
I-300	2,4-difluorocinamil	H	CF ₃ O	H	H
I-301	C(O)CH=CH-4-clorofenil	H	4-CF ₃ -Ph	H	H

Tabela II fornece 301 compostos da fórmula Ib



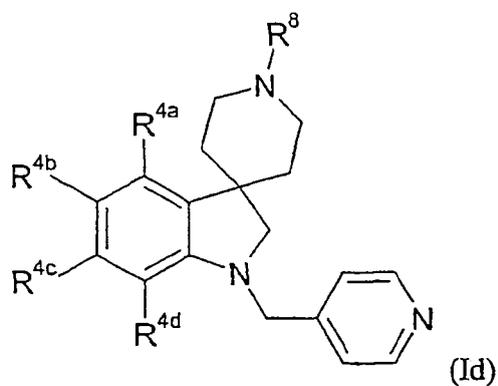
em que os valores de R⁸, R^{4a}, R^{4b}, R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela III fornece 301 compostos da fórmula Ic



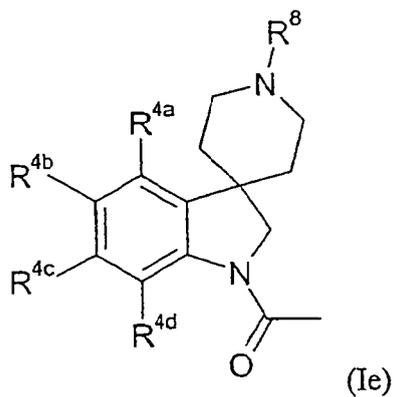
em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela IV fornece 301 compostos da fórmula Id



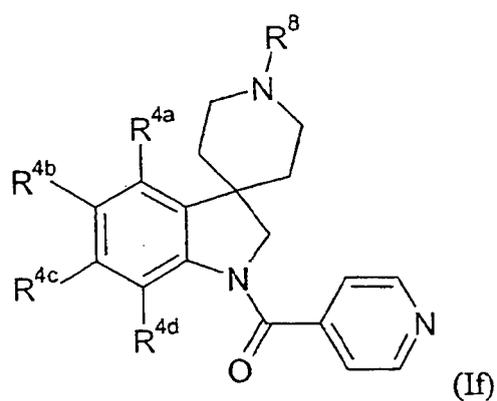
em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela V fornece 301 compostos da fórmula Ie



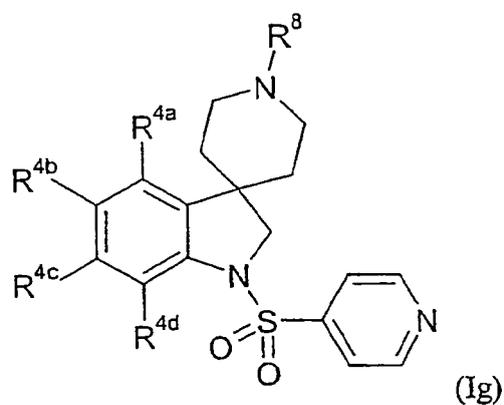
5 em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela VI fornece 301 compostos da fórmula If



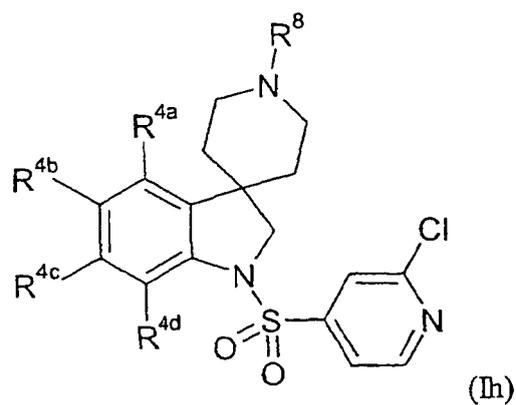
em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela VII fornece 301 compostos da fórmula Ig



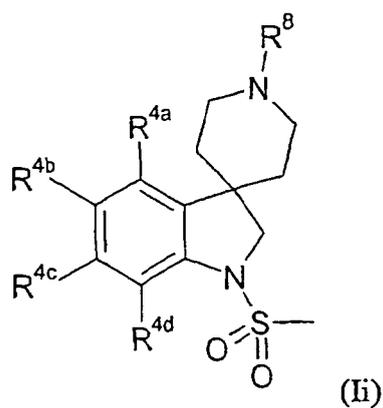
em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela VIII fornece 301 compostos da fórmula Ih



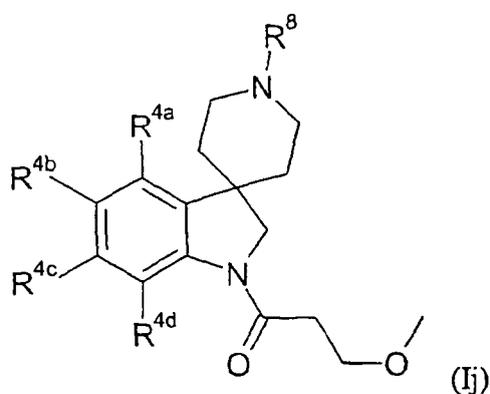
5 em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela IX fornece 301 compostos da fórmula li



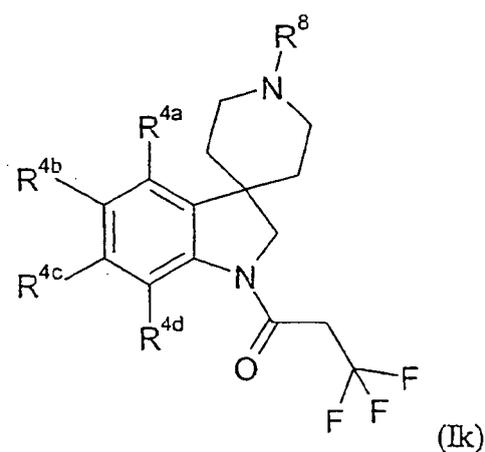
em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela X fornece 301 compostos da fórmula Ij



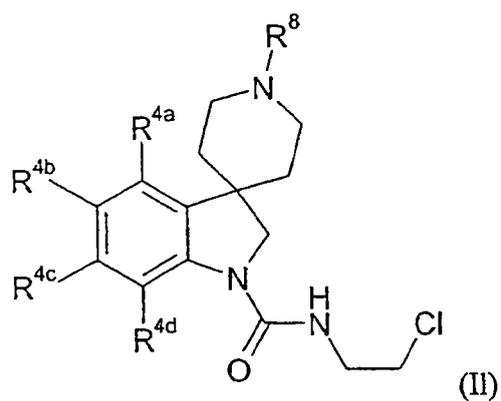
em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1

Tabela XI fornece 301 compostos da fórmula Ik



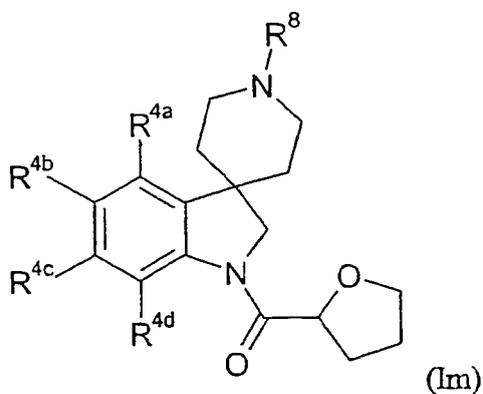
5 em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela XII fornece 301 compostos da fórmula I1



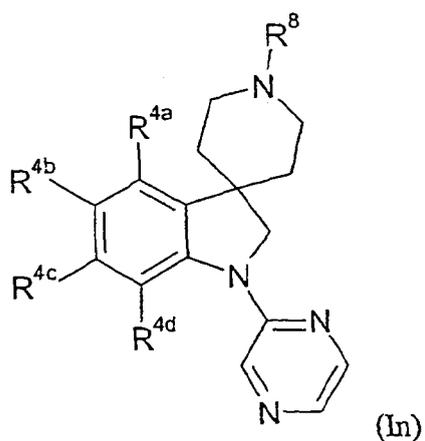
em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela XIII fornece 301 compostos da fórmula Im



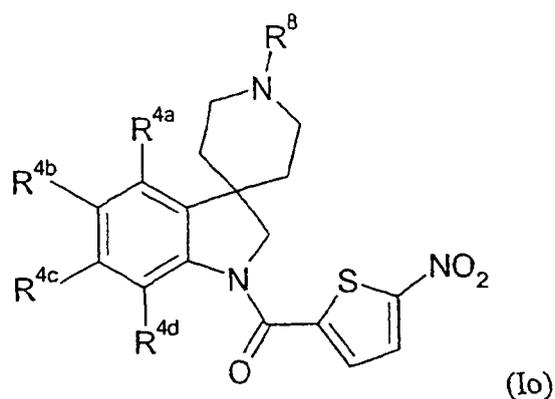
em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1

Tabela XIV fornece 301 compostos da fórmula In



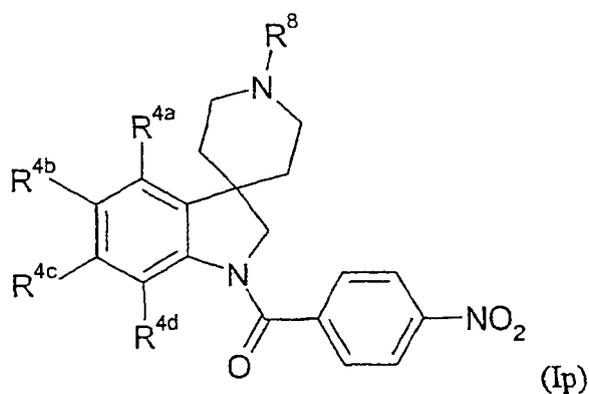
5 em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1

Tabela XV fornece 301 compostos da fórmula Io



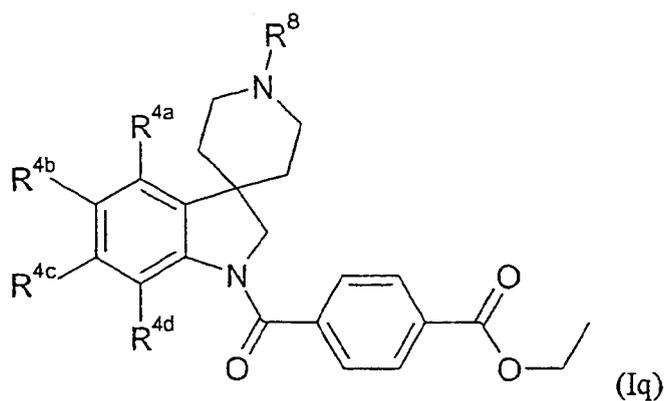
em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela XVI fornece 301 compostos da fórmula Ip



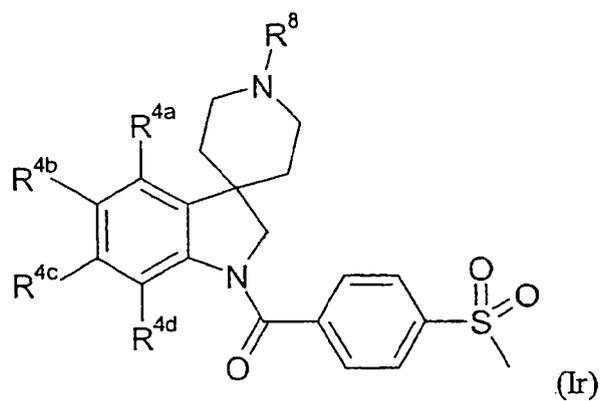
em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela XVII fornece 301 compostos da fórmula Iq



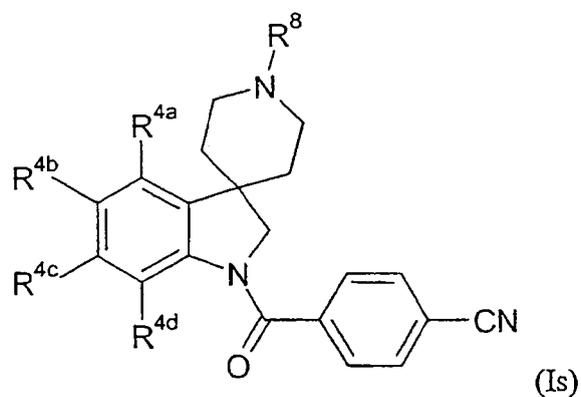
5 em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela XVIII fornece 301 compostos da fórmula Ir



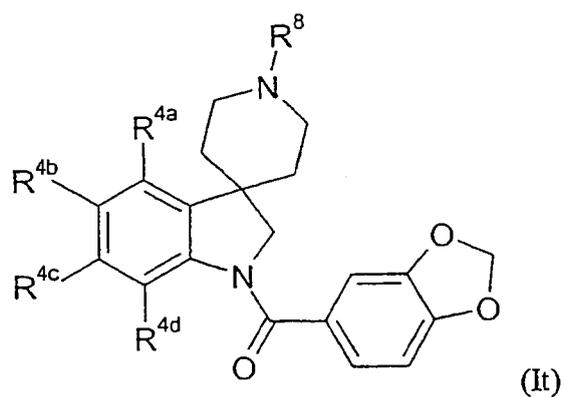
em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela XIX fornece 301 compostos da fórmula Is



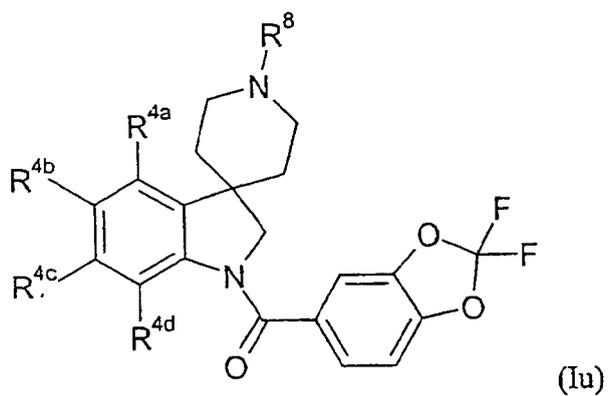
em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela XX fornece 301 compostos da fórmula It



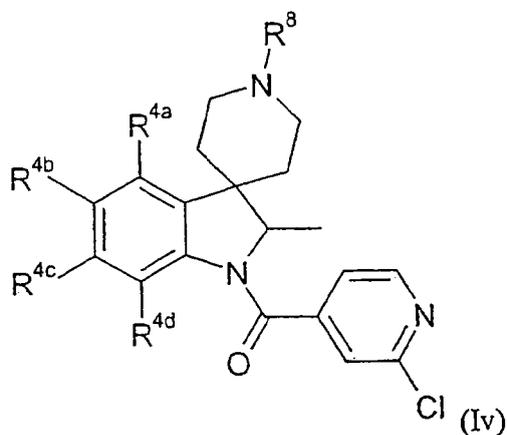
5 em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela XXI fornece 301 compostos da fórmula lu



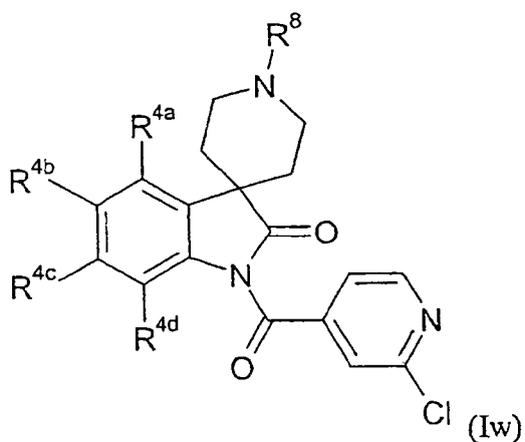
em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela XXII fornece 301 compostos da fórmula Iv



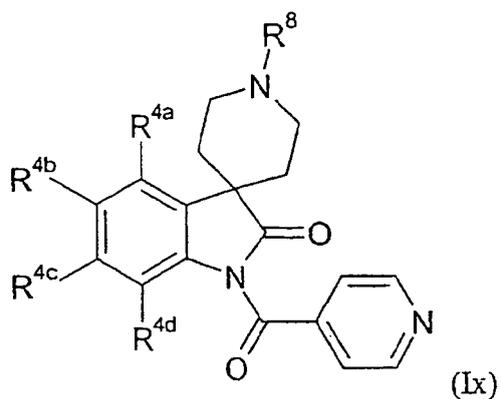
em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela XXIII fornece 301 compostos da fórmula Iw



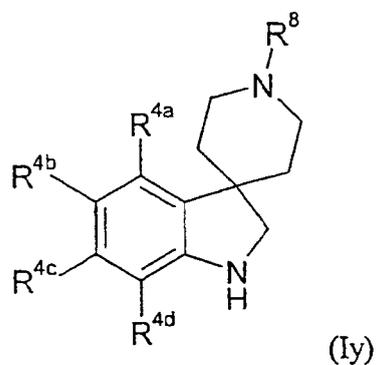
5 em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela XXIV fornece 301 compostos da fórmula Ix



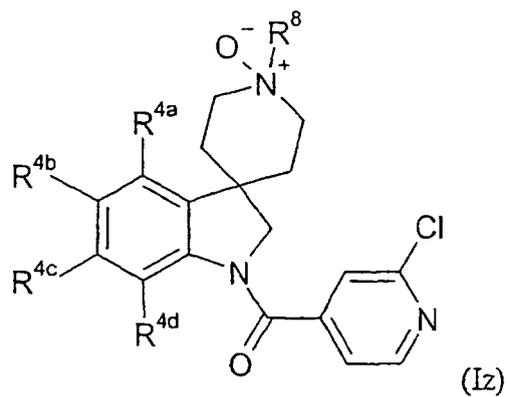
em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela XXV fornece 301 compostos da fórmula Iy



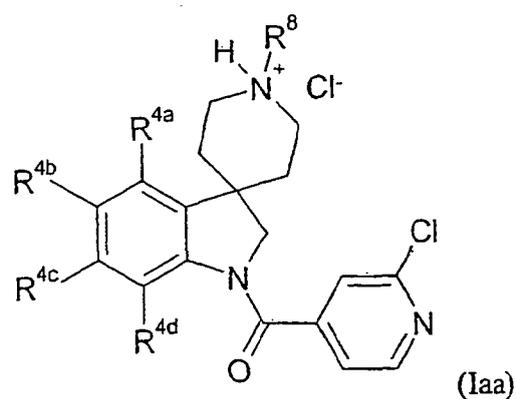
em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela XXVI fornece 301 compostos da fórmula Iz



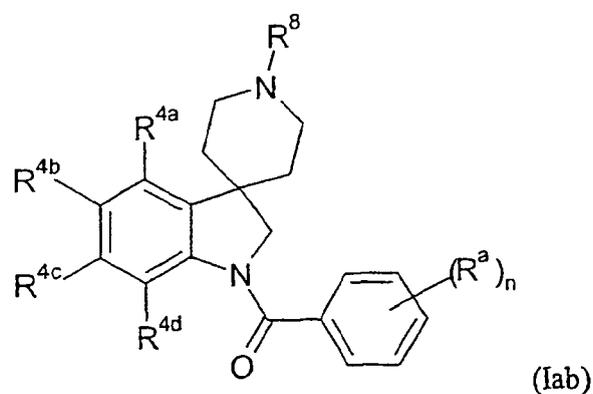
5 em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela XXVII fornece 301 compostos da fórmula Iaa



em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} e R^{4d} são dados na Tabela 1.

Tabela XXVIII fornece 270 compostos da fórmula lab



em que os valores de R^8 , R^{4a} , R^{4b} , R^{4c} , R^{4d} e $(R^a)_n$ são dados na Tabela 2.

Tabela 2

Composto	R^8	R^{4a}	R^{4b}	R^{4c}	R^{4d}	$(R^a)_n$
XXVIII-1	cinamil	H	H	H	H	4-SMe
XXVIII-2	4-clorocinamila	H	H	H	H	4-SMe
XXVIII-3	4-fluorocinamila	H	H	H	H	4-SMe
XXVIII-4	4-trifluorometilcinamil	H	H	H	H	4-SMe
XXVIII-5	4-cianocinamila	H	H	H	H	4-SMe
XXVIII-6	Cinamila	H	Cl	H	H	4-SMe
XXVIII-7	4-clorocinamila	H	Cl	H	H	4-SMe
XXVIII-8	4-fluorocinamila	H	Cl	H	H	4-SMe
XXVIII-9	4-trifluorometilcinamila	H	Cl	H	H	4-SMe
XXVIII-10	4-cianocinamila	H	Cl	H	H	4-SMe
XXVIII-11	Cinamila	H	F	H	H	4-SMe

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}	(R ^a) _n
XXVIII-12	4-clorocinamila	H	F	H	H	4-SMe
XXVIII-13	4-fluorocinamila	H	F	H	H	4-SMe
XXVIII-14	4-trifluorometilcinamila	H	F	H	H	4-SMe
XXVIII-15	4-cianocinamila	H	F	H	H	4-SMe
XXVIII-16	Cinamila	H	H	F	H	4-SMe
XXVIII-17	4-clorocinamila	H	H	F	H	4-SMe
XXVIII-18	4-fluorocinamila	H	H	F	H	4-SMe
XXVIII-19	4-trifluorometilcinamila	H	H	F	H	4-SMe
XXVIII-20	4-cianocinamila	H	H	F	H	4-SMe
XXVIII-21	Cinamila	H	F	H	F	4-SMe
XXVIII-22	4-clorocinamila	H	F	H	F	4-SMe
XXVIII-23	4-fluorocinamila	H	F	H	F	4-SMe
XXVIII-24	4-trifluorometilcinamila	H	F	H	F	4-SMe
XXVIII-25	4-cianocinamil	H	F	H	F	4-SMe
XXVIII-26	cinamila	H	OMe	H	H	4-SMe
XXVIII-27	4-clorocinamila	H	OMe	H	H	4-SMe
XXVIII-28	4-fluorocinamila	H	OMe	H	H	4-SMe
XXVIII-29	4-trifluorometilcinamila	H	OMe	H	H	4-SMe
XXVIII-30	4-cianocinamila	H	OMe	H	H	4-SMe
XXVIII-31	cinamila	H	H	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-32	4-clorocinamila	H	H	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-33	4-fluorocinamila	H	H	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-34	4-trifluorometilcinamila	H	H	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-35	4-cianocinamila	H	H	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-36	cinamila	H	Cl	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-37	4-clorocinamila	H	Cl	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-38	4-fluorocinamila	H	Cl	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-39	4-trifluorometilcinamila	H	Cl	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-40	4-cianocinamila	H	Cl	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-41	cinamila	H	F	H	H	4-C(O)Ph

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}	(R ^a) _n
XXVIII-42	4-clorocinamila	H	F	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-43	4-fluorocinamila	H	F	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-44	4-trifluorometilcinamila	H	F	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-45	4-cianocinamila	H	F	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-46	cinamila	H	H	F	H	4-C(O)Ph
XXVIII-47	4-clorocinamila	H	H	F	H	4-C(O)Ph
XXVIII-48	4-fluorocinamila	H	H	F	H	4-C(O)Ph
XXVIII-49	4-trifluorometilcinamila	H	H	F	H	4-C(O)Ph
XXVIII-50	4-cianocinamila	H	H	F	H	4-C(O)Ph
XXVIII-51	cinamila	H	F	H	F	4-C(O)Ph
XXVIII-52	4-clorocinamila	H	F	H	F	4-C(O)Ph
XXVIII-53	4-fluorocinamila	H	F	H	F	4-C(O)Ph
XXVIII-54	4-trifluorometilcinamila	H	F	H	F	4-C(O)Ph
XXVIII-55	4-cianocinamila	H	F	H	F	4-C(O)Ph
XXVIII-56	cinamila	H	OMe	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-57	4-clorocinamila	H	OMe	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-58	4-fluorocinamila	H	OMe	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-59	4-trifluorometilcinamila	H	OMe	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-60	4-cianocinamila	H	OMe	H	H	4-C(O)Ph
XXVIII-61	cinamila	H	H	H	H	4-F
XXVIII-62	4-clorocinamila	H	H	H	H	4-F
XXVIII-63	4-fluorocinamila	H	H	H	H	4-F
XXVIII-64	4-trifluorometilcinamila	H	H	H	H	4-F
XXVIII-65	4-cianocinamila	H	H	H	H	4-F
XXVIII-66	cinamila	H	Cl	H	H	4-F
XXVIII-67	4-clorocinamila	H	Cl	H	H	4-F
XXVIII-68	4-fluorocinamila	H	Cl	H	H	4-F
XXVIII-69	4-trifluorometilcinamila	H	Cl	H	H	4-F
XXVIII-70	4-cianocinamila	H	Cl	H	H	4-F
XXVIII-71	cinamila	H	F	H	H	4-F

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}	(R ^a) _n
XXVIII-72	4-clorocinamila	H	F	H	H	4-F
XXVIII-73	4-fluorocinamila	H	F	H	H	4-F
XXVIII-74	4-trifluorometilcinamila	H	F	H	H	4-F
XXVIII-75	4-cianocinamila	H	F	H	H	4-F
XXVIII-76	cinamila	H	H	F	H	4-F
XXVIII-77	4-clorocinamila	H	H	F	H	4-F
XXVIII-78	4-fluorocinamila	H	H	F	H	4-F
XXVIII-79	4-trifluorometilcinamila	H	H	F	H	4-F
XXVIII-80	4-cianocinamila	H	H	F	H	4-F
XXVIII-81	cinamila	H	F	H	F	4-F
XXVIII-82	4-clorocinamila	H	F	H	F	4-F
XXVIII-83	4-fluorocinamila	H	F	H	F	4-F
XXVIII-84	4-trifluorometilcinamila	H	F	H	F	4-F
XXVIII-85	4-cianocinamila	H	F	H	F	4-F
XXVIII-86	cinamila	H	OMe	H	H	4-F
XXVIII-87	4-clorocinamila	H	OMe	H	H	4-F
XXVIII-88	4-fluorocinamila	H	OMe	H	H	4-F
XXVIII-89	4-trifluorometilcinamila	H	OMe	H	H	4-F
XXVIII-90	4-cianocinamila	H	OMe	H	H	4-F
XXVIII-91	cinamila	H	H	H	H	3-CN
XXVIII-92	4-clorocinamila	H	H	H	H	3-CN
XXVIII-93	4-fluorocinamila	H	H	H	H	3-CN
XXVIII-94	4-trifluorometilcinamila	H	H	H	H	3-CN
XXVIII-95	4-cianocinamila	H	H	H	H	3-CN
XXVIII-96	cinamila	H	Cl	H	H	3-CN
XXVIII-97	4-clorocinamila	H	Cl	H	H	3-CN
XXVIII-98	4-fluorocinamila	H	Cl	H	H	3-CN
XXVIII-99	4-trifluorometilcinamila	H	Cl	H	H	3-CN
XXVIII-100	4-cianocinamila	H	Cl	H	H	3-CN
XXVIII-101	cinamila	H	F	H	H	3-CN

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}	(R ^a) _n
XXVIII-102	4-clorocinamila	H	F	H	H	3-CN
XXVIII-103	4-fluorocinamila	H	F	H	H	3-CN
XXVIII-104	4-trifluorometilcinamila	H	F	H	H	3-CN
XXVIII-105	4-cianocinamila	H	F	H	H	3-CN
XXVIII-106	cinamila	H	H	F	H	3-CN
XXVIII-107	4-clorocinamila	H	H	F	H	3-CN
XXVIII-108	4-fluorocinamila	H	H	F	H	3-CN
XXVIII-109	4-trifluorometilcinamila	H	H	F	H	3-CN
XXVIII-110	4-cianocinamila	H	H	F	H	3-CN
XXVIII-111	cinamila	H	F	H	F	3-CN
XXVIII-112	4-clorocinamila	H	F	H	F	3-CN
XXVIII-113	4-fluorocinamila	H	F	H	F	3-CN
XXVIII-114	4-trifluorometiltricinamila	H	F	H	F	3-CN
XXVIII-115	4-cianocinamila	H	F	H	F	3-CN
XXVIII-116	cinamila	H	OMe	H	H	3-CN
XXVIII-117	4-clorocinamila	H	OMe	H	H	3-CN
XXVIII-118	4-fluorocinamila	H	OMe	H	H	3-CN
XXVIII-119	4-trifluorometilcinamila	H	OMe	H	H	3-CN
XXVIII-120	4-cianocinamila	H	OMe	H	H	3-CN
XXVIII-121	cinamila	H	H	H	H	4-n-Pr
XXVIII-122	4-clorocinamila	H	H	H	H	4-n-Pr
XXVIII-123	4-fluorocinamila	H	H	H	H	4-n-Pr
XXVIII-124	4-trifluorometilcinamila	H	H	H	H	4-n-Pr
XXVIII-125	4-cianocinamila	H	H	H	H	4-n-Pr
XXVIII-126	cinamila	H	Cl	H	H	4-n-Pr
XXVIII-127	4-clorocinamila	H	Cl	H	H	4-n-Pr
XXVIII-128	4-fluorocinamila	H	Cl	H	H	4-n-Pr
XXVIII-129	4-trifluorometilcinamila	H	Cl	H	H	4-n-Pr
XXVIII-130	4-cianocinamila	H	Cl	H	H	4-n-Pr
XXVIII-131	cinamila	H	F	H	H	4-n-Pr

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}	(R ^a) _n
XXVIII-132	4-clorocinamila	H	F	H	H	4-n-Pr
XXVIII-133	4-fluorocinamila	H	F	H	H	4-n-Pr
XXVIII-134	4-trifluorometilcinamila	H	F	H	H	4-n-Pr
XXVIII-135	4-cianocinamila	H	F	H	H	4-n-Pr
XXVIII-136	cinamila	H	H	F	H	4-n-Pr
XXVIII-137	4-clorocinamila	H	H	F	H	4-n-Pr
XXVIII-138	4-fluorocinamila	H	H	F	H	4-n-Pr
XXVIII-139	4-trifluorometilcinamila	H	H	F	H	4-n-Pr
XXVIII-140	4-cianocinamila	H	H	F	H	4-n-Pr
XXVIII-141	cinamila	H	F	H	F	4-n-Pr
XXVIII-142	4-clorocinamila	H	F	H	F	4-n-Pr
XXVIII-143	4-fluorocinamila	H	F	H	F	4-n-Pr
XXVIII-144	4-trifluorometilcinamila	H	F	H	F	4-n-Pr
XXVIII-145	4-cianocinamila	H	F	H	F	4-n-Pr
XXVIII-146	cinamila	H	OMe	H	H	4-n-Pr
XXVIII-147	4-clorocinamila	H	OMe	H	H	4-n-Pr
XXVIII-148	4-fluorocinamila	H	OMe	H	H	4-n-Pr
XXVIII-149	4-trifluorometilcinamila	H	OMe	H	H	4-n-Pr
XXVIII-150	4-cianocinamila	H	OMe	H	H	4-n-Pr
XXVIII-151	cinamila	H	H	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-152	4-clorocinamila	H	H	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-153	4-fluorocinamila	H	H	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-154	4-trifluorometilcinamila	H	H	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-155	4-cianocinamila	H	H	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-156	cinamila	H	Cl	H	H	2-OMe-4-SMe

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}	(R ^a) _n
XXVIII-157	4-clorocinamila	H	Cl	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-158	4-fluorocinamila	H	Cl	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-159	4-trifluorometilcinamila	H	Cl	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-160	4-cianocinamila	H	Cl	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-161	cinamila	H	F	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-162	4-clorocinamila	H	F	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-163	4-fluorocinamila	H	F	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-164	4-trifluorometilcinamila	H	F	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-165	4-cianocinamila	H	F	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-166	cinamila	H	H	F	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-167	4-clorocinamila	H	H	F	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-168	4-fluorocinamila	H	H	F	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-169	4-trifluorometilcinamila	H	H	F	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-170	4-cianocinamila	H	H	F	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-171	cinamila	H	F	H	F	2-OMe-4-SMe
XXVIII-172	4-clorocinamila	H	F	H	F	2-OMe-4-SMe
XXVIII-173	4-fluorocinamila	H	F	H	F	2-OMe-4-

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}	(R ^a) _n
						SMe
XXVIII-174	4-trifluorometilcinamila	H	F	H	F	2-OMe-4-SMe
XXVIII-175	4-cianocinamila	H	F	H	F	2-OMe-4-SMe
XXVIII-176	cinamila	H	OMe	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-177	4-clorocinamila	H	OMe	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-178	4-fluorocinamila	H	OMe	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-179	4-trifluorometilcinamila	H	OMe	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-180	4-cianocinamila	H	OMe	H	H	2-OMe-4-SMe
XXVIII-181	cinamila	H	H	H	H	2-C ₁₋₄ -SO ₂ Me
XXVIII-182	4-clorocinamila	H	H	H	H	2-C ₁₋₄ -SO ₂ Me
XXVIII-183	4-fluorocinamila	H	H	H	H	2-C ₁₋₄ -SO ₂ Me
XXVIII-184	4-trifluorometilcinamila	H	H	H	H	2-C ₁₋₄ -SO ₂ Me
XXVIII-185	4-cianocinamila	H	H	H	H	2-C ₁₋₄ -SO ₂ Me
XXVIII-186	cinamila	H	Cl	H	H	2-C ₁₋₄ -SO ₂ Me
XXVIII-187	4-clorocinamila	H	Cl	H	H	2-C ₁₋₄ -SO ₂ Me
XXVIII-188	4-fluorocinamila	H	Cl	H	H	2-C ₁₋₄ -SO ₂ Me
XXVIII-189	4-trifluorometilcinamila	H	Cl	H	H	2-C ₁₋₄ -SO ₂ Me

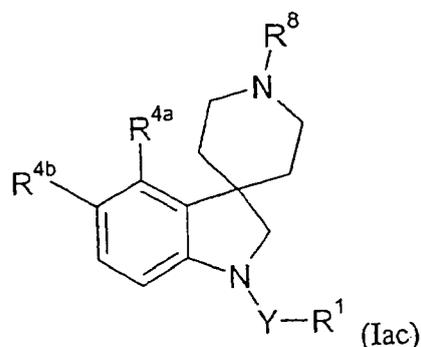
Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}	(R ^a) _n
XXVIII-190	4-cianocinamila	H	Cl	H	H	2-C ₁₋₄ - SO ₂ Me
XXVIII-191	cinamila	H	F	H	H	2-C ₁₋₄ - SO ₂ Me
XXVIII-192	4-clorocinamila	H	F	H	H	2-C ₁₋₄ - SO ₂ Me
XXVIII-193	4-fluorocinamila	H	F	H	H	2-C ₁₋₄ - SO ₂ Me
XXVIII-194	4-trifluorometilcinamila	H	F	H	H	2-C ₁₋₄ - SO ₂ Me
XXVIII-195	4-cianocinamila	H	F	H	H	2-C ₁₋₄ - SO ₂ Me
XXVIII-196	cinamila	H	H	F	H	2-C ₁₋₄ - SO ₂ Me
XXVIII-197	4-clorocinamila	H	H	F	H	2-C ₁₋₄ - SO ₂ Me
XXVIII-198	4-fluorocinamila	H	H	F	H	2-C ₁₋₄ - SO ₂ Me
XXVIII-199	4-trifluorometilcinamila	H	H	F	H	2-C ₁₋₄ - SO ₂ Me
XXVIII-200	4-cianocinamila	H	H	F	H	2-C ₁₋₄ - SO ₂ Me
XXVIII-201	cinamila	H	F	H	F	2-C ₁₋₄ - SO ₂ Me
XXVIII-202	4-clorocinamila	H	F	H	F	2-C ₁₋₄ - SO ₂ Me
XXVIII-203	4-fluorocinamila	H	F	H	F	2-C ₁₋₄ - SO ₂ Me
XXVIII-204	4-trifluorometilcinamila	H	F	H	F	2-C ₁₋₄ - SO ₂ Me
XXVIII-205	4-cianocinamila	H	F	H	F	2-C ₁₋₄ - SO ₂ Me
XXVIII-206	cinamila	H	OMe	H	H	2-C ₁₋₄ -

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}	(R ^a) _n
						SO ₂ Me
XXVIII-207	4-clorocinamila	H	OMe	H	H	2-C ₁₋₄ -SO ₂ Me
XXVIII-208	4-fluorocinamila	H	OMe	H	H	2-C ₁₋₄ -SO ₂ Me
XXVIII-209	4-trifluorometilcinamila	H	OMe	H	H	2-C ₁₋₄ -SO ₂ Me
XXVIII-210	4-cianocinamila	H	OMe	H	H	2-C ₁₋₄ -SO ₂ Me
XXVIII-211	cinamila	H	H	H	H	4-n-PrO
XXVIII-212	4-clorocinamila	H	H	H	H	4-n-PrO
XXVIII-213	4-fluorocinamila	H	H	H	H	4-n-PrO
XXVIII-214	4-trifluorometilcinamila	H	H	H	H	4-n-PrO
XXVIII-215	4-cianocinamila	H	H	H	H	4-n-PrO
XXVIII-216	cinamila	H	Cl	H	H	4-n-PrO
XXVIII-217	4-clorocinamila	H	Cl	H	H	4-n-PrO
XXVIII-218	4-fluorocinamila	H	Cl	H	H	4-n-PrO
XXVIII-219	4-trifluorometilcinamila	H	Cl	H	H	4-n-PrO
XXVIII-220	4-cianocinamila	H	Cl	H	H	4-n-PrO
XXVIII-221	cinamila	H	F	H	H	4-n-PrO
XXVIII-222	4-clorocinamila	H	F	H	H	4-n-PrO
XXVIII-223	4-fluorocinamila	H	F	H	H	4-n-PrO
XXVIII-224	4-trifluorometilcinamila	H	F	H	H	4-n-PrO
XXVIII-225	4-cianocinamila	H	F	H	H	4-n-PrO
XXVIII-226	cinamila	H	H	F	H	4-n-PrO
XXVIII-227	4-clorocinamila	H	H	F	H	4-n-PrO
XXVIII-228	4-fluorocinamila	H	H	F	H	4-n-PrO
XXVIII-229	4-trifluorometilcinamila	H	H	F	H	4-n-PrO
XXVIII-230	4-cianocinamila	H	H	F	H	4-n-PrO
XXVIII-231	cinamila	H	F	H	F	4-n-PrO
XXVIII-232	4-clorocinamila	H	F	H	F	4-n-PrO

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}	(R ^a) _n
XXVIII-233	4-fluorocinamila	H	F	H	F	4-n-PrO
XXVIII-234	4-trifluorometilcinamila	H	F	H	F	4-n-PrO
XXVIII-235	4-cianocinamila	H	F	H	F	4-n-PrO
XXVIII-236	cinamila	H	OMe	H	H	4-n-PrO
XXVIII-237	4-clorocinamila	H	OMe	H	H	4-n-PrO
XXVIII-238	4-fluorocinamila	H	OMe	H	H	4-n-PrO
XXVIII-239	4-trifluorometilcinamila	H	OMe	H	H	4-n-PrO
XXVIII-240	4-cianocinamila	H	OMe	H	H	4-n-PrO
XXVIII-241	cinamila	H	H	H	H	2-Me
XXVIII-242	4-clorocinamila	H	H	H	H	2-Me
XXVIII-243	4-fluorocinamila	H	H	H	H	2-Me
XXVIII-244	4-trifluorometilcinamila	H	H	H	H	2-Me
XXVIII-245	4-cianocinamila	H	H	H	H	2-Me
XXVIII-246	cinamila	H	Cl	H	H	2-Me
XXVIII-247	4-clorocinamila	H	Cl	H	H	2-Me
XXVIII-248	4-fluorocinamila	H	Cl	H	H	2-Me
XXVIII-249	4-trifluorometilcinamila	H	Cl	H	H	2-Me
XXVIII-250	4-cianocinamila	H	Cl	H	H	2-Me
XXVIII-251	cinamila	H	F	H	H	2-Me
XXVIII-252	4-clorocinamila	H	F	H	H	2-Me
XXVIII-253	4-fluorocinamila	H	F	H	H	2-Me
XXVIII-254	4-trifluorometilcinamila	H	F	H	H	2-Me
XXVIII-255	4-cianocinamila	H	F	H	H	2-Me
XXVIII-256	cinamila	H	H	F	H	2-Me
XXVIII-257	4-clorocinamila	H	H	F	H	2-Me
XXVIII-258	4-fluorocinamila	H	H	F	H	2-Me
XXVIII-259	4-trifluorometilcinamila	H	H	F	H	2-Me
XXVIII-260	4-cianocinamila	H	H	F	H	2-Me
XXVIII-261	cinamila	H	F	H	F	2-Me
XXVIII-262	4-clorocinamila	H	F	H	F	2-Me

Composto	R ⁸	R ^{4a}	R ^{4b}	R ^{4c}	R ^{4d}	(R ^a) _n
XXVIII-263	4-fluorocinamila	H	F	H	F	2-Me
XXVIII-264	4-trifluorometilcinamila	H	F	H	F	2-Me
XXVIII-265	4-cianocinamila	H	F	H	F	2-Me
XXVIII-266	cinamila	H	OMe	H	H	2-Me
XXVIII-267	4-clorocinamila	H	OMe	H	H	2-Me
XXVIII-268	4-fluorocinamila	H	OMe	H	H	2-Me
XXVIII-269	4-trifluorometilcinamila	H	OMe	H	H	2-Me
XXVIII-270	4-cianocinamila	H	OMe	H	H	2-Me

Tabela XXIX fornece 214 compostos da fórmula Iac



em que os valores de R⁸, R^{4a}, R^{4b}, Y e R são dados na Tabela 3

Tabela 3

	R8	R4a	R4b	Y	R1
XXIX-1	2- (benzoxazolil)metila	H	Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-2	2- (benzoxazolil)metila	H	F	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-3	2- (benzoxazolil)metila	H	Cl	ligação	carbometóxi
XXIX-4	2- (benzoxazolil)metila	H	F	ligação	carbometóxi
XXIX-5	2- (benzoxazolil)metila	H	Cl	ligação	acetila

	R8	R4a	R4b	Y	R1
XXIX-6	2- (benzoxazolil)metila	H	F	ligação	acetila
XXIX-7	2-metil-3-(3',4'- metilenodioxifen-	H	Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-8	2-metil-3-(3',4'- metilenodioxifen-	H	F	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-9	2-metil-3-(3',4'- metilenodioxifen-	H	Cl	ligação	Carbometóxi
XXIX-10	2-metil-3-(3',4'- metilenodioxifen-	H	F	ligação	Carbometóxi
XXIX-11	2-metil-3-(3',4'- metilenodioxifen- il)prop-2-enila	H	Cl	ligação	acetila
XXIX-12	2-metil-3-(3',4'- metilenodioxifen- il)prop-2-enila	H	F	ligação	acetila
XXIX-13	3-fenilprop-2-inila	H	Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-14	3-fenilprop-2-inila	H	F	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-15	3-fenilprop-2-inila	H	Cl	ligação	carbometóxi
XXIX-16	3-fenilprop-2-inila	H	F	ligação	carbometóxi
XXIX-17	3-fenilprop-2-inila	H	Cl	ligação	acetila
XXIX-18	3-fenilprop-2-inila	H	F	ligação	acetila
XXIX-19	trifluoroacetamido	H	Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-20	trifluoroacetamido	H	F	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-21	trifluoroacetamido	H	Cl	ligação	carbometóxi
XXIX-22	trifluoroacetamido	H	F	ligação	carbometóxi
XXIX-23	trifluoroacetamido	H	Cl	ligação	acetila
XXIX-24	trifluoroacetamido	H	F	ligação	acetila
XXIX-25	4-clorocinamato	H	Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-26	4-clorocinamato	H	F	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-27	4-clorocinamato	H	Cl	ligação	carbometóxi

	R8	R4a	R4b	Y	R1
XXIX-28	4-clorocinamato	H	F	ligação	carbometóxi
XXIX-29	4-clorocinamato	H	Cl	ligação	acetila
XXIX-30	4-clorocinamato	H	F	ligação	acetila
XXIX-31	2-oxo-2-(2'-cloro-4'-metilfenil)etil	H	Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-32	2-oxo-2-(2'-cloro-4'-metilfenil)etil	H	F	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-33	2-oxo-2-(2'-cloro-metilfenil)etil	H	Cl	ligação	carbometóxi
XXIX-34	2-oxo-2-(2'-cloro-4'-metilfenil)etil	H	F	ligação	carbometóxi
XXIX-35	2-oxo-2-(2'-cloro-4'-metilfenil)etil	H	Cl	ligação	acetila
XXIX-36	2-oxo-2-(2'-cloro-4'-metilfenil)etil	H	F	ligação	acetila
XXIX-37	2-oxo-1,2-difeniletíl	H	Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-38	2-oxo-1,2-difeniletíla	H	F	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-39	2-oxo-1,2-difeniletíla	H	Cl	ligação	carbometóxi
XXIX-40	2-oxo-1,2-difeniletíla	H	F	ligação	carbometóxi
XXIX-41	2-oxo-1,2-difeniletíla	H	Cl	ligação	acetila
XXIX-42	2-oxo-1,2-difeniletíla	H	F	ligação	acetila
XXIX-43	3,3-dicloroalila	H	Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-44	3,3-dicloroalila	H	F	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-45	3,3-dicloroalila	H	Cl	ligação	carbometóxi
XXIX-46	3,3-dicloroalila	H	F	ligação	carbometóxi
XXIX-47	3,3-dicloroalila	H	Cl	ligação	acetila

	R8	R4a	R4b	Y	R1
XXIX-48	3,3-dicloroalila	H	F	ligação	acetila
XXIX-49	t-butiloxicarbonila	H	F	ligação	H
XXIX-50	t-butiloxicarbonila	H	Cl	ligação	H
XXIX-51	t-butiloxicarbonila	H	Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-52	t-butiloxicarbonila	H	F	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXIX-53	t-butiloxicarbonila	H	Cl	ligação	carbometóxi
XXIX-54	t-butiloxicarbonila	H	F	ligação	carbometóxi
XXIX-55	t-butiloxicarbonila	H	Cl	ligação	acetila
XXIX-56	t-butiloxicarbonila	H	F	ligação	acetila
XXIX-57	4-clorocinamila	H	Cl	ligação	5-trifluorometilpirid-2-ila
XXIX-58	4-clorocinamila	H	F	ligação	5-trifluorometilpirid-2-ila
XXIX-59	4-clorocinamila	Br	H	ligação	5-trifluorometilpirid-2-ila
XXIX-60	4-fluorocinamila	H	Cl	ligação	5-trifluorometilpirid-2-ila
XXIX-61	4-fluorocinamila	H	F	ligação	5-trifluorometilpirid-2-ila
XXIX-62	4-fluorocinamila	Br	H	ligação	5-trifluorometilpirid-2-ila
XXIX-63	4-clorocinamila	H	Cl	ligação	pirimidin-2-ila
XXIX-64	4-clorocinamila	H	F	ligação	pirimidin-2-ila
XXIX-65	4-clorocinamila	Br	H	ligação	pirimidin-2-ila
XXIX-66	4-fluorocinamila	H	Cl	ligação	pirimidin-2-ila
XXIX-67	4-fluorocinamila	H	F	ligação	pirimidin-2-ila
XXIX-68	4-fluorocinamila	Br	H	ligação	pirimidin-2-ila
XXIX-69	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	pirazinila
XXIX-70	4-clorocinamila	H	F	C(O)	pirazinila
XXIX-71	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	pirazinila
XXIX-72	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	pirazinila

	R8	R4a	R4b	Y	R1
XXIX-73	4-fluorocinamil	H	F	C(O)	pirazinila
XXIX-74	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	pirazinila
XXIX-75	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	2-cloropirid-5-ila
XXIX-76	4-clorocinamila	H	F	C(O)	2-cloropirid-5-ila
XXIX-77	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	2-cloropirid-5-ila
XXIX-78	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	2-cloropirid-5-ila
XXIX-79	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	2-cloropirid-5-ila
XXIX-80	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	2-cloropirid-5-ila
XXIX-81	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	1,2,3-tiadiazol-4-ila
XXIX-82	4-clorocinamila	H	F	C(O)	1,2,3-tiadiazol-4-ila
XXIX-83	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	1,2,3-tiadiazol-4-ila
XXIX-84	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	1,2,3-tiadiazol-4-ila
XXIX-85	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	1,2,3-tiadiazol-4-ila
XXIX-86	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	1,2,3-tiadiazol-4-ila
XXIX-87	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	1-metil-5-nitro-[1H]- pirazol-4-ila
XXIX-88	4-clorocinamila	H	F	C(O)	1-metil-5-nitro-[1H]- pirazol-4-ila
XXIX-89	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	1-metil-5-nitro-[1H]- pirazo1-4-ila
XXIX-90	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	1-metil-5-nitro-[1H]- pirazo1-4-ila
XXIX-91	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	1-metil-5-nitro-[1H]- pirazo1-4-ila
XXIX-92	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	1-metil-5-nitro-[1H]- pirazol-4-ila
XXIX-93	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	5-carbometoxipirid-2- ila
XXIX-94	4-clorocinamila	H	F	C(O)	5-carbometoxipirid-2- ila

	R8	R4a	R4b	Y	R1
XXIX-95	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	5-carbometoxipirid-2-ila
XXIX-96	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	5-carbometoxipirid-2-ila
XXIX-97	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	5-carbometoxipirid-2-ila
XXIX-98	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	5-carbometoxipirid-2
XXIX-99	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	4-cloropirid-2-ila
XXIX-100	4-clorocinamila	H	F	C(O)	4-cloropirid-2-ila
XXIX-101	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	4-cloropirid-2-ila
XXIX-102	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	4-cloropirid-2-ila
XXIX-103	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	4-cloropirid-2-ila
XXIX-104	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	4-cloropirid-2-ila
XXIX-105	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	2-metil-6-trifluorometilpirid-3-ila
XXIX-106	4-clorocinamila	H	F	C(O)	2-metil-6-trifluorometilpirid-3-ila
XXIX-107	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	2-metil-6-trifluorometilpirid-3-ila
XXIX-108	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	2-metil-6-trifluorometilpirid-3-ila
XXIX-109	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	2-metil-6-trifluorometilpirid-3-ila
XXIX-110	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	2-metil-6-trifluorometilpirid-3-ila
XXIX-111	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	5-metilisoxazol-3-ila
XXIX-112	4-clorocinamila	H	F	C(O)	5-metilisoxazol-3-ila
XXIX-113	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	5-metilisoxazol-3-ila
XXIX-114	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	5-metilisoxazol-3-ila
XXIX-115	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	5-metilisoxazol-3-ila
XXIX-116	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	5-metilisoxazol-3-ila

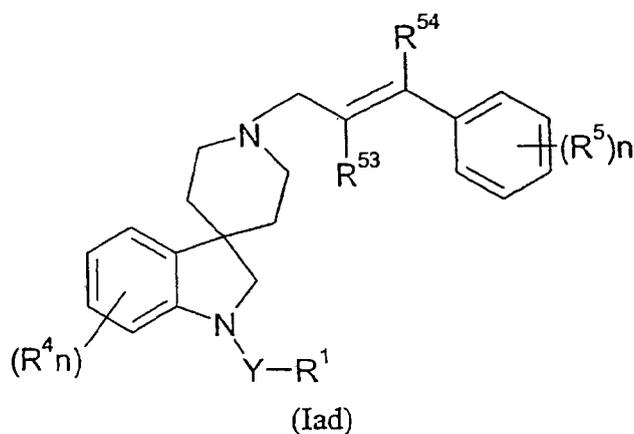
	R8	R4a	R4b	Y	R1
XXIX-117	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	(pirid-4-il)metila
XXIX-118	4-clorocinamila	H	F	C(O)	(pirid-4-il)metila
XXIX-119	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	(pirid-4-il)metila
XXIX-120	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	(pirid-4-il)metila
XXIX-121	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	(pirid-4-il)metila
XXIX-122	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	(pirid-4-il)metila
XXIX-123	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	(tiofen-2-il)metila
XXIX-124	4-clorocinamila	H	F	C(O)	(tiofen-2-il)metila
XXIX-125	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	(tiofen-2-il)metila
XXIX-126	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	(tiofen-2-il)metila
XXIX-127	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	(tiofen-2-il)metila
XXIX-128	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	(tiofen-2-il)metila
XXIX-129	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	ciclopentila
XXIX-130	4-clorocinamila	H	F	C(O)	ciclopentila
XXIX-131	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	ciclopentila
XXIX-132	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	ciclopentila
XXIX-133	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	ciclopentila
XXIX-134	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	ciclopentila
XXIX-135	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	acetilaminometila
XXIX-136	4-clorocinamila	H	F	C(O)	acetilaminometila
XXIX-137	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	acetilaminometila
XXIX-138	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	acetilaminometila
XXIX-139	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	acetilaminometila
XXIX-140	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	acetilaminometila
XXIX-141	4-clorocinamila	H	Cl	SO ₂	4-acetilaminofenila
XXIX-142	4-clorocinamila	H	F	SO ₂	4-acetilaminofenila
XXIX-143	4-clorocinamila	Br	H	SO ₂	4-acetilaminofenila
XXIX-144	4-fluorocinamila	H	Cl	SO ₂	4-acetilaminofenila
XXIX-145	4-fluorocinamila	H	F	SO ₂	4-acetilaminofenila
XXIX-146	4-fluorocinamila	Br	H	SO ₂	4-acetilaminofenila
XXIX-147	4-clorocinamila	H	Cl	SO ₂	3,5-dimetilisoxazol-4-

	R8	R4a	R4b	Y	R1
					ila
XXIX-148	4-clorocinamila	H	F	SO ₂	3,5-dimetilisoxazol-4-ila
XXIX-149	4-clorocinamila	Br	H	SO ₂	3,5-dimetilisoxazol-4-ila
XXIX-150	4-fluorocinamila	H	Cl	SO ₂	3,5-dimetilisoxazol-4-ila
XXIX-151	4-fluorocinamila	H	F	SO ₂	35-dimetilisoxazol-4-ila
XXIX-152	4-fluorocinamila	Br	H	SO ₂	3,5-dimetilisoxazol-4-ila
XXIX-153	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	(2-metoxifenil)amino
XXIX-154	4-clorocinamila	H	F	C(O)	(2-metoxifenil)amino
XXIX-155	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	(2-metoxifenil)amino
XXIX-156	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	(2-metoxifenil)amino
XXIX-157	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	(2-metoxifenil)amino
XXIX-158	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	(2-metoxifenil)amino
XXIX-159	4-clorocinamila	H	F	C(O)	Cicloexen-1-ila
XXIX-160	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	cicloexen-1-ila
XXIX-161	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	cicloexen-1-ila
XXIX-162	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	cicloexen-1-ila
XXIX-163	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	cicloexen-1-ila
XXIX-164	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	cicloexen-1-ila
XXIX-165	4-clorocinamila	H	F	C(O)	quinolin-3-ila
XXIX-166	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	quinolin-3-ila
XXIX-167	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	quinolin-3-ila
XXIX-168	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	quinolin-3-ila
XXIX-169	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	quinolin-3-ila
XXIX-170	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	quinolin-3-ila
XXIX-171	4-clorocinamila	H	F	C(O)	benzotiofen-2-ila
XXIX-172	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	benzotiofen-2-ila

	R8	R4a	R4b	Y	R1
XXIX-173	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	benzotiofen-2-ila
XXIX-174	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	benzotiofen-2-ila
XXIX-175	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	benzotiofen-2-ila
XXIX-176	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	benzotiofen-2-ila
XXIX-177	4-clorocinamila	H	F	C(O)	5-nitro-[1H]-pirazol-3-ila
XXIX-178	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	5-nitro-[1H]-pirazol-3-ila
XXIX-179	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	5-nitro-[1H]-pirazol-3-ila
XXIX-180	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	5-nitro-[1H]-pirazol-3-ila
XXIX-181	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	5-nitro-[1H]-pirazol-3-ila
XXIX-182	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	5-nitro-[1H]-pirazol-3-ila
XXIX-183	4-clorocinamila	H	F	C(O)	([1H]tetrazol-1-il)metil
XXIX-184	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	([1H]-tetrazol-1-il)metila
XXIX-185	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	([1H]-tetrazol-1-il)metila
XXIX-186	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	([1H]-tetrazol-1-il)metila
XXIX-187	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	([1H]-tetrazol-1-il)metila
XXIX-188	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	([1H]-tetrazol-1-il)metila
XXIX-189	4-clorocinamila	H	Cl	ligação	Benzila
XXIX-190	4-clorocinamila	H	F	ligação	Benzila
XXIX-191	4-clorocinamila	Br	H	ligação	Benzila
XXIX-192	4-fluorocinamila	H	Cl	ligação	Benzila
XXIX-193	4-fluorocinamila	H	F	ligação	Benzila
XXIX-194	4-fluorocinamila	Br	H	ligação	Benzila
XXIX-195	4-clorocinamila	H	F	C(O)	(4-cianofenil)amino

	R8	R4a	R4b	Y	R1
XXIX-196	4-clorocinamila	H	Cl	C(O)	(4-cianofenil)amino
XXIX-197	4-clorocinamila	Br	H	C(O)	(4-cianofenil)amino
XXIX-198	4-fluorocinamila	H	Cl	C(O)	(4-cianofenil)amino
XXIX-199	4-fluorocinamila	H	F	C(O)	(4-cianofenil)amino
XXIX-200	4-fluorocinamila	Br	H	C(O)	(4-cianofenil)amino
XXIX-201	4-clorocinamila	H	Me ₃ Si CC	C(O)	2-cloropirid-4-il
XXIX-202	4-fluorocinamila	H	Me ₃ Si CC	C(O)	2-cloropirid-4-il
XXIX-203	4-clorocinamila	H	Me ₃ Si CC	ligação	carbometóxi
XXIX-204	4-fluorocinamila	H	Me ₃ Si CC	ligação	carbometóxi
XXIX-205	4-clorocinamila	H	Me ₃ Si CC	ligação	Acetila
XXIX-206	4-fluorocinamila	H	Me ₃ Si CC	ligação	Acetila
XXIX-207	4-clorocinamila	H	OMe	SO ₂	n-butila
XXIX-208	4-clorocinamila	H	F	SO ₂	n-butila
XXIX-209	4-clorocinamila	H	Cl	SO ₂	n-butila
XXIX-210	4-clorocinamila	Br	H	SO ₂	n-butila
XXIX-211	4-fluorocinamila	H	OMe	SO ₂	n-butila
XXIX-212	4-fluorocinamila	H	Cl	SO ₂	n-butila
XXIX-213	4-fluorocinamila	H	F	SO ₂	n-butila
XXIX-214	4-fluorocinamila	Br	H	SO ₂	n-butila

Tabela XXX fornece 121 compostos da fórmula Iad



	R4n	R53	R54	R ^s n	Y	R1
XXX-1	6-OCF ₃	H	H	4-Cl	C(O)	Me
XXX-2	6-OCF ₃	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-3	4-OCF ₃	H	H	4-Cl	C(O)	Me
XXX-4	6-OCF ₂ CHF ₂	H	H	4-Cl	C(O)	Me
XXX-5	4-OCF ₂ CHF ₂	H	H	4-Cl	C(O)	Me
XXX-6	4-OCF ₃	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-7	6-OCF ₂ CHF ₂	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-8	4-OCF ₂ CHF ₂	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-9	7-O-pH	H	H	4-Cl	C(O)	Me
XXX-10	7-O-pH	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-11	5-OCH ₂ CH ₃	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-12	6-OCF ₃	H	H	4-Cl	C(O)	2,6-dibromopirid-4-ila
XXX-13	6-OCF ₃	H	H	4-Cl	C(O)	2,6-dicloropirid-4-ila
XXX-14	6-OCF ₃	H	H	4-Cl	C(O)	pirid-3-ila
XXX-15	4-OCF ₂ CHF ₂	H	H	4-Cl	C(O)	2,6-dibromopirid-4-ila
XXX-16	4-OCF ₂ CHF ₂	H	H	4-Cl	C(O)	2,6-dicloropirid-4-ila
XXX-17	4-OCF ₂ CHF ₂	H	H	4-Cl	C(O)	pirid-3-ila

	R4n	R53	R54	R ^s n	Y	R1
XXX-18	4-OCF ₃	H	H	4-Cl	C(O)	2,6-dibromopirid-4-ila
XXX-19	4-OCF ₃	H	H	4-Cl	C(O)	2,6-dicloropirid-4-ila
XXX-20	4-OCF ₃	H	H	4-Cl	C(O)	pirid-3-ila
XXX-21	6-OCF ₂ CHF ₂	H	H	4-Cl	C(O)	2,6-dibromopirid-4-ila
XXX-22	6-OCF ₂ CHF ₂	H	H	4-Cl	C(O)	3,5-dicloropirid-4-ila
XXX-23	4-OCF ₃	H	H	4-Cl	C(O)	4,6-dimetoxi-pirimidin-2-ila
XXX-24	4-OCF ₂ CHF ₂	H	H	4-Cl	C(O)	4,6-dimetoxi-pirimidin-2-ila
XXX-25	6-OCF ₃	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-3-ila
XXX-26	7-OCF ₃	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-3-ila
XXX-27	6-OCF ₂ CHF ₂	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-3-ila
XXX-28	4-OCF ₂ CHF ₂	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-3-ila
XXX-29	5-O-(4-trifluorometil-fenila)	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-30	5-OCF ₃	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-31	5-F	H	H	4-F	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-32	5-Cl	H	H	2,4-Cl ₂	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-33	5,7-Cl ₂	H	H	4-Cl	C(O)	Me
XXX-34	7-Cl	H	H	4-Cl	C(O)	Me
XXX-35	7-Cl	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-36	5,7-dimetila	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-37	4,7-dimetila	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-38	6-CF ₃	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-39	4,6-Cl ₂	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-40	4,6-Cl ₂	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila

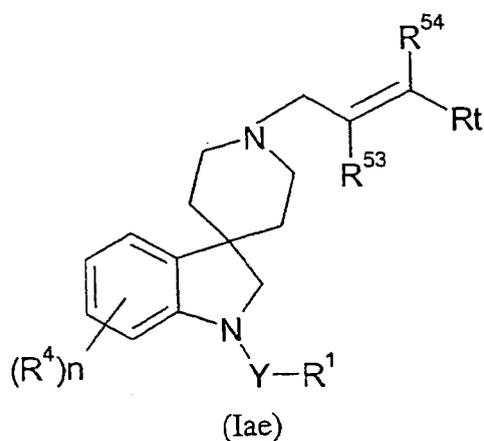
	R4n	R53	R54	R ^s n	Y	R1
XXX-41	5-isopropila	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-42	5-Br	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-43	6,7-dimetila	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-44	5,6-Cl ₂	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-45	4-CF ₃	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-46	7-CH ₂ C1	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-47	7-Br	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-48	5-terc-butila	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-49	4,6-dimetila	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-50	4-CF ₃ -7-Cl	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-51	5-Cl	H	H	4-CF ₃	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-52	5-Cl	H	H	4- CH=CH ₂	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-53	5-Cl	H	H	4-CF ₃	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-54	5-Cl	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-55	5-Cl	H	H	4-NO ₂	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-56	5-Cl	H	H	3,5-(CF ₃) ₂	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-57	5-Cl	H	H	3-Br	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-58	5-Cl	H	H	3-etóxi	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-59	5-Cl	H	H	2-Me	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-60	5-Cl	H	H	4-Me	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-61	5-Cl	H	H	3-Cl,4-F	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-62	5-Cl	H	H	3,5-Cl ₂	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-63	5-Cl	H	H	4-N ₃	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-64	5-Cl	H	H	2-Br	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-65	5-Cl	H	H	2,6- dimetóxi	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-66	5-Cl	H	H	4-etóxi	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-67	5-Cl	H	H	3-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-68	5-Cl	H	H	3-Me,4- OMe,5-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila

	R4n	R53	R54	R ^s n	Y	R1
XXX-69	5-Cl	H	H	4-OPh	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-70	5-Cl	H	H	4-CN	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-71	5-Cl	H	H	3-F,4-Ph	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-72	5-Cl	H	H	4-SMe	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-73	5-Cl	H	H	3-Br	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-74	5-Cl	H	H	4-F	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-75	5-Cl	H	H	4-Br	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-76	5-Cl	H	H	2,4-Cl ₂	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-77	5-Cl	H	H	2,4-F ₂	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-78	5-Cl	H	H	3-CF ₃	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-79	5-Cl	H	H	3,4- dietóxi	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-80	5-Cl	H	H	3-Me,4-F	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-81	5-Cl	H	H	4-Ph	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-82	5-Cl	H	Me	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-83	5-Cl	H	Me	4-Cl	C(O)	Me
XXX-S4	5-Cl	H	Me	4-F	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-85	5-Cl	H	Me	4-F	C(O)	Me
XXX-86	5-Cl	H	H	4-OCF ₃	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-87	5-Cl	H	H	4-OCF ₃	C(O)	Me
XXX-88	5-Cl	H	F	H	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-89	5-Cl	H	F	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-90	5-Cl	H	F	4-Cl	C(O)	Me
XXX-91	5-Cl	H	CF ₃	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-92	5-Cl	H	CF ₃	4-Cl	C(O)	Me
XXX-93	5-F	H	H	4-Cl	C(O)	imidazol-1-ila
XXX-94	5-F	H	H	4-Cl	Ligação	NH ₂
XXX-95	5-F	H	H	4-Cl	Ligação	-NHCO- 2-cloropirid-4-ila
XXX-96	5-Cl	H	H	4-NO ₂	C(O)	Me

	R4n	R53	R54	R ^s n	Y	R1
XXX-97	5-Cl	H	H	4-Cl	Ligação	NHCO-4-trifluorometóxi-fenila
XXX-98	5-Cl	H	H	4-Cl	Ligação	NHCO-pirid-4-ila
XXX-99	5-Cl	H	H	4-Cl	Ligação	NHCO-3-cloropirid-4-ila
XXX-100	5-F	H	H	4-Cl	Ligação	-NHCONH-4-trifluorometoxi-fenila
XXX-101	5-F	H	H	4-Cl	Ligação	-NHCONH-3-clorofenila
XXX-102	5-Cl	H	H	4-Cl	Ligação	-N=C(Me)NMe ₂
XXX-103	5-Cl	H	H	4-Cl	Ligação	-NHCONH-4-trifluorometil-fenila
XXX-104	5-F	H	H	4-Cl	C(O)	-NH-isopropila
XXX-105	5-F	H	H	4-Cl	C(O)	-NH(CH ₂) ₂ OMe
XXX-106	5-F	H	H	4-Cl	C(O)	-NHCH ₂ -pirid-3-ila
XXX-107	5-F	H	H	4-Cl	C(O)	-NH(CH ₂) ₂ OH
XXX-108	5-F	H	H	4-Cl	C(O)	-NH(CH ₂) ₂ -morfolinila
XXX-109	5-F	H	H	4-Cl	C(O)	-NHCH ₂ -pirid-4-ila
XXX-110	5-F	H	H	4-Cl	C(O)	-NH-etila
XXX-111	5-F	H	H	4-Cl	C(O)	-NH-metila

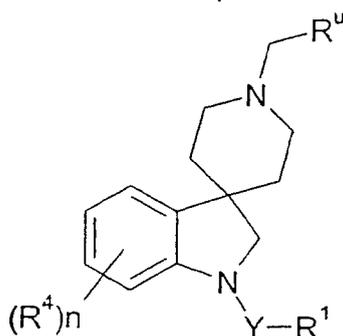
	R4n	R53	R54	R ^{Sn}	Y	R1
XXX-112	5-F	H	H	4-Cl	C(O)	-NH-benzila
XXX-113	5-Cl	F	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-114	5-Cl	F	H	4-CF ₃	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-115	5-Cl	H	Cl	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-116	5+6-O-CF ₂ - O-	H	H	4-Cl	C(O)	Me
XXX-117	5+6-O-CF ₂ - O-	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-118	5+6-O-CH ₂ - O-	H	H	4-Cl	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXX-119	5-F	H	H	4-Cl	Ligação	-NHCONH-4-clorofenila
XXX-120	5-F	H	H	4-Cl	Ligação	Etila
XXX-121	5-Cl	H	H	4-Cl	Ligação	NO

Tabela XXXI fornece 8 compostos da fórmula lae



	R4n	R53	R54	Rt	Y	R1
XXXI-1	5-Cl	H	H	5-trifluorometil-	C(O)	2-cloropirid-4-ila

	R ⁴ⁿ	R ⁵³	R ⁵⁴	R ^t	Y	R ¹
				pirid-2-ila		
XXXI-2	5-F	H	H	5-cloro-tiofen-2-ila	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXXI-3	5-Cl	H	H	tiofen-2-ila	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXXI-4	5-Cl	H	H	nafta-2-ila	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXXI-5	5-Cl	H	H	-CH=CH-fenila	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXXI-6	5-Cl	H	H	benzotiofen-2-ila	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXXI-7	5-Cl	H	H	-CH=CH-4-clorofenila	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXXI-8	5-Cl	H	H	Br	C(O)	2-cloropirid-4-ila

Tabela XXXII fornece 10 compostos da fórmula Ia_f(Ia_f)

	R ⁴ⁿ	R ^u	Y	R ¹
XXXII-1	5-Cl	4-F-Ph	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXXII-2	5-Cl	4-OCF ₃ -Ph	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXXII-3	5-Cl	4-Cl-Ph	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXXII-4	5-F	6-F-naft-2-ila	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXXII-5	5-Cl	-CH(OH)CH ₂ O-4-Cl-Ph	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXXII-6	5-Cl	-C(Me)=NO-Ph	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXXII-7	5-Cl	5-Cl-benzoxazol-2-ila	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXXII-8	5-Cl	4-NHCOOCH(Me) ₂ -Ph	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXXII-9	5-Cl	4-NHCOOCH(Me) ₂ -Ph	C(O)	2-cloropirid-4-ila
XXXII-10	5-Cl	(2-etil-terazol-5-ila)-4-Ph	C(O)	2-cloropirid-4-ila

Os dados de espectros de massa para os compostos selecionados foram obtidos das Tabelas I a XXIX nas máquinas de Plataforma de Micromassa 2. Os dados estão mostrados na Tabela 3.

Tabela 3

Composto N°	Dados de EM
I-1	444 (95%), 446 (100%)
I-2	478 (100%), 480 (70%) 482 (15%)
I-3	462 (100%) 464 (95%)
I-4	489 (100%) 491 (70%)
I-5	147 (100%) 474 (30%) 476 (80%)
I-12	512 (95%) 514 (100%) 516 (35%) 518 (5%)
I-21	478 (100%) 480 (70%) 482 (15%)
I-22	512 (100%) 514 (98%) 516 (35%) 518 (5%)
I-23	496 (100%) 498 (75%) 500 (15%)
I-32	512 (90%) 514 (100%) 516 (35%) 518 (5%)

Composto N°	Dados de EM
I-52	496 (100%) 498 (70%) 500 (15%)
I-61	462 (100%) 464 (30%)
I-62	496 (100%) 498 (80%) 500 (20%)
I-72	496 (100%) 498 (70%) 500 (15%)
I-82	496 (100%) 498 (75%) 500 (15%)
I-92	556 (55%) 558 (100%) 560 (40%) 562 (8%)
I-112	556 (55%) 558 (100%) 560 (40%) 562 (8%)
I-132	546 (75%) 548 (100%) 550 (40%) 552 (10%)
I-142	514 (100%) 516 (70%) 518 (15%)
I-152	530 (97%) 532 (100%) 534 (40%) 536 (5%)
I-162	530 (100%)

Composto Nº	Dados de EM
	532 (97%) 534 (40%) 536 (5%)
I-171	512 (98%) 514 (100%) 516 (35%) 518 (5%)
I-182	604 (100%) 606 (70%) 605 (15%)
I-192	508 (100%) 510 (80%) 512 (20%)
I-202	492 (100%) 494 (70%) 496 (15%)
I-212	503 (100%) 605 (70%) 507 (15%)
I-222	502 (100%) 504 (70%) 506 (15%)
I-232	536 (100%) 538 (70%) 540 (15%)
I-242	526 (100%) 528 (99%) 530 (35%) 532 (5%)
I-252	526 (100%) 528 (90%) 530 (35%) 532 (5%)
I-262	526 (95%) 528 (100%)

Composto Nº	Dados de EM
	530 (35%) 532 (5%)
I-282	572 (100%) 574 (80%) 576 (20%)
I-292	562 (100%) 564 (70%) 566 (15%)
II-22	431 (100%) 433 (60%) 435 (15%)
II-62	415 (100%) 417 (35%)
V-21	381 (100%) 383 (35%)
V-22	415 (100%) 417 (70%) 419 (15%)
V-62	399 (100%) 401 (40%)
V-192	411 (100%) 413 (60%)
V-202	395 (100%) 397 (80%)
VI-1	410 (100%)
VI-22	478 (100%) 480 (70%) 482 (15%)
VI-62	462 (100%) 464 (30%)
VI-101	488 (100%) 490 (100%)
VI-202	458 (100%) 460 (30%)

Composto Nº	Dados de EM
IX-62	435 (100%) 437 (40%)
X-22	459 (100%) 461 (75%) 463 (15%)
X-62	443 (100%) 445 (40%)
XI-62	467 (100%) 469 (40%)
XII-22	478 (100%) 480 (75%) 482 (35%) 484 (5%)
XIII-22	471 (100%) 473 (70%) 475 (15%)
XIII-62	455 (100%) 457 (35%)
XIV-22	451 (100%) 453 (70%) 455 (15%)
XV-22	528 (100%) 530 (70%) 532 (10%)
XVII-62	533 (100%) 535 (40%)
XVIII-22	555 (100%) 557 (80%) 559 (20%)
XVIII-202	535 (100%) 537 (40%)
XIX-22	502 (100%) 504 (70%) 506 (10%)

Composto Nº	Dados de EM
XIX-202	482 (100%) 484 (40%)
XX-22	521 (100%) 523 (75%) 525 (15%)
XX-62	505 (100%) 507 (40%)
XXI-22	557 (100%) 559 (70%) 561 (15%)
XXI-62	541 (100%) 543 (40%)
XXII-22	526 (100%) 528 (97%) 530 (30%) 532 (5%)
XXV-62	357 (100%) 359 (55%)
XXV-222	363 (100%) 365 (30%)
XXVI-1	460 (100%) 462 (100%)
XXVI-2	494 (100%) 496 (100%) 498 (20%)
XXVI-22	528 (100%) 530 (97%) 532 (30%) 534 (5%)
XXVIII-7	523 (100%) 525 (80%) 527 (20%)
XXVIII-27	519 (100%) 521 (40%)

Composto Nº	Dados de EM
XXVIII-42	565 (100%) 567 (40%)
XXVIII-67	495 (100%) 497 (70%) 499 (10%)
XXVIII-97	502 (100%) 504 (70%) 506 (10%)
XXVIII-132	503 (100%) 505 (40%)
XXVIII-162	537 (100%) 539 (40%)
XXVIII-187	589 (95%) 591 (100%) 593 (40%) 595 (5%)
XXVIII-217	535 (100%) 537 (70%) 539 (10%)
XXVIII-252	475 (100%) 477 (40%)
XXIX-1	492 (100%) 494 (70%) 496 (15%)
XXIX-7	536 (100%) 538 (70%) 540 (15%)
XXIX-13	476 (100%) 478 (80%) 480 (20%)
XXIX-19	458 (100%) 460 (85%) 462 (15%)
XXIX-31	528 (100%)

Composto N°	Dados de EM
	530 (97%) 532 (30%) 534 (5%)
XXIX-37	556 (100%) 558 (70%) 560 (15%)
XXIX-43	470 (100%) 472 (100%) 474 (100%) 476 (30%)
XXIX-49	251 (100%) 307 (70%)
XXIX-69	479 (100%) 481 (70%) 483 (15%)
XXIX-75	512 (95%) 514 (100%) 516 (40%) 518 (5%)
XXIX-81	485 (100%) 487 (75%) 489 (20%)
XXIX-87	526 (100%) 528 (70%) 530 (10%)
XXIX-93	536 (100%) 538 (70%) 540 (15%)
XXIX-99	512 (95%) 514 (100%) 516 (30%) 518 (5%)
XXIX-105	560 (100%) 562 (70%) 564 (15%)

Composto Nº	Dados de EM
XXIX-111	482 (100%) 484 (70%) 486 (15%)
XXIX-117	373 (100%) 375 (70%) 377 (15%) 492 (20%) 494 (15%)
XXIX-123	497 (100%) 499 (75%) 501 (15%)
XXIX-129	469 (100%) 471 (75%) 473 (15%)
XXIX-135	472 (100%) 474 (70%) 476 (15%)
XXIX-141	570 (100%) 572 (75%) 574 (15%)
XXIX-147	532 (100%) 534 (80%) 536 (20%)
XXIX-153	522 (100%) 524 (75%) 526 (15%)
XXIX-159	465 (100%) 467 (40%)
XXIX-165	512 (100%) 514 (40%)
XXIX-171	517 (100%) 519 (40%)
XXIX-177	427 (100%) 496 (80%)

Composto Nº	Dados de EM
	498 (30%)
XXIX-183	467 (100%) 469 (35%)
XXIX-189	463 (100%) 465 (55%) 467 (15%)
XXIX-195	501 (100%) 503 (40%)
XXIX-196	517 (100%) 519 (70%) 521 (15%)
XXIX-201	574 (100%) 576 (80%) 578 (20%)
XXIX-207	489 (100%) 491 (40%)

Os dados de espectros de massa foram obtidos para os compostos selecionados das Tabelas XXX a XXXII usando LCMS: LC5: 254 nm - gradiente 10 % A a 100 % B A=H₂O+0,01 % HCOOH B=CH₃CN/CH₃OH+ 0,01 % HCOOH eletropulverização positiva 150-1000 m/z

5

Os dados estão mostrados na Tabela 4.

Tabela 4

Composto	P.f. (°C)	LCMS (Tempo perm., min)	LCMS (M+H)
XXX-1		2'27	465
XXX-2		2'55	562
XXX-3		2'26	465
XXX-4		2'30	497
XXX-5		2'30	497
XXX-6		2'48	562
XXX-7		2'48	594
XXX-8		2'51	594
XXX-9		2'28	473
XXX-10		2'43	570

Composto	P.f. (°C)	LCMS (Tempo perm., min)	LCMS (M+H)
XXX-11		2'26	522
XXX-12		2'57	686
XXX-13		2'56	596
XXX-14		2'09	528
XXX-15		2'60	718
XXX-16		2'71	630
XXX-17		2'22	560
XXX-18		2'66	686
XXX-19		2'64	596
XXX-20		2'29	528
XXX-21		2'68	718
XXX-22		2'68	630
XXX-23		2'43	589
XXX-24		2'53	621
XXX-25		2'30	562
XXX-26		2'33	562
XXX-27		2'35	594
XXX-28		2'42	594
XXX-29		2'60	638
XXX-30			562
XXX-31			480
XXX-32			546
XXX-33	171 - 172	2'27	449
XXX-34	59 - 61	2'01	415
XXX-35	182 - 184	2'33	512
XXX-36	158 - 160	2'43	506
XXX-37	199 - 201	2'42	506
XXX-38		2'48	546
XXX-39	157 - 159	2'52	546
XXX-40		2'46	546
XXX-41		2'47	520
XXX-42	140 - 142	2'37	556
XXX-43	106 - 110	2'39	506

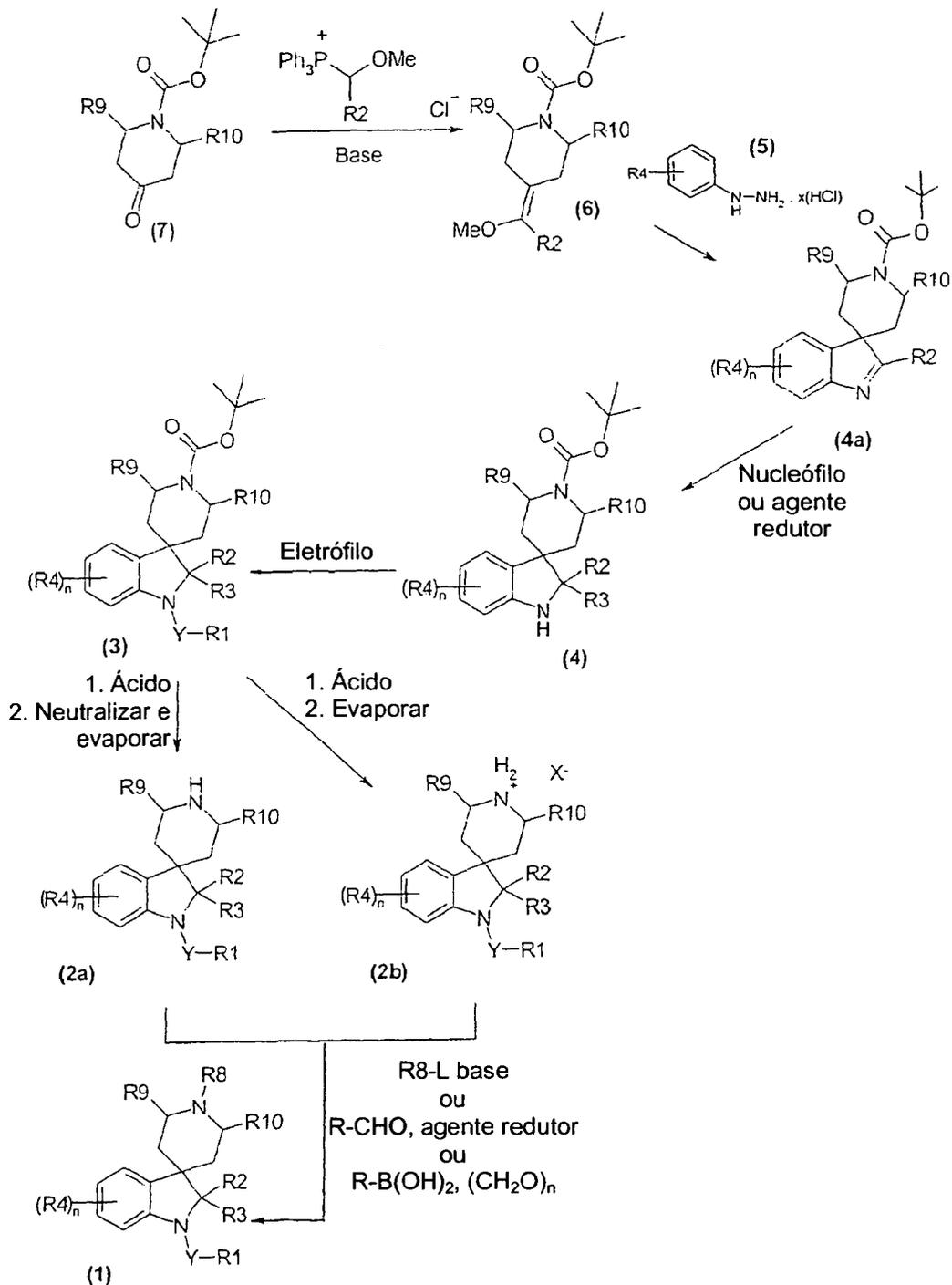
Composto	P.f. (°C)	LCMS (Tempo perm., min)	LCMS (M+H)
XXX-44		2'53	546
XXX-45	170 - 172	2'39	546
XXX-46	146 - 148	2'36	506
XXX-47	196 - 198	2'31	556
XXX-48	149 - 151	2'49	534
XXX-49	194 - 196	2'33	506
XXX-50	165 - 167	2'48	580
XXX-51			546
XXX-52			504
XXX-53			546
XXX-54			513
XXX-55			523
XXX-56			614
XXX-57			557
XXX-58			522
XXX-59			492
XXX-60			492
XXX-61			531
XXX-62			547
XXX-63			533
XXX-64			557
XXX-65			538
XXX-66			522
XXX-67			513
XXX-68			557
XXX-69			571
XXX-70			503
XXX-71			573
XXX-72			525
XXX-73			557
XXX-74			496
XXX-75			557
XXX-76			547

Composto	P.f. (°C)	LCMS (Tempo perm., min)	LCMS (M+H)
XXX-77			514
XXX-78			546
XXX-79			538
XXX-80			510
XXX-81			555
XXX-82		2'45	528
XXX-83		2'22	429
XXX-84		2'30	510
XXX-85		2'05	413
XXX-86	70	2'40	562
XXX-87		2'27	465
XXX-88		2'22	497
XXX-89		2'44	530
XXX-90		2'15	433
XXX-91			
XXX-92		2'53	483
XXX-93		1'93	451
XXX-94		1'74	372
XXX-95		2'08	511
XXX-96		1'93	426
XXX-97		2'57	576
XXX-98		1'99	493
XXX-99		2'20	527
XXX-100		2'55	575
XXX-101		2'46	525
XXX-102		1'45	457
XXX-103		2'60	575
XXX-104		2'13	442
XXX-105		1'96	458
XXX-106		1'67	491
XXX-107		1'86	444
XXX-108		1'41	513
XXX-109		1'55	491

Composto	P.f. (°C)	LCMS (Tempo perm., min)	LCMS (M+H)
XXX-110		2'00	428
XXX-111		1'90	414
XXX-112		2'31	490
XXX-113		2'74	530
XXX-114		2'44	520
XXX-115		2'53	548
XXX-116		2'20	461
XXX-117		2'47	558
XXX-118		2'17	522
XXX-120			399
XXX-121		2'05	427
XXXI-1			547
XXXI-2	147-148		
XXXI-3			484
XXXI-4			528
XXXI-5			504
XXXI-6			535
XXXI-7			539
XXXI-8		1'86	482
XXXII-1			470
XXXII-2			536
XXXII-3			486
XXXII-4			504
XXXII-5			546
XXXII-6			509
XXXII-7			527
XXXII-8			2'27
XXXII-9			1'96
XXXII-10			2'21

Os compostos da invenção podem ser feitos em uma variedade de modos. Por exemplo, eles podem ser feitos pelas reações resumidas no Esquema I.

Esquema I



Desse modo um composto da fórmula 1 pode ser sintetizado dos compostos da fórmula 2a ou 2b através de reação com agente de alquilação da fórmula $\text{R}^8\text{-L}$ onde L é cloreto, brometo, iodeto ou um sulfonato (por exemplo, mesilato ou tosilato) ou grupo de partida similar em uma temperatura dentre temperatura ambiente e 100°C , tipicamente 65°C , em um sol-

vente orgânico como diclorometano, clorofórmio ou 1,2-dicloroetano na presença de uma base de amina terciária como trietilamina ou diisopropiletamina e opcionalmente catalisada por sais de haleto como iodeto de sódio, iodeto de potássio ou iodeto de tetrabutilamônio.

5 Alternativamente, um composto da fórmula 2a ou 2b pode ser reagido com um aldeído da fórmula RCHO em uma temperatura entre temperatura ambiente e 100° C em um solvente orgânico como tetraidrofurano ou etanol ou misturas de solventes na presença de um agente redutor como complexo de borano-piridina, boroidreto de sódio, (triacetóxi)boroidreto de
10 sódio, cianoboroidreto de sódio ou outros, para produzir um composto da fórmula 1 onde R⁸ é CH₂-R.

Alternativamente, um composto da fórmula 2a ou 2b pode ser reagido com paraformaldeído e um ácido borônico da fórmula R-B(OH)₂ em uma temperatura entre temperatura ambiente e 100° C em um solvente orgânico como etanol, 1,4-dioxano ou água para produzir um composto da
15 fórmula 1 onde R⁸ é CH₂-R.

Um composto da fórmula 2a pode ser obtido de um composto da fórmula 3 através de reação com um ácido como ácido trifluoroacético em temperatura ambiente em um solvente orgânico como diclorometano, cloro-
20 fórmio ou 1,2-dicloroetano seguido por neutralização da mistura de reação com uma solução aquosa de uma base inorgânica como carbonato de sódio, bicarbonato de sódio ou composto similar.

Similarmente um composto da fórmula 2b pode ser formado por reação de um composto da fórmula 3 com um ácido como ácido trifluoroacético em temperatura ambiente em um solvente orgânico como diclorometano, clorofórmio ou 1,2-dicloroetano seguidos por evaporação dos solventes e
25 trituração com solventes orgânicos como éter ou hexano.

Os compostos da fórmula 3 podem ser obtidos dos compostos da fórmula 4 através de reação com umas espécies eletrofílicas adequadas.
30 Compostos da fórmula 3 onde Y é um grupo carbonila podem ser formados pela reação dos compostos da fórmula 4 com um derivado de ácido carboxílico da fórmula R¹-C(O)-Z onde Z é cloreto, hidróxi, alcóxi ou acilóxi em uma

temperatura entre 0° C e 150° C opcionalmente em um solvente orgânico como diclorometano, clorofórmio ou 1,2-dicloroetano, opcionalmente na presença de uma base de amina terciária como trietilamina ou diisopropiletilamina e opcionalmente na presença de um agente de acoplamento como dicicloexilcarbodiimida. Compostos da fórmula 3 onde Y é um grupo carbonila e R1 é um substituinte de amino da fórmula R'-NH- pode ser formado pela reação dos compostos da fórmula 4 com um isocianato da fórmula R'-N=C=O sob condições similares. Compostos da fórmula 3 onde Y é um grupo da fórmula S(O)_q pode ser formado dos compostos da fórmula 4 mediante tratamento com os compostos da fórmula de R1-S(O)_q-Cl sob condições similares. Compostos da fórmula 3 onde Y é um grupo tiocarbonila e R1 é um substituinte de amino da fórmula R'-NH- podem ser formados pela reação dos compostos da fórmula 3 com um isotiocianato da fórmula R'-N=C=S sob condições similares. Alternativamente os compostos da fórmula 3 onde Y é um grupo tiocarbonila e R1 é um substituinte de carbono podem ser formados mediante tratamento dos compostos da fórmula 3 onde Y é um grupo carbonila e R1 é um substituinte de carbono com um agente de tionação adequado como o reagente de Lawesson.

Nos procedimentos acima, os derivados de ácido da fórmula R1-C(O)-Z, isocianatos da fórmula R'-N=C=O, isotiocianatos da fórmula R'-N=C=S e eletrófilos de enxofre da fórmula R1-S(O)_q-Cl ou são compostos conhecidos ou podem ser formados de compostos conhecidos através de métodos conhecidos por uma pessoa versada na técnica.

Compostos da fórmula 4 podem ser obtidos reagindo os compostos da fórmula 5 com compostos da fórmula 6 em uma temperatura dentre 0° C e 100° C em um solvente orgânico como diclorometano, clorofórmio ou 1,2-dicloroetano na presença de um ácido como ácido clorídrico ou ácido trifluoroacético e um co-solvente como água, metanol ou etanol, ou na presença de um sal de metal de ácido Lewis como um dialeto de zinco(II). Os intermediários formados (compostos da fórmula 4a) são subseqüentemente tratados com um nucleófilo R³-M (onde M é uma espécie metálica. R³-M é por exemplo, um reagente de Grignard) ou, quando R³ for hidrogênio, um

agente redutor como boroidreto de sódio, (triacetóxi)boroidreto de sódio, cianoboroidreto de sódio ou similar em temperatura ambiente em solvente orgânico como etanol ou clorofórmio. O procedimento básico é descrito em *Tetrahedron* (1997), 53, 10983-10992.

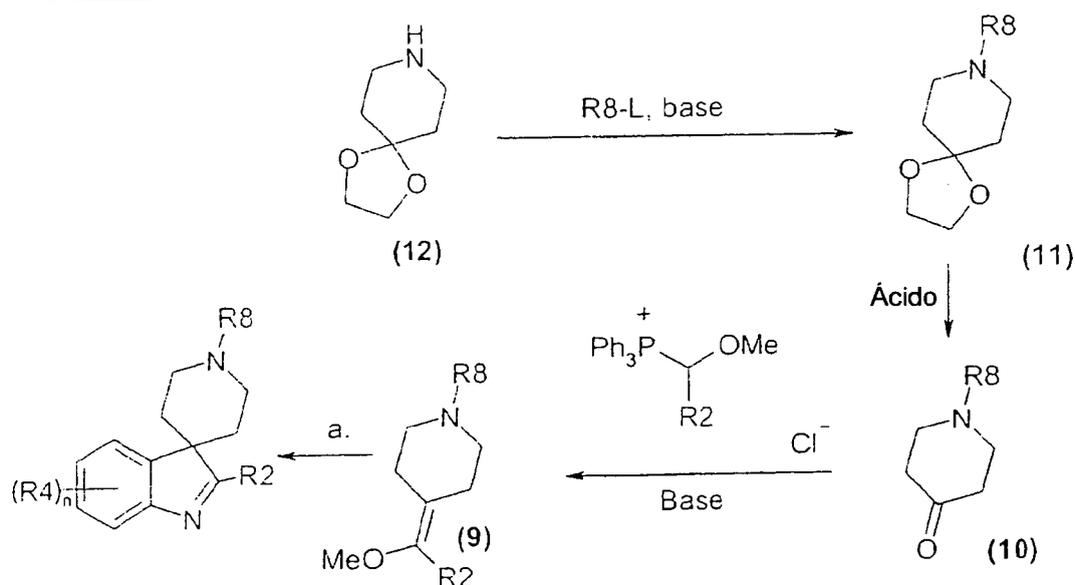
5 Os compostos da fórmula 6 podem ser obtidos dos compostos da fórmula 7 através de reação com um sal de fosfônio substituído por 1-alcóxi como cloreto de metoximetil(trifenil)-fosfônio e uma base como *tert*-butóxido de potássio em uma temperatura de 0° C a temperatura ambiente em tetraidrofurano.

10 Compostos da fórmula 5 e 7 ou são compostos conhecidos ou podem ser obtidos de compostos conhecidos através de técnicas conhecidas.

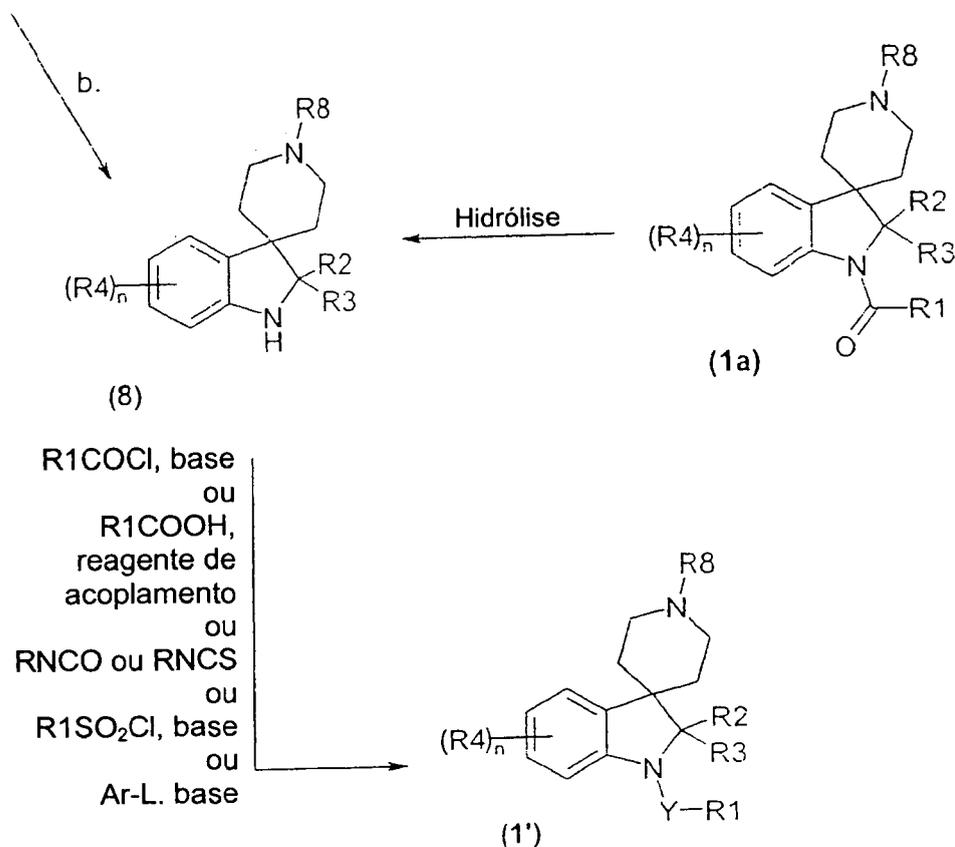
Certos compostos da fórmula 2, 3, 4, 4a e 6 são novos e tais formam um outro aspecto da invenção.

15 Outros procedimentos para fazer os compostos da fórmula 1' (compostos da fórmula I onde R², R³, R⁹ e R¹⁰ são todos hidrogênio) são ilustrados no esquema II abaixo.

Esquema II



(9a) a. composto (5), ácido
b. agente redutor ou nucleófilo



Desse modo um composto da fórmula 1' pode ser obtido de um composto da fórmula 8 através de reação com um cloreto de ácido ou cloreto de ácido da fórmula R1COCl em uma temperatura entre 0° C e ambiente em solvente orgânico como diclorometano, clorofórmio ou 1,2-dicloroetano na presença de uma base de amina terciária como trietilamina ou diisopropilamina.

Alternativamente, um composto da fórmula 1' pode ser obtido de um composto da fórmula 8 através de reação com um ácido carboxílico da fórmula R1COOH e um agente de acoplamento padrão como hexafluorofosfato de 2-cloro-1,3-dimetil-2-imidazólio, ou reagentes de carbodiimida como dicitcloexilcarbodiimida ou cloridrato de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida em uma temperatura entre 0° C e ambiente em solvente orgânico como diclorometano ou tetraidrofurano na presença de uma base de amina terciária como trietilamina ou diisopropilamina.

Um composto da fórmula 1' pode alternativamente ser obtido

respectivamente de um composto da fórmula 8 através de reação com um isocianato ou isotiocianato da fórmula RNCO ou RNCS em uma temperatura entre 0° C e ambiente em solvente orgânico como diclorometano ou tetraidrofurano, opcionalmente na presença de uma base de amina terciária como trietilamina ou diisopropiletilamina.

Um composto da fórmula 1' pode também ser obtido de um composto da fórmula 8 através de reação com um cloreto de sulfonila da fórmula R₁SO₂C₁ em uma temperatura entre 0° C e ambiente em solvente orgânico como diclorometano ou tetraidrofurano, na presença de uma base de amina terciária como trietilamina ou diisopropiletilamina.

Alternativamente, um composto da fórmula 1' pode ser obtido de um composto da fórmula 8 através da reação com um composto de arila ou heteroarila da fórmula Ar-L onde L é um grupo de partida como haleto (especialmente fluoreto), como uma 2-halopiridina, uma 2-halopirimidina, uma 4-halopiridina, uma 2-halopirazina ou outros em uma temperatura entre 50° C e 150° C em um solvente como dimetilsulfóxido na presença de uma base forte como hidreto de sódio.

Compostos da fórmula 8 podem ser obtidos reagindo os compostos da fórmula 9 com os compostos da fórmula 5 (no esquema I) em uma temperatura dentre ambiente e 100° C em solvente orgânico como diclorometano, clorofórmio ou 1,2-dicloroetano na presença de um ácido como ácido trifluoroacético durante tipicamente 4 a 12 horas, seguido por adição de um agente redutor como trietilsilano e reação em uma temperatura de ambiente a 100° C até que a reação seja concluída.

Alternativamente, os compostos da fórmula 8 podem ser obtidos reagindo os compostos da fórmula 9 com os compostos da fórmula 5 em uma temperatura dentre 0° C e 100° C em solvente orgânico como diclorometano, clorofórmio ou 1,2-dicloroetano na presença de um ácido como ácido hidrolórico, ou ácido trifluoroacético e um co-solvente de água ou metanol ou etanol, ou na presença de um sal de metal de ácido Lewis como diacetato de zinco(II). Os intermediários formados (compostos da fórmula (9a)) são subseqüentemente tratados com um agente redutor como boroidreto de

sódio, (triacetóxi)boroidreto de sódio, cianoboroidreto de sódio ou outros em temperatura ambiente em solvente orgânico como etanol ou clorofórmio.

Compostos da fórmula 8 podem também ser obtidos pela hidrólise dos compostos da fórmula 1a (que é também um sub-conjunto dos compostos da fórmula 1) preferivelmente com um ácido aquoso, tipicamente 6 N ácido hidrocloreto em temperatura de refluxo.

Os compostos da fórmula 9 podem ser obtidos dos compostos da fórmula 10 através de reação com cloreto de metoximetil(trifenil)fosfônio ou o sal de brometo correspondente e uma base como *terc*-butóxido de potássio em uma temperatura de 0° C a ambiente em tetraidrofurano.

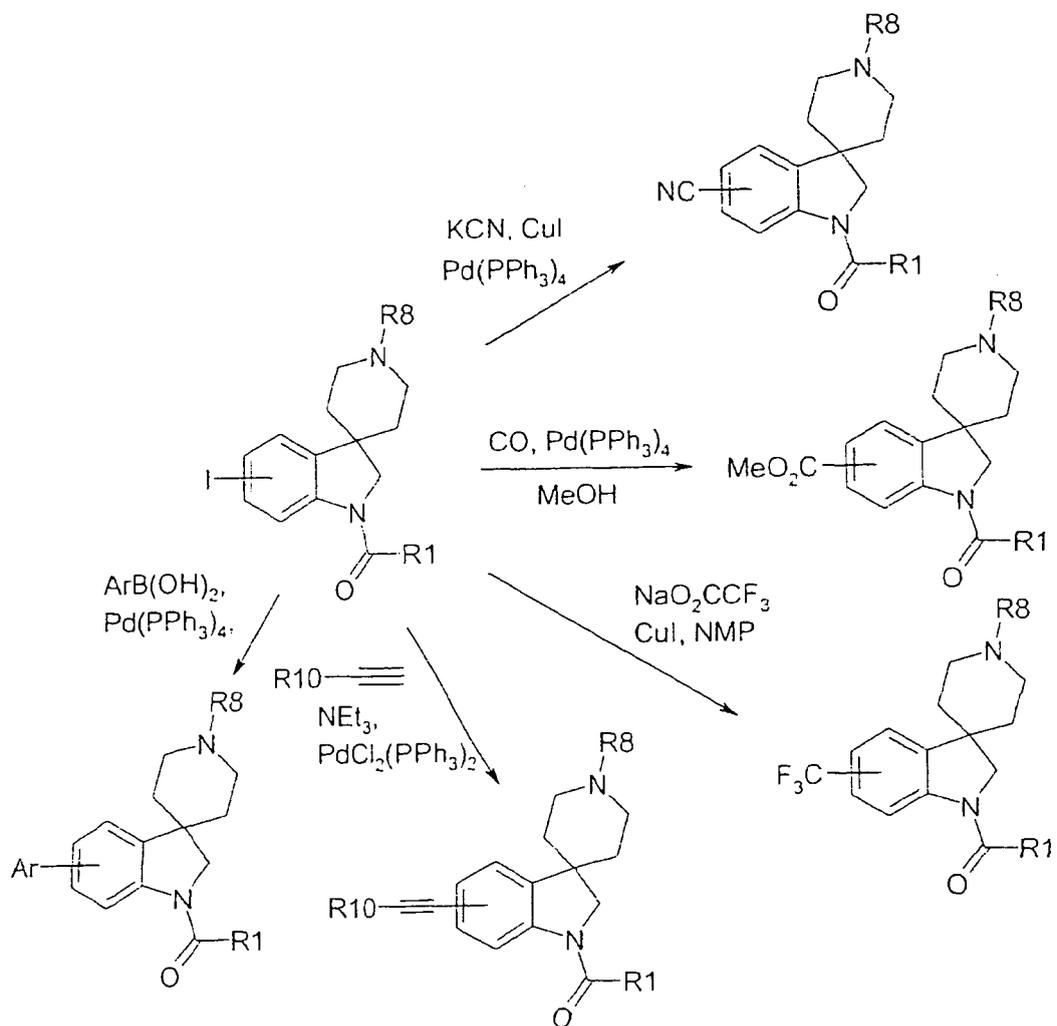
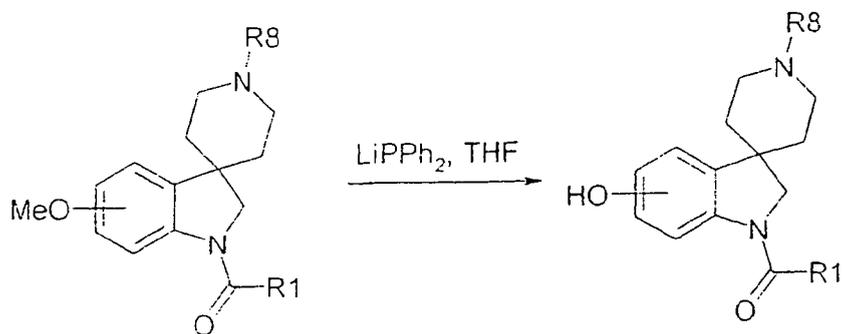
Compostos da fórmula 10 podem ser obtidos reagindo os compostos da fórmula 11 com uma solução aquosa de ácido, tipicamente 6 N ácido hidrocloreto em temperatura de refluxo.

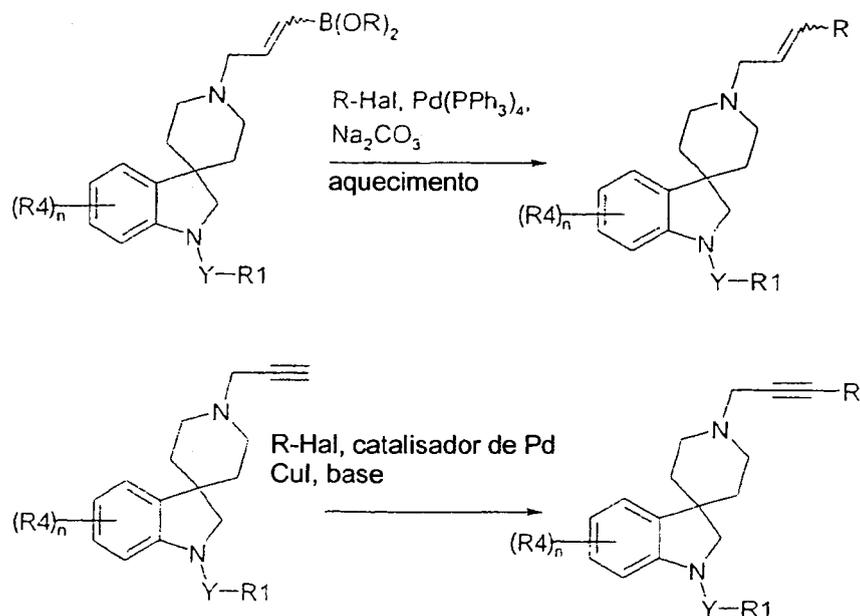
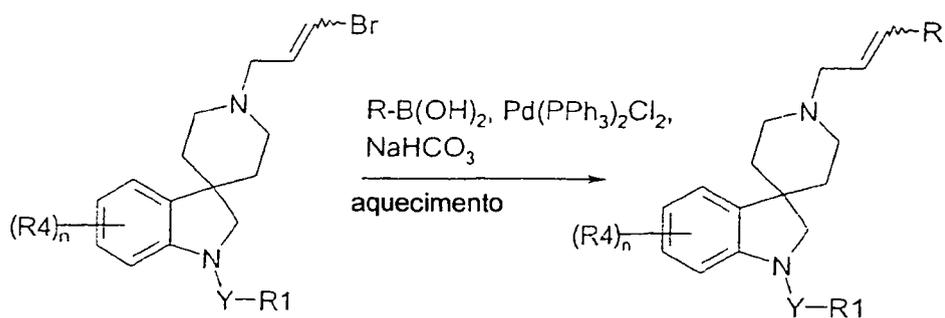
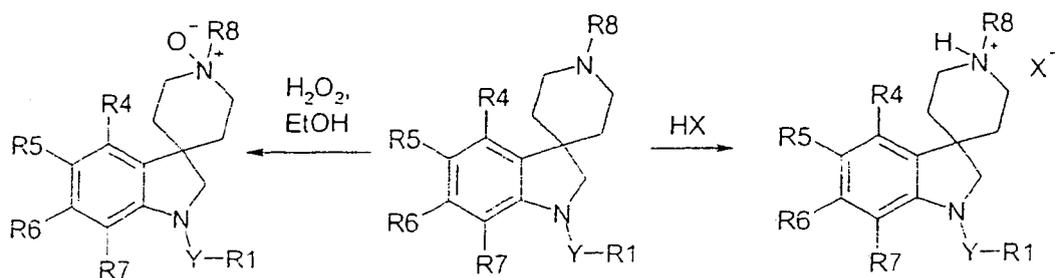
Os compostos da fórmula 11 podem ser obtidos dos compostos da fórmula 12 através de reação com um eletrófilo da fórmula R⁸-L onde L é cloreto, brometo, iodeto ou um sulfonato (por exemplo, mesilato ou tosilato) ou grupo de partida similar entre temperatura ambiente e 100° C, tipicamente por volta de 60° C em um solvente orgânico como diclorometano, clorofórmio ou 1,2-dicloroetano na presença de um excesso de uma base de amina terciária como trietilamina ou diisopropiletilamina e opcionalmente catalisada por sais de haleto como iodeto de sódio, iodeto de potássio ou iodeto de tetrabutilamônio.

Compostos da fórmula 12 são compostos conhecidos ou podem ser obtidos de compostos conhecidos através de técnicas conhecidas.

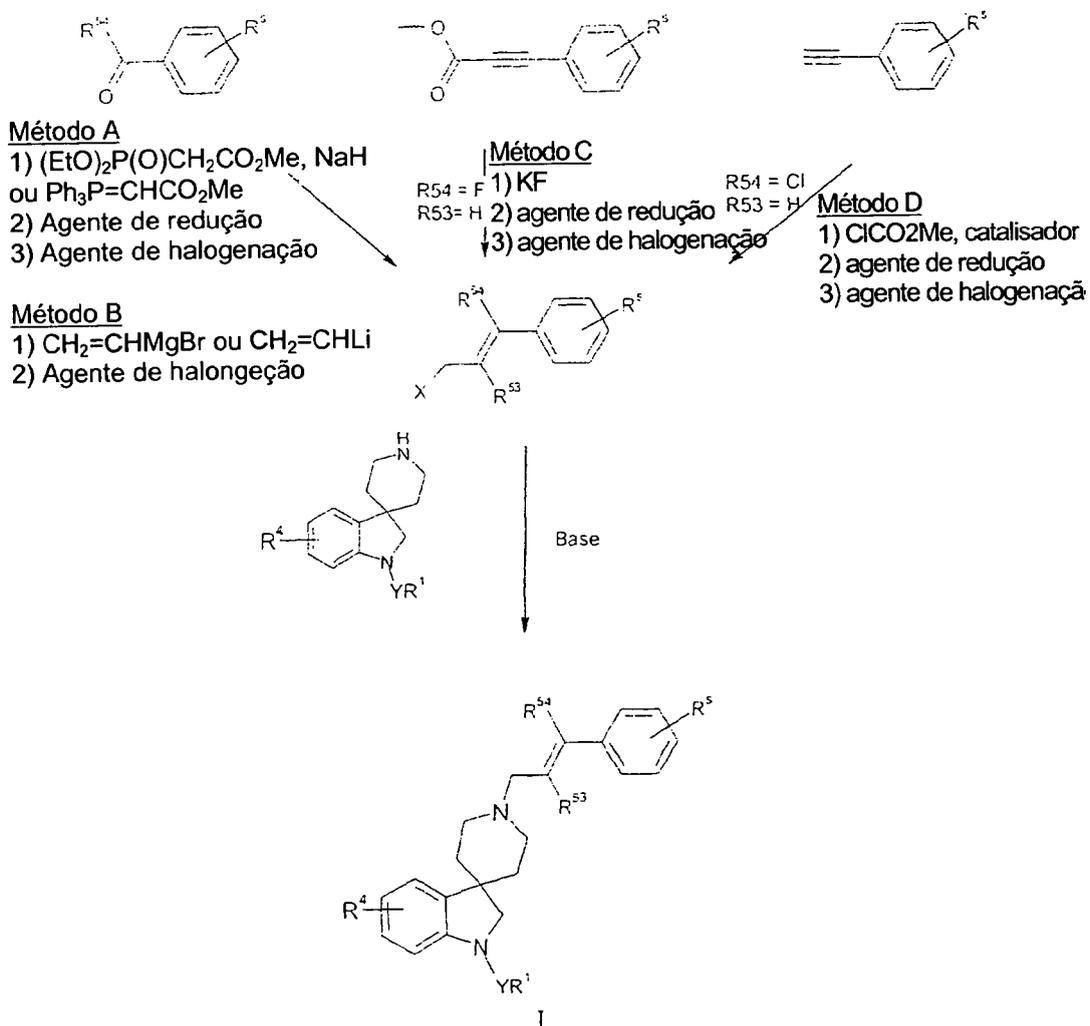
Certos compostos da fórmula 8, 9, 9a, 10 e 11 são novos e como tal formam um outro aspecto da invenção.

A pessoa versada facilmente reconhecerá que é possível interconverter um composto da fórmula I em outros compostos da fórmula I e exemplos de tais procedimentos são dados nos esquemas III, IV, V, Va e VI abaixo.

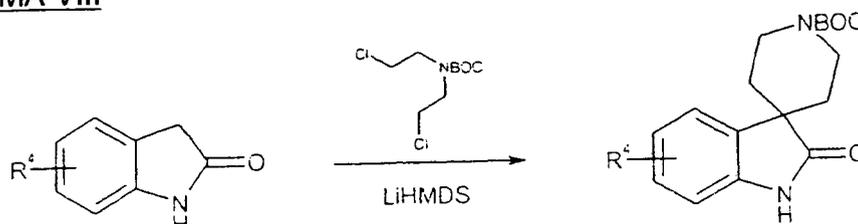
ESQUEMA IIIESQUEMA IV

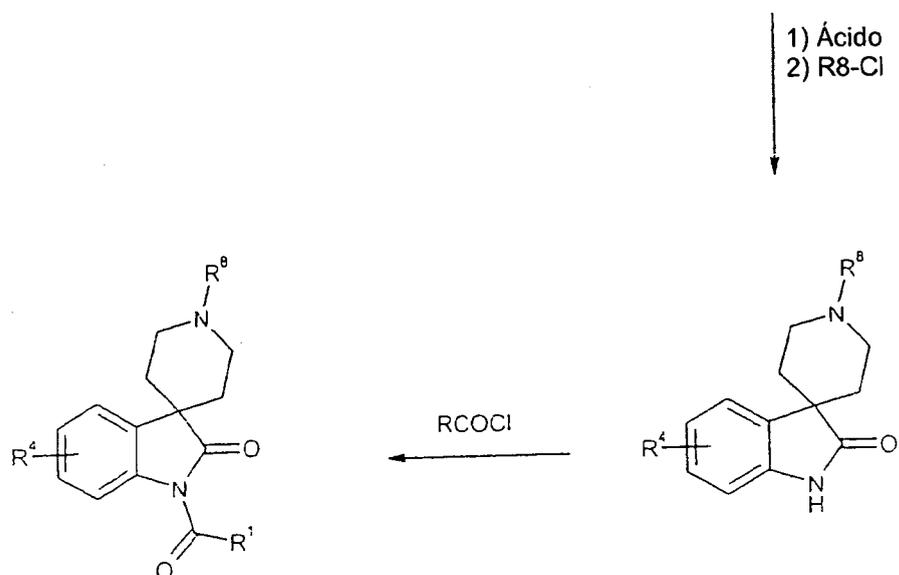
ESQUEMA V**ESQUEMA VA****ESQUEMA VI**

- 5 Compostos da fórmula I onde R^8 é cinamila opcionalmente substituída podem ser preparados pelas reações nos esquema VII abaixo onde R^4 , R^{53} , R^{54} e R^S são como definidos acima. O esquema é ilustrado nos Exemplos 8-12.

ESQUEMA VII

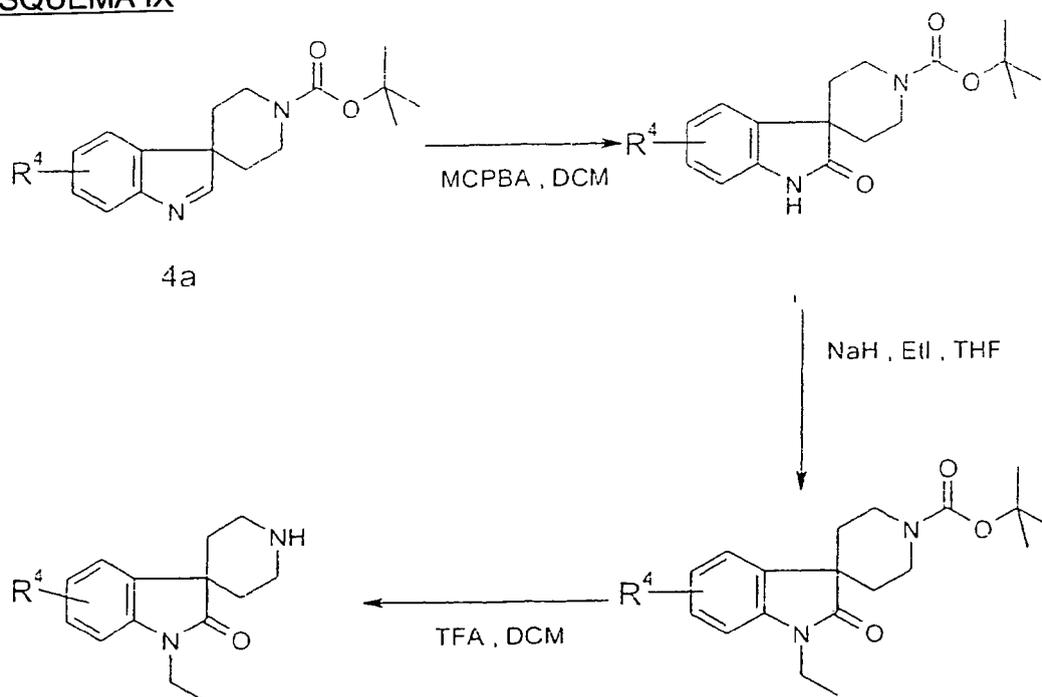
Compostos da fórmula (I) em que R^2 e R^3 são juntos um grupo oxo e R^1 , R^4 e R^8 são como definidos acima podem ser feitos pelos métodos de WO 0145707 como expostos no esquema VIII abaixo.

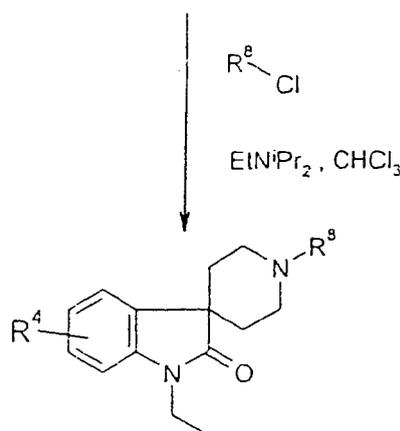
5 **ESQUEMA VIII**



Compostos da fórmula (I) em que R² e R³ são juntos um grupo oxo e R⁸ são como definidos acima podem ser feitos dos compostos da fórmula 4a pelos métodos de esquema IX abaixo.

ESQUEMA IX





Os compostos da fórmula (I) podem ser usados para combater e controlar infestações de pestes de insetos como Lepidópteros, Dípteros, Hemípteros, Tisanópteros, Ortópteros, Dictiópteros, Coleópteros, Sifonápteros, Himenópteros e Isópteros e também outras pestes invertebradas, por exemplo, pestes de acarinos, nematódeos e moluscos. Insetos, acarinos, nematódeos e moluscos são doravante coletivamente referidos como pestes. As pestes que podem ser combatidas e controladas pelo uso dos compostos da invenção incluem aquelas pestes associadas à agricultura (cujo termo inclui o cultivo de plantações para alimento e produtos de fibra), horticultura e criação de gado, animais de companhia, silvicultura e o armazenamento de produtos de origem vegetal (como fruta, grão e madeira); aquelas pestes associadas ao dano de estruturas artificiais e à transmissão de doenças humanas e animais; e também pestes de amolação (como moscas).

Exemplos de espécies de peste que podem ser controladas pelos compostos da fórmula (I) incluem: *Myzus persicae* (afídeo), *Aphis gossypii* (afídeo), *Aphis fabae* (afídeo), *Lygus spp.* (cápsides), *Dysdercus spp.* (cápsides), *Nilaparvata lugens* (cigarrinha marrom), *Nephotettix incticeps* (cigarrinha verde), *Nezara spp.* (pulgões), *Euschistus spp.* (pulgões), *Leptocorisa spp.* (pulgões), *Frankliniella occidentalis* (tripse), *Thrips spp.* (tripses), *Leptinotarsa decemlineata* (besouro de batata do Colorado), *Anthonomus grandis* (gorgulho de casulo), *Aonidiella spp.* (cochoninhas), *Trialeurodes spp.* (moscas brancas), *Bemisia tabaci* (mosca branca), *Ostrinia nubilalis* (broca de milho europeu), *Spodoptera littoralis* (lagarta verde do algodão), *Heliothis virescens* (lagarta das maçãs), *Helicoverpa armigera* (lagarta do

tomateiro), *Helicoverpa zea* (lagarta da espiga), *Sylepta derogata* (lagarta do algodão), *Pieris brassicae* (lagarta da couve), *Plutella xylostella* (traças das crucíferas), *Agrotis spp.* (lagarta rosca), *Chilo suppressalis* (broca do colmo), *Locusta migratoria* (gafanhoto migrador), *Chortiocetes terminifera* (gafanhoto), *Diabrotica spp.* (larvas alfinete), *Panonychus ulmi* (ácaro vermelho europeu), *Panonychus citri* (ácaro purpúreo), *Tetranychus urticae* (ácaro rajado), *Tetranychus cinnabarinus* (aranhinho vermelho comum), *Phyllocoptruta oleivora* (ácaro da falsa ferrugem), *Polyphagotarsonemus latus* (ácaro branco), *Brevipalpus spp.* (ácaro chato), *Boophilus microplus* (carrapato bovino), *Dermacentor variabilis* (carrapato do cão americano), *Ctenocephalides felis* (pulga do gato), *Liriomyza spp.* (larvas mineiras), *Musca domestica* (mosca doméstica), *Aedes aegypti* (mosquito), *Anopheles spp.* (mosquitos), *Culex spp.* (mosquitos), *Lucillia spp.* (moscas), *Blattella germanica* (barata alemã), *Periplaneta americana* (barata de esgoto), *Blatta orientalis* (barata oriental), térmitos da Mastotermitidae (por exemplo, *Mastotermes spp.*), a Kalotermitidae (por exemplo, *Neotermes spp.*), a Rhinotermitidae (por exemplo, *Coptotermes formosanus*, *Reticulitermes flavipes*, *R. speratu*, *R. virginicus*, *R. hesperus*, e *R. santonensis*) e a Termitidae (por exemplo, *Globitermes sulphureus*), *Solenopsis geminata* (formiga-de-fogo), *Monomorium pharaonis* (formiga do faraó), *Damalinia spp.* e *Linognathus spp.* (piolhos mastigadores e sugadores), *Meloidogyne spp.* (nematódeos de galhas), *Globodera spp.* e *Heterodera spp.* (nematódeos de quisto da bateteira), *Pratylenchus spp.* (nematódeos lesionadores), *Rhodopholus spp.* (nematódeos de toca de bananeira), *Tylenchulus spp.* (nematódeos dos cítricos), *Haemonchus contortus* (nematódeos dos ruminantes), *Caenorhabditis elegans* (angüílula de vinagre), *Trichostrongylus spp.* (nematódeos gastrintestinais) e *Deroceras reticulatum* (lesma).

A invenção fornece portanto um método de combater e controlar insetos, acarinos, nematódeos ou moluscos que compreendem aplicar uma quantidade inseticida, acaricida, nematicida ou moluscicidamente eficazes de um composto da fórmula (I), ou uma composição contendo um composto da fórmula (I), para uma peste, um local de peste ou a uma planta suscetível

ao ataque por uma peste. Os compostos da fórmula (I) são preferivelmente usados contra insetos, acarinos ou nematódeos.

O termo "planta" como aqui usado inclui mudas, buchas e árvores.

5 Para aplicar um composto da fórmula (I) como um inseticida, acaricida, nematocida ou moluscicida a uma peste, um local de peste ou a uma planta suscetível ao ataque por uma peste, um composto da fórmula (I) é usualmente formulado em uma composição que inclui, além do composto da fórmula (I), um diluente ou portador inerte adequado e, opcionalmente,
10 um agente ativo de superfície (SFA). SFAs são químicas que são capazes de modificar as propriedades de uma interface (por exemplo, interfaces de líquido/sólido, líquido/ar ou de líquido/líquido) diminuindo a tensão interfacial e assim conduzindo às alterações nas outras propriedades (por exemplo, dispersão, emulsificação e intumescimento). É preferido que todas as composições (formulações sólidas e líquidas) compreendam, em peso, 0,0001 a
15 95 %, mais preferivelmente 1 a 85 %, por exemplo, 5 a 60 %, de um composto da fórmula (I). A composição é em geral usada para o controle de pestes de modo que um composto da fórmula (I) é aplicado a uma taxa de 0,1 g a 10 kg por hectare, preferivelmente de 1 g a 6 kg por hectare, mais
20 preferivelmente de 1 g a 1 kg por hectare.

Quando usado em um tratamento de semente, um composto da fórmula (I) é usado a uma taxa de 0,0001 g a 10 g (por exemplo, 0,001 g ou 0,05 g), preferivelmente 0,005 g a 10 g, mais preferivelmente 0,005 g a 4 g, por quilograma de semente.

25 Em outro aspecto a presente invenção fornece uma composição inseticida, acaricida, nematocida ou moluscicida compreendendo uma quantidade inseticida, acaricida, nematocida ou moluscicidamente eficaz de um composto da fórmula (I) e veículo ou diluente adequado deste. A composição é preferivelmente uma composição inseticida, acaricida, nematocida ou
30 moluscicida.

Em ainda outro aspecto a invenção fornece um método de combater e controlar pestes em um local que compreende tratar as pestes ou o

local das pestes com uma quantidade inseticida, acaricida, nematicida ou moluscicidamente eficaz de uma composição compreendendo um composto da fórmula (I). Os compostos da fórmula (I) é preferivelmente usado contra insetos, acarinos ou nematódeos.

5 As composições podem ser selecionadas de vários tipos de formulação, incluindo pós polvilháveis (DP), pós solúveis (SP), grânulos solúveis em água (SG), grânulos dispersáveis em água (WG), pós intumescíveis (WP), grânulos (GR) (liberação lenta ou rápida), concentrados solúveis (SL), líquidos miscíveis em óleo (OL), líquidos de volume ultra baixo (UL),
10 concentrados emulsificáveis (EC), concentrados dispersáveis (DC), emulsões (ambos óleo em água (EW) e água em óleo (EO)), micro-emulsões (ME), concentrados de suspensão (SC), aerossóis, formulações de névoa/fumaça, suspensões de cápsula (CS) e formulações de tratamento de semente. O tipo de formulação selecionado em qualquer circunstância dependerá do
15 propósito particular visado e das propriedades físicas, químicas e biológicas do composto da fórmula (I).

 Pós polvilháveis (DP) podem ser preparados misturando um composto da fórmula (I) com um ou mais diluentes sólidos (por exemplo, argilas naturais, caulim, pirofillita, bentonita, alumínio, montmorilonita, kieselguhr, greda, terras diatomáceas, fosfato de cálcio, carbonato de cálcio e magnésio, enxofre, lima, farinhas, talco e outros veículos sólidos orgânicos e inorgânicos) e moendo a mistura mecanicamente em um pó fino.

 Pós solúveis (SP) podem ser preparados misturando um composto da fórmula (I) com um ou mais sais inorgânicos solúveis em água
25 (como bicarbonato de sódio, carbonato de sódio ou sulfato de magnésio) ou um ou mais sólidos orgânicos solúveis em água (como um polissacarídeo) e, opcionalmente, um ou mais agentes umectantes, um ou mais agentes dispersantes ou uma mistura dos ditos agentes para melhorar a dispersabilidade/solubilidade em água. A mistura é depois moída em um pó fino. Composições similares podem também ser granuladas para formar grânulos solúveis em água (SG).
30

 Pós intumescíveis (WP) podem ser preparados misturando um

composto da fórmula (I) com um ou mais diluentes ou veículos sólidos, um ou mais agentes umectantes e, preferivelmente, um ou mais agentes dispersantes e, opcionalmente, um ou mais agentes de suspensão para facilitar a dispersão nos líquidos. A mistura é depois moída em um pó fino. Composições similares podem também ser granuladas para formar grânulos dispersáveis em água (WG).

Grânulos (GR) ou podem ser formados granulando uma mistura de um composto da fórmula (I) e um ou mais diluentes ou veículos sólidos pulverizados, ou de grânulos de amostra pré-formados absorvendo um composto da fórmula (I) (ou uma solução deste, em um agente adequado) em um material granular poroso (como púmice, argila de atapulgita, terra de fuller, kieselguhr, terras diatomáceas ou espigas de milho moídas) ou adsorvendo um composto da fórmula (I) (ou uma solução deste, em um agente adequado) em um material de núcleo duro (como areias, silicatos, carbonatos, sulfatos ou fosfatos minerais) e secando se necessário. Agentes que são usados para auxiliar a absorção ou adsorção comumente incluem solventes (como solventes de petróleo alifáticos e aromáticos, álcoois, éteres, cetonas e ésteres) e agentes aderentes (como acetato de polivinila, poli(álcool vinílico), dextrinas, açúcares e óleos vegetais). Um ou mais outros aditivos podem também ser incluídos nos grânulos (por exemplo, agente emulsificante, agente umectante ou agente dispersante).

Concentrados dispersáveis (DC) podem ser preparados dissolvendo um composto da fórmula (I) em água ou um solvente orgânico, como uma cetona, álcool ou éter de glicol. Estas soluções podem conter um agente ativo de superfície (por exemplo, para melhorar a diluição da água ou impedir a cristalização em um tanque de pulverização).

Concentrados emulsificáveis (EC) ou emulsões de óleo-em-água (EW) podem ser preparados dissolvendo um composto da fórmula (I) em um solvente orgânico (opcionalmente contendo um ou mais agentes umectantes, um ou mais agentes emulsificantes ou uma mistura dos ditos agentes). Solventes orgânicos adequados para o uso em ECs incluem hidrocarbonetos aromáticos (como alquilbenzenos ou alquilnaftalenos, exemplificados por

SOLVESSO 100, SOLVESSO 150 e SOLVESSO 200; SOLVESSO é uma Marca Registrada), cetonas (como cicloexanona ou metilcicloexanona) e álcoois (como álcool de benzila, álcool de furfurila ou butanol), N-alquilpirrolidonas (como N-metilpirrolidona ou N-octilpirrolidona), dimetil amidas de ácidos graxos (como dimetilamida de ácido graxo C₈-C₁₀) e hidrocarbonetos clorados. Um produto de EC pode emulsificar espontaneamente na adição à água, para produzir uma emulsão com estabilidade suficiente para permitir aplicação por pulverização através de equipamento apropriado. Preparação de um EW envolve obtenção de um composto da fórmula (I) ou como um líquido (se não for um líquido em temperatura ambiente, pode ser fundido em uma temperatura razoável, tipicamente abaixo de 70°C) ou em solução (dissolvendo-o em um solvente apropriado) e depois emulsificando o líquido ou solução resultante em água contendo um ou mais SFAs, sob cisalhamento alto, para produzir uma emulsão. Solventes adequados para uso em EWs incluem óleos vegetais, hidrocarbonetos clorados (como clorobenzenos), solventes aromáticos (como alquilbenzenos ou alquilnaftalenos) e outros solventes orgânicos apropriados que têm uma baixa solubilidade em água.

Microemulsões (ME) podem ser preparadas misturando água com uma mistura de um ou mais solventes com um ou mais SFAs, para espontaneamente produzir uma formulação líquida termodinamicamente isotrópica estável. Um composto da fórmula (I) está inicialmente presente na água ou na mistura de solvente/SFA. Solventes adequados para o uso em MEs incluem aqueles anteriormente descritos para uso em ECs ou em EWs. Um ME pode ser um sistema de óleo-em-água ou de sistema de água-em-óleo (cujo sistema está presente pode ser determinado através de medições de condutividade) e pode ser adequado para misturar pesticidas solúveis em água e solúveis em óleo na mesma formulação. Um ME é adequado para diluição em água, permanecendo como uma microemulsão ou formando uma emulsão de óleo-em-água convencional.

Concentrados de suspensão (SC) podem compreender suspensões aquosas ou não-aquosas de partículas sólidas insolúveis finamente

divididas de um composto da fórmula (I). SCs podem ser preparados por esfera ou conta que moem o composto sólido da fórmula (I) em um meio adequado, opcionalmente com um ou mais agentes dispersantes, para produzir uma suspensão de partícula boa do composto. Um ou mais agentes
5 umectantes podem ser incluídos na composição e um agente de suspensão pode ser incluído para reduzir a taxa que as partículas dissolvem. Alternativamente, um composto da fórmula (I) pode ser moído a seco e pode adicionar a água, contendo os agentes anteriormente descritos, para produzir o produto final desejado.

10 Formulações de aerossol compreendem um composto da fórmula (I) e um propulsor adequado (por exemplo, n-butano). Um composto da fórmula (I) pode também ser dissolvido ou disperso em um meio adequado (por exemplo, água ou um líquido miscível em água, como n-propanol) para fornecer composições para o uso não-pressurizado, bombas de pulverização
15 manualmente acionadas.

Um composto da fórmula (I) pode ser misturado no estado seco com uma mistura pirotécnica para formar uma composição adequada para gerar, em um espaço incluso, uma fumaça contendo o composto.

20 Suspensões de cápsula (CS) podem ser preparadas de uma maneira similar à preparação das formulações de EW mas com um estágio de polimerização adicional de modo que uma dispersão aquosa de gotículas de óleo é obtida em que cada gotícula de óleo é encapsulada por um invólucro polimérico e contém um composto da fórmula (I) e, opcionalmente, veículo ou diluente deste. O invólucro polimérico ou pode ser produzido por
25 uma reação de policondensação interfacial ou por um procedimento de co-acervação. As composições podem fornecer para liberação controlada do composto da fórmula (I) e elas podem ser usadas para o tratamento da semente. Um composto da fórmula (I) pode também ser formulado em uma matriz polimérica biodegradável para fornecer uma liberação lenta, controlada
30 da do composto.

Uma composição pode incluir um ou mais aditivos para melhorar o desempenho biológico da composição (por exemplo, melhorar o intumes-

cimento, retenção ou distribuição nas superfícies; resistência à chuva nas superfícies tratadas; ou absorção ou mobilidade de um composto da fórmula (I)). Tais aditivos incluem agentes ativos de superfície, aditivos de pulverização baseados em óleos, por exemplo, certos óleos minerais ou óleos de plantas naturais (como óleo de feijão de soja e de semente de colza), e misturas destes com outros adjuvantes biointensificadores (ingredientes que podem auxiliar ou modificar a ação de um composto da fórmula (I)).

Um composto da fórmula (I) pode também ser formulado para o uso como um tratamento de semente, por exemplo, como uma composição de pó, incluindo um pó para o tratamento da semente seca (DS), um pó solúvel em água (SS) ou um pó dispersável em água para tratamento pastoso (WS), ou como uma composição líquida, incluindo um concentrado fluível (FS), uma solução (LS) ou uma suspensão de cápsula (CS). As preparações de composições de DS, SS, WS, FS e LS são bem parecidas àquelas, respectivamente, composições de DP, SP, WP, SC e DC acima descritas. Composições para tratar semente podem incluir um agente para ajudar a adesão da composição à semente (por exemplo, um óleo mineral ou uma barreira de formação de filme).

Agentes umectantes, agentes dispersantes e agentes emulsificantes podem ser SFAs de superfície do tipo catiônico, aniônico, anfotérico ou não-iônico.

SFAs adequados do tipo catiônico incluem compostos de amônio quaternário (por exemplo, brometo de amônio de cetiltrimetila), imidazolinas e sais de amina.

SFAs aniônicos adequados incluem sais de metais alcalinos de ácidos graxos, sais de monoésteres alifáticos de ácido sulfúrico (por exemplo, sulfato de laurila de sódio), sais de compostos aromáticos sulfonados (por exemplo, dodecilbenzenossulfonato de sódio, dodecilbenzenossulfonato de cálcio, sulfonato de butilnaftaleno e misturas de di-*isopropila* de sódio - e sulfonatos de tri-*isopropil*-naftaleno), sulfatos de éter, sulfatos de éter de álcool (por exemplo, lauret-3-sulfato de sódio), carboxilatos de éter (por exemplo, lauret-3-carboxilato de sódio), ésteres de fosfato (produtos da reação

entre um ou mais álcoois graxos e ácido fosfórico (predominantemente monoésteres) ou pentóxido de fósforo (predominantemente di-ésteres), por exemplo, a reação entre álcool de laurila e ácido tetrafosfórico; adicionalmente estes produtos podem ser etoxilados), sulfosuccinamatos, sulfonatos de parafina ou olefina, tauratos e lignossulfonatos.

SFAs adequados do tipo anfotérico incluem betaínas, propionatos e glicinatos.

SFAs adequados do tipo não-iônico incluem produtos de condensação de óxidos de alquilenos, como óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno ou misturas destes, com álcoois graxos (como álcool de oleila ou álcool cetílico) ou com alquilfenóis (como octilfenol, nonilfenol ou octilcresol); ésteres parciais derivados de ácidos graxos de cadeia longa ou anidridos de hexitol; produtos de condensação dos ditos ésteres parciais com óxido de etileno; polímeros de bloco (compreendendo óxido de etileno e óxido de propileno); alcanolamidas; ésteres simples (por exemplo, ésteres de polietileno glicol de ácido graxo); óxidos de amina (por exemplo, óxido de dimetil amina de laurila); e lecitinas.

Agentes de suspensão adequados incluem colóides hidrófilos (como polissacarídeos, polivinilpirrolidona ou carboximetilcelulose de sódio) e argila de inchação (como bentonita ou atapulgita).

Um composto da fórmula (I) pode ser aplicado por quaisquer dos dispositivos conhecidos de aplicar compostos pesticidas. Por exemplo, ele pode ser aplicado, formulado ou não-formulado, às pestes ou a um local das pestes (como um hábitat das pestes, ou uma planta de cultivo sujeita à infestação pelas pestes) ou para qualquer parte da planta, incluindo a folhagem, talos, ramificações ou raízes, para a semente antes de ser plantada ou em outros meios em que as plantas estão crescendo ou são para ser plantadas (como terra que circunda as raízes, a terra em geral, alagados ou sistemas de cultura hidropônicos), diretamente ou pode ser borrifado, polvilhado, aplicado por imersão, aplicado como um creme ou formulação pastosa, aplicado como um vapor ou aplicado através de distribuição ou incorporação de uma composição (como uma composição granular ou uma composição

aconditionada em um saco solúvel em água) em terra ou um ambiente aquoso.

Um composto da fórmula (I) pode também ser injetado nas plantas ou borrifado na vegetação usando técnicas de borrifação eletrodinâmicas ou outros métodos de volume baixo, ou aplicado por sistemas de irrigação terrestres ou aéreos.

Composições para o uso como preparações aquosas (soluções ou dispersões aquosas) são em geral fornecidas na forma de um concentrado contendo uma proporção alta do ingrediente ativo, o concentrado sendo adicionado à água antes do uso. Estes concentrados podem incluir DCs, SCs, ECs, EWs, MEs SGs, SPs, WPs, WGs e CSs são freqüentemente requeridos para suportar armazenamento durante períodos prolongados e, após tal armazenamento, ser capazes de adicionar à água para formar preparações aquosas que permanecem homogêneas durante um tempo suficiente para possibilitar ser aplicadas através de equipamento de pulverização convencional. Tais preparações aquosas podem conter quantidades variadas de um composto da fórmula (I) (por exemplo, 0,0001 a 10 %, em peso) dependendo do propósito para o qual elas são para ser usadas.

Um composto da fórmula (I) pode ser usado nas misturas com fertilizantes (por exemplo, fertilizantes contendo nitrogênio, potássio ou fósforo). Tipos de formulação adequados incluem grânulos de fertilizante. As misturas contêm adequadamente até 25 % em peso do composto da fórmula (I).

A invenção portanto também fornece uma composição de fertilizante que compreende um fertilizante e um composto da fórmula (I).

As composições desta invenção podem conter outros compostos tendo atividade biológica, por exemplo, micronutrientes ou compostos que têm atividade fungicida ou que possui atividade herbicida, inseticida, nematocida ou acaricida de regular o desenvolvimento da planta.

O composto da fórmula (I) pode ser o ingrediente ativo exclusivo da composição ou pode ser misturado com um ou mais ingredientes ativos adicionais como um pesticida, fungicida, sinergista, herbicida ou regulador

de desenvolvimento de planta onde apropriado. Um ingrediente ativo adicional pode: fornecer uma composição que tem um espectro mais vasto de atividade ou persistência aumentada em um local; sinergizar a atividade ou complementar a atividade (por exemplo, aumentando a velocidade do efeito ou superando repelência) do composto da fórmula (I); ou ajudar a superar ou impedir o desenvolvimento de resistência a componentes individuais. O ingrediente ativo adicional particular dependerá da utilidade intencionada da composição. Exemplos de pesticidas adequados incluem os seguintes:

- 5
- a) Piretróides, como permetrin, cipermetrin, fenvalerato, esfenvalerato, deltametrin, cialotrin (em particular lambda-cialotrin), bifentrin, fenpropatrin, ciflutrin, teflutrin, piretróides inofensivos para peixe (por exemplo, etofenprox), piretrin natural, tetrametrin, s-bioaletrin, fenflutrin, praletrin ou carboxilato de 5-benzil-3-furilmetil-(E)-(1R,3S)-2,2-dimetil-3-(2-oxotiolan-3-ilidenemetil)ciclopropano;
- 10
- b) Organofosfatos, como, profenofos, sulprofos, acefato, paration de metila, azinfos-metila, demeton-s-metila, heptenofos, tiometon, fenamifos, monocrotofos, profenofos, triazofos, metamidofos, dimetoato, fosfamidon, malation, clorpirifos, fosalona, terbufos, fensulfotion, fonofos, forato, poxim, pirimifos-metila, pirimifos-etila, fenitrotrion, fostiazato ou diazinon;
- 15
- c) Carbamatos (incluindo carbamatos de arila), como pirimicarb, triazamato, cloetocarb, carbofuran, furatiocarb, etiofencarb, aldicarb, tiofurox, carbossulfan, bendiocarb, fenobucarb, propoxur, metomila ou oxamila;
- 20
- d) Uréias de benzoíla, como diflubenzuron, triflumuron, hexaflumuron, flufenoxuron ou clorfluazuron;
- 25
- e) Compostos de estanho orgânicos, como ciexatin, óxido de fenbutatina ou azociclotina;
- f) Pirazóis, como tebufenpirad e fenpiroximato;
- g) Macrolídeo, como avermectinas ou milbemicinas, por exemplo, abamectina, benzoato de emamectina, ivermectina, milbemicina, espinosad ou azadiractina;
- 30
- h) Hormônios ou feromônios;
- i) Compostos de organocloro como endossulfan, hexacloreto de

benzeno, DDT, clordano ou dieldrina;

j) Amidas, como clordimeform ou amitraz;

k) Agentes fumigantes, como cloropicrina, dicloropropano, brometo de metila ou metam;

5 l) Compostos de cloronicotila como imidacloprid, tiacloprid, acetamiprid, nitenpiram ou tiametoxam;

m) Diacilidrazinas, como tebufenozida, cromafenozida ou metoxifenozida;

n) Éteres de difenila, como diofenolan ou piriproxifeno;

10 o) Indoxacarb;

p) Clorfenapir; ou

q) Pimetrozina.

Além das classes químicas principais de pesticida listadas acima, outros pesticidas que têm alvos particulares podem ser empregados na
 15 composição, se apropriado para a utilidade intencionada da composição. Por exemplo, inseticidas seletivos para plantações particulares, por exemplo, inseticidas específicos para broca (como cartap) ou inseticidas específicos para gafanhotos (como buprofezina) para o uso em arroz podem ser empregados. Alternativamente inseticidas ou acaricidas específicos para espécies/
 20 es/estágios de inseto particular podem também ser incluídos nas composições (por exemplo, ovo-larvicidas acaricidas, como clofentezina, flubenzimidazina, hexitiazox ou tetradifon; motilicidas acaricidas, como dicofol ou propargita; acaricidas, como bromopropilato ou clorobenzilato; ou reguladores de desenvolvimento, como hidrametilnon, ciromazina, metopreno, clorfluazuron
 25 ou diflubenzuron).

Exemplos de compostos fungicidas que podem ser incluídos na composição da invenção são (E)-*N*-metil-2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metoxi-iminoacetamida (SSF-129), 4-bromo-2-ciano-*N,N*-dimetil-6-trifluorometilbenzimidazol-1-sulfonamida, α -[*N*-(3-cloro-2,6-xilil)-2-metoxiacetamido]- γ -butirolactona, 4-cloro-2-ciano-*N,N*-dimetil-5-*p*-tolilimidazol-1-sulfonamida (IKF-916, ciamidazossulfamid), 3-5-dicloro-*N*-(3-cloro-1-etil-1-metil-2-oxopropil)-4-metilbenzamida (RH-7281, zoxamida), *N*-

alil-4,5,-dimetil-2-trimetilsililtiofeno-3-carboxamida (MON65500), N-(1-ciano-1,2-dimetilpropil)-2-(2,4-diclorofenóxi)propionamida (AC382042), carboxamida de N-(2-metoxi-5-piridil)-ciclopropano, acibenzolar (CGA245704), alanicarb, aldimorf, anilazina, azaconazol, azoxistrobin, benalaxila, benomila, bixazol, bitertanol, blastocidin S, bromuconazol, bupirimato, captafol, captan, carbendazim, cloridrato de carbendazim, carboxina, carpropamid, carvona, CGA41396, CGA41397, quinometionato, clorotalonila, clorozolinato, clozilacon, compostos contendo cobre como oxiclreto de cobre, oxiquinolato de cobre, sulfato de cobre, mistura de talato de cobre e Bordeaux, cimoxanila, ciproconazol, ciprodinila, debacarb, 1,1'-dióxido de dissulfeto de di-2-piridila, diclofluamid, diclomezina, dicloran, dietofencarb, difenoconazol, difenzoquat, diflumetorim, tiofosfato de O,O-di-iso-propil-S-benzila, dimefluazol, dimetconazol, dimetomorf, dimetirimol, diniconazol, dinocap, ditianon, cloreto de dodecil dimetil amônio, dodemorf, dodina, doguadina, edifenfos, epoxiconazol, etirimol, etil(Z)-N-benzil-N([metil(metil-tioetilidenoaminoxicarbonil)amino]tio)-β-alaninato, etridiazol, famoxadona, fenamidona (RPA407213), fenarimol, fenbuconazol, fenfuram, fenexamid (KBR2738), fenciclonila, fenpropidina, fenpropimorf, acetato de fentina, hidróxido de fentina, ferbam, ferinzona, fluazinam, fludioxonila, flumetover, fluoroimida, fluquinconazol, flusilazol, flutolanila, flutriafol, folpet, fuberidazol, furalaxila, furametpir, guazatina, hexaconazol, hidroxiiisoxazol, himexazol, imazalila, imibenconazol, iminoctadina, triacetato de iminoctadina, ipconazol, iprobenfos, iprodiona, iprovalicarb (SZX0722), carbamato de butila de isopropanila, isoprotilano, cassugamicina, cresoxim-metila, LY186054, LY211795, LY248908, mancozeb, maneb, mefenoxam, mepanipirim, mepronil, metalaxil, metconazol, metiram, metiram-zinco, metominostrobina, miclobutanila, neoasozin, dimetilditiocarbamato de níquel, nitrotal-isopropila, nuarimol, ofurace, compostos de organomercúrio, oxadixila, oxasulfuron, ácido oxolínico, oxpoconazol, oxicarboxin, pefurazoato, penconazol, pencicuron, óxido de fenazin, fosetil-A1, ácidos de fósforo, ftalida, picoxistrobina (ZA1963), polioxin D, poliram, probenazol, procloraz, procimidona, propamocarb, propiconazol, propineb, ácido propiônico, pirazofos, pirifenox, pirimetanil, piroquilon, piroxifur, pirrolnitrin, com-

postos de amônio quaternário, quinometionato, quinoxifeno, quintozeno, sipconazol (F-155), pentaclorofenato de sódio, espiroxamina, estreptomicina, enxofre, tebuconazol, tecloftalam, tecnazeno, tetraconazol, tiabendazol, tifulzamid, 2-(tiocianometiltio)benzotiazol, tiofanato-metila, tiram, timibenconazol, 5 tolclofos-metila, tolilfluanid, triadimefon, triadimenol, triazbutil, triazóxido, triciclazol, tridemorf, trifloxistrobina (CGA279202), triforina, triflumizol, triticonazol, validamicina A, vapam, vinclozolin, zineb e ziram.

Os compostos da fórmula (I) podem ser misturados com terra, turfa ou outros meios de enraizamento para a proteção de plantas contra 10 doenças fúngicas de semente, de terra ou foliares.

Exemplos de sinergistas adequados para o uso nas composições incluem butóxido de piperonila, sesamex, safroxan e imidazol de dodecila.

Herbicidas e reguladores de desenvolvimento de planta adequados para inclusão nas composições dependerão do alvo intencionado e do 15 efeito requerido.

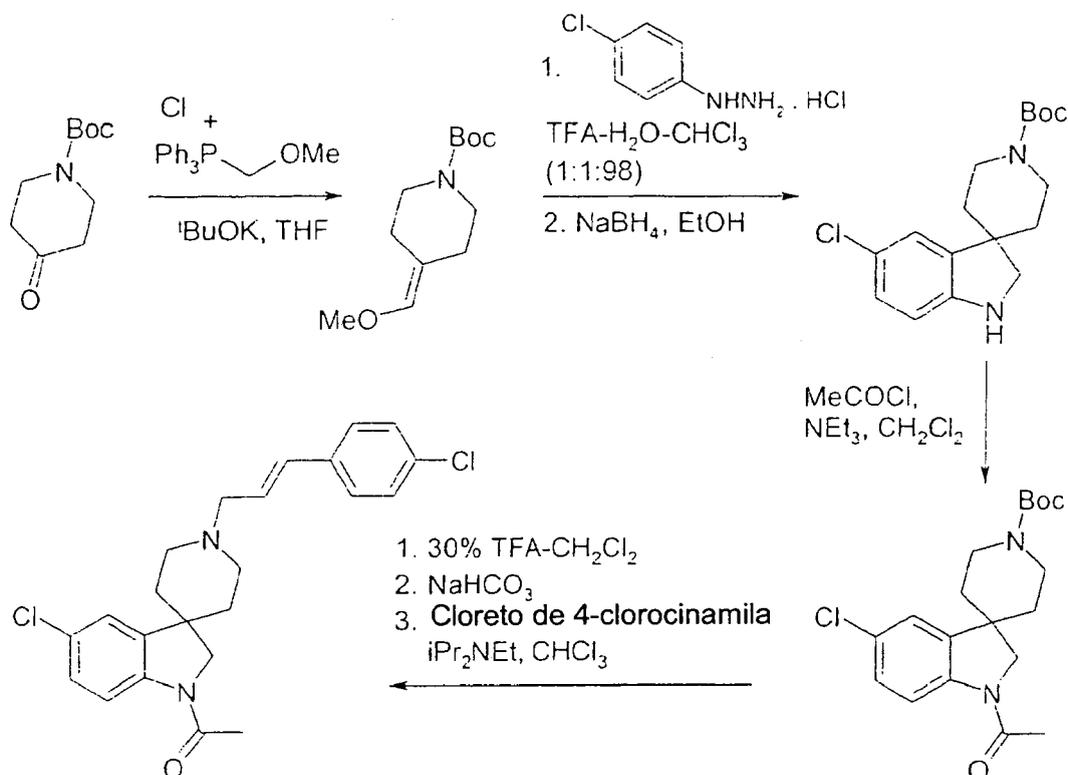
Um exemplo de um herbicida seletivo de arroz que pode ser incluído é propanila. Um exemplo de um regulador de desenvolvimento de planta para uso em algodão é PIX[®].

20 Algumas misturas podem compreender ingredientes ativos que têm propriedades físicas, químicas ou biológicas significativamente diferentes de modo que eles não prestam facilmente em si para o mesmo tipo de formulação convencional. Nestas circunstâncias outros tipos de formulação podem ser preparados. Por exemplo, onde um ingrediente ativo for um sólido insolúvel em água e o outro um líquido insolúvel em água, pode ser não 25 obstante possível dispersar cada ingrediente ativo na mesma fase aquosa contínua dispersando o ingrediente ativo sólido como uma suspensão (usando uma preparação análoga a de um SC) mas dispersando o ingrediente ativo líquido como uma emulsão (usando uma preparação análoga a de um EW). A composição resultante é uma formulação de suspo-emulsão 30 (SE).

A invenção é ilustrada pelos Exemplos a seguir:

EXEMPLO 1

Este Exemplo ilustra a preparação do composto V-22, 1-Acetil-5-cloro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro[indolina-3,4'-piperidina]



5 ETAPA 1: PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE *TERC*-BUTILA DE ÁCIDO 4-METOXIMETILENOPIPERIDINA-1-CARBOXÍLICO

Terc-butóxido de potássio (21,3 g) foi adicionado em porções a uma solução agitada de cloreto de metoximetiltrifenilfosfônio (65,3 g) em THF anidro (500 ml) sob uma atmosfera de nitrogênio a 4° C. Uma cor laranja vívida foi observada e a reação foi deixada como tal por 1 h. Éster de *terc*-butila de ácido 4-oxopiperidina-1-carboxílico 1 (25 g) foi adicionado lentamente não deixando a temperatura subir acima de 10° C e a mistura foi depois deixada aquecer durante a noite em temperatura ambiente.

A mistura de reação foi vertida sobre água (150 ml), extraída três vezes com acetato de etila (100 ml) e os orgânicos combinados foram lavados com salmoura (300 ml), secos em sulfato de sódio anidro e concentrados a vácuo para render um óleo marrom (50 g). Cromatografia flash [SiO_2 ; hexano, depois acetato de etila-hexano (10:90)] rendeu 26,4 g (77 %) do éter de enol desejado. ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) 1,5 (9H, m), 2,0-2,2 (m, 4H),

3,4 (m, 4H), 3,5 (s, 3H), 5,9 (s, 1H). EM (ES+) 228 (M+H⁺), 172 (M-ⁱbuteno+H⁺)

ETAPA 2: PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE *TERC*-BUTILA DE ÁCIDO 5-CLOROESPIRO[INDOLINA-3,4'-PIPERIDINA]-1'-CARBOXÍLICO

5 Ácido trifluoroacético (12 ml) foi adicionado a uma solução agitada de éster de *terc*-butila de ácido 4-metoximetileno-piperidina-1-carboxílico (12,5 g), cloridrato de 4-clorofenilidrazina (9,75g) e etanol (1 ml) em clorofórmio (1200 ml) a 4° C sob uma atmosfera de nitrogênio. A mistura foi depois agitada durante a noite a 50° C, virando uma cor verde escura. A reação foi extinta com solução de amônia concentrada (200 ml) em água gelada (500 ml), a camada orgânica ficando laranja. A camada orgânica foi separada e o aquoso foi também extraído duas vezes com diclorometano. Os orgânicos combinados foram lavados com salmoura (300 ml), secos em sulfato de sódio anidro e concentrados a vácuo para render 13 g do éster de *terc*-butila de ácido de 5-cloroespino[3*H*-indol-3,4'-piperidino]-1'-carboxílico de imina bruto (pureza aproximadamente 80 % por RMN). ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) 1,5 (9H, m), 1,70 (m, 2H), 1,85 (m, 2H), 3,50 (m, 2H), 4,05 (m, 2H), 7,35 (m, 2H), 7,60 (s, 1H), 8,35 (s, 1H). EM (ES+) 321/323 (M+H⁺), 265/267 (M-ⁱbuteno+H⁺), 221/223 (M-Boc+H⁺).

20 Boroidreto de sódio (6,0 g) foi adicionado a uma solução agitada de imina bruta (12 g) em etanol absoluto (500 ml) sob uma atmosfera de reação de nitrogênio. A reação foi agitada durante 15 min e deixada repousar durante a noite. A mistura foi concentrada a vácuo e o resíduo redissolvido em diclorometano (100 ml). Os orgânicos foram lavados com água (100 ml) e salmoura (100 ml), secos em sulfato de sódio anidro e concentrados a vácuo para render um sólido marrom. Cromatografia flash [SiO₂: acetato de etila-hexano-trietilamina (25:75:1)] rendeu 9,8 g (56 %, em ambas as etapas) da indolina desejada. M.p. 165-166° C. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) 1,5 (9H, s), 1,70 (m, 4H), 2,9 (m, 2H), 3,50 (s, 2H), 3,75 (br s, 1H), 4,05 (m, 2H), 6,55 (d, J = 6Hz, 1H), 7,00 (m, 2H). EM (ES+) 323/325 (M+H⁺), 267/269 (M-ⁱbuteno+H⁺), 223/225 (M-Boc+H⁺).

ETAPA 3: PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE *TERC*-BUTILA DE ÁCIDO 1-

ACETIL-5-CLOROESPIRO[INDOLINA-3,4'-PIPERIDINA]-1'-CARBOXÍLICO

Cloreto de acetila (2,8 ml) foi adicionado a gotas a uma solução agitada de éster de *terc*-butila de ácido 5-cloroespиро[índolina-3,4'-piperidino]-1'-carboxílico (9,8 g) e trietilamina (15 ml) em diclorometano anidro (400 ml) sob uma atmosfera de nitrogênio. A reação foi agitada por 1 h e foi depois extinguida com solução de bicarbonato de sódio saturada (200 ml). A camada orgânica foi seca em sulfato de sódio anidro e concentrada a vácuo para render 9,8 g (87 %) da amida desejada como um sólido branco-sujo. M.p. 64-66° C. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) uma mistura de rotâmeros 6:1. Rotâmero principal 1,5 (9H, s), 1,70 (m, 2H), 1,85 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,85 (m, 2H), 3,90 (s, 2H), 4,2 (m, 2H), 6,97 (d, J = 1Hz, 1H), 7,20 (dd, J = 7 & 1Hz, 1H), 8,15 (d, J = 7Hz, 1H). Rotâmero secundários 1,5 (9H, s), 1,70 (m, 2H), 1,85 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,85 (m, 2H), 4,05 (s, 2H), 4,2 (m, 2H), 7,2 (d, J = 1Hz, 1H), 7,25 (dd, J = 7 & 1Hz, 1H), 7,48 (d, J = 7Hz, 1H).

15 ETAPA 4: PREPARAÇÃO DE 1-ACETIL-5-CLOROESPIRO[INDOLINA-3,4'-PIPERIDINA]

Ácido trifluoroacético (25 ml) foi adicionado a uma solução agitada de éster de *terc*-butila de ácido 1-acetil-5-cloroespиро[índolina-3,4'-piperidino]-1'-carboxílico (8 g) em diclorometano anidro (250 ml) sob uma atmosfera de nitrogênio. A reação foi deixada como tal por 3 h. A reação foi lavada com solução de bicarbonato saturada (200 ml) e seca em sulfato de sódio e concentrada a vácuo para render um sólido branco-sujo. Cromatografia flash [SiO₂: metanol-diclorometano-trietilamina (90:5:5)] rendeu 5,6 g (61%) do 1-acetil-5-cloroespиро[índolina-3,4'-piperidina] desejado. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) uma mistura de rotâmeros 6:1. Rotâmero principal 1,70 (m, 2H), 1,80 (m, 2H), 2,27 (s, 3H), 2,75 (t, J = 12Hz, 2H), 3,15 (m, 2H), 3,90 (s, 2H), 7,12 (d, J = 1Hz, 1H), 7,18 (dd, J = 7 & 1Hz, 1H), 8,15 (d, J = 7Hz, 1H). Rotâmero secundário (dados parciais) 2,44 (s, 3H), 2,86 (m, 2H), 3,10 (m, 2H), 4,05 (s, 2H). EM (ES+) 265/267 (M+H⁺).

30 ETAPA 5: PREPARAÇÃO DE 1-ACETIL-5-CLORO-1'-[TRANS-3-(4-CLOROFENIL)ALIL]ESPIRO[INDOLINA-3,4'-PIPERIDINA]

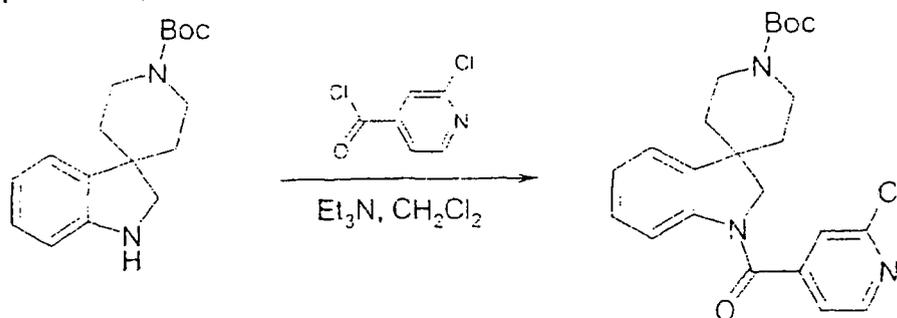
Uma solução de cloreto de 4-clorocinamila (4,0 g) em clorofór-

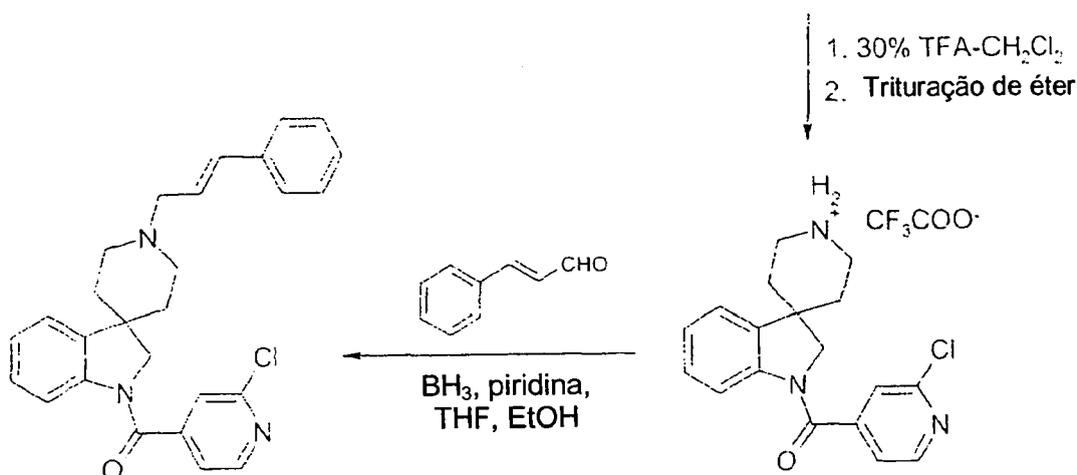
mio (120 ml) foi adicionada lentamente a uma mistura agitada de 1-acetil-5-cloroespíro[indolina-3,4'-piperidina] (5,3 g) e diisopropiletilamina (6,7 ml) em clorofórmio (120 ml) sob uma atmosfera de nitrogênio em temperatura ambiente. A reação foi aquecida para 50° C durante 30 h. A mistura de reação foi
 5 concentrada a vácuo para render um óleo vermelho. Cromatografia flash [SiO₂; acetato de etila-hexano-trietilamina (50:50:1)] rendeu 5,1 g (68 %) do composto desejado. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) uma mistura de rotâmeros 5:1. Rotâmero principal 1,70 (d, J = 12Hz, 2H), 2,0 (td, J = 12 & 2 Hz), 2,08 (t, J = 12 Hz, 2H), 2,25 (s, 3H), 3,03 (d, J = 12Hz, 2H), 3,20 (d, J = 7Hz, 2H),
 10 3,96 (s, 2H), 6,28 (dt, J = 12 & 5Hz, 1H), 6,50 (d, J = 12Hz, 1H), 7,13 (d, J = 1Hz, 1H), 7,18 (dd, J = 7 & 1Hz, 1H), 7,3 (m, 4H), 8,15 (d, J = 7Hz, 1H). Rotâmero secundário (dados parciais) 2,42 (s, 3H), 4,00 (s, 2H). EM (ES+) 415/417/419 (M+H⁺).

Compostos II-301, V-21, XXIX-49, V-192, V-62, V-202 XXX-1,
 15 XXX-11, XXX1-1, XXX-118, XXX-12, XXX-13, XXX-14, XXX-15, XXX-16, XXX-17, XXX-18, XXX-19, XXX-2, XXX-20, XXX-21, XXX-22, XXX-23, XXX-24, XXX-25, XXX-26, XXX-27, XXX-28, XXX-29, XXX-3, XXX-4, XXX-5, XXX-6, XXX-7, XXXII-7, XXX-8, XXXI-2, XXXI-8, XXXII-1, XXXII-10, XXXII-2, XXXII-3, XXXII-4, XXXII-5, XXXII-6, XXXII-8 e XXXII-9 foram preparados de
 20 acordo com os procedimentos análogos a aqueles descritos no Exemplo 1.

EXEMPLO 2

Este Exemplo ilustra a preparação do composto I-1, 1-(2-Cloropiridin-4-il)carbonil-1'-[*trans*-3-fenilalil]espiro[indolina-3,4'-piperidina]





Éster de *tert*-butila de ácido espiro[indolina-3,4'-piperidino]-1'-carboxílico foi preparado de acordo com um procedimento análogo a aquele descrito nas etapas 1 e 2 do Exemplo 1.

ETAPA 1: ÉSTER DE *TERC*-BUTILA DE ÁCIDO 1-(2-CLOROPIRIDIN-4-IL)CARBONILESPIRO(INDOLINA-3,4'-PIPERIDINO)-1'-CARBOXÍLICO

5 Cloreto de tionila (20 ml) foi adicionado a ácido 2-cloroisonicotínico (1,2 g) em temperatura ambiente. DMF (2 gotas) foi adicionado e a mistura foi aquecida para refluxar durante 1 hora. O cloreto de tionila de excesso foi evaporado e o resíduo foi dissolvido em diclorometano (50 ml).

10 Trietilamina (2 ml) foi adicionada seguido pela adição a gotas de uma solução de éster de *tert*-butila de ácido espiro[indolina-3,4'-piperidino]-1'-carboxílico (1,7 g) dissolvido em diclorometano (20 ml). A mistura foi agitada durante 48 horas. A mistura de reação foi lavada com tampão de pH 9,4 (100 ml) e a camada aquosa foi extraída com diclorometano. As camadas orgânicas combinadas foram secas (sulfato de magnésio), filtradas e evaporadas.

15 O produto bruto foi purificado através de cromatografia [SiO₂; acetato de etila-hexano-trietilamina (50:50:1), aumentando a polaridade para (100:0:1)] para dar 2,4 g (94 %) da amida desejada. M.p. 212° C; ¹H RMN (400 MHz, d₆-DMSO) 1,50 (s, 9H), 1,6-1,8 (m, 4H), 2,8 (br s, 2H), 3,9 (br s, 2H), 4,08 (d, 2H), 7,0-7,2 (m, 3H), 7,30 (d, J = 6Hz, 1H), 8,43 (d, J = 6Hz, 1H), 7,40 (s, 1H), 8,0-8,2 (br m, 1H); o EM (ES⁺) 428/430 (M+H⁺), 372/374 (M+H⁺-isobuteno).

20

ETAPA 2: PREPARAÇÃO DE SAL DE ÁCIDO 1-(2-CLOROPIRIDIN-4-IL)CARBONILESPIRO(INDOLINA-3,4'-PIPERIDINO)TRIFLUOROACÉTICO

Ácido trifluoroacético (30 ml) foi adicionado a uma solução de

solução de éster de *terc*-butila de ácido 1-(2-cloropiridin-4-il)carbonilespiro[indolina-3,4'-piperidino]-1'-carboxílico (2,3 g) em diclorometano anidro (50 ml), a solução escurecendo na adição. A reação foi deixada como tal durante 15 min. A mistura de reação foi evaporada a vácuo e o resíduo escuro res-
 5 suspenso em éter seco (100 ml). O resíduo foi triturado até que se tornar um precipitado bege de fluxo livre. O precipitado foi colhido através de filtração e seco em um fluxo de nitrogênio para dar 2,28 g (96 %) do sal de amina desejado. M.p. 245° C (decomposição). ¹H RMN (400 MHz, d₆-DMSO) 1,8 (m, 2H), 1,9 (m, 2H), 2,9 (m, 2H), 3,25 (m, 2H), 3,98 (s, 2H), 7,15-7,3 (m, 2H),
 10 7,24 (d, J = 8Hz, 1H), 7,56 (d, J = 7Hz, 1H), 7,62 (s, 1H), 8,1 (br s, 1H), 8,56 (d, J = 7Hz, 1H), 8,8 (br s, 2H). EM (ES+) 328/330 (M+H⁺).

ETAPA 3: PREPARAÇÃO DE 1-(2-CLOROPIRIDIN-4-IL)CARBONIL-1'-[TRANS-3-FENILALIL]ESPIRO[INDOLINA-3,4'-PIPERIDINA]

Sal de ácido 1-(2-Cloropiridin-4-il)carbonilespiro[indolina-3,4'-
 15 piperidino]trifluoroacético (0,44 g) e *trans*-cinamaldeído (0,29 g) foi suspenso em tetraidrofurano (8 ml) e etanol (6 ml). Complexo de borano-piridino (0,26 ml) foi adicionado e a reação agitada vigorosamente durante a noite em temperatura ambiente. A mistura foi evaporada e dividida entre diclorometano e água. Os orgânicos foram secos em sulfato de magnésio anidro e eva-
 20 porados a vácuo. Cromatografia flash [SiO₂; acetato de etila-hexano-trietilamina (25:75:1), aumentando a polaridade para (50:50:1)] rendeu 0,42 g (94 %) do produto desejado.

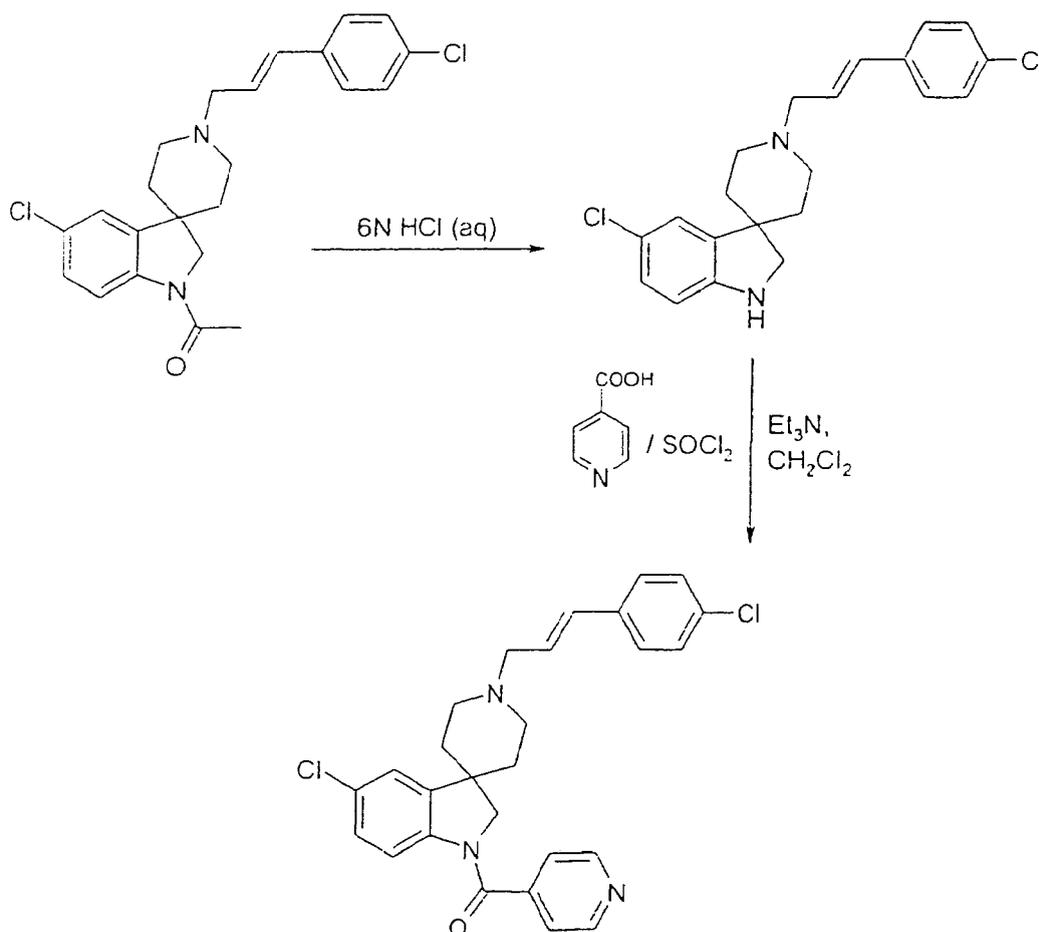
¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) uma mistura de rotâmeros 3:1. Rotâmero principal 1,70 (m, 2H), 1,8-2,1 (m, 4H), 3,0 (m, 2H), 3,20 (m, 2H),
 25 3,75 (m, 2H), 6,3 (m, 1H), 6,52 (d, J = 12Hz, 1H), 7,1-7,4 (m, 9H), 7,46 (d, J = 2Hz, 1H), 8,2 (br m, 1H), 8,6 (m, 1H). EM (ES+) 444/446 (M+H⁺).

Compostos I-5, I-4, XXIX-7, XXIX-13, I-182, I-142, I-132, XXII-22, VI-1, VI-101, I-22, XXX-96, XXIX-31 (com uma alquilação como a etapa final), XXIX-37 (com uma alquilação como a etapa final), XXIX-43 (com uma
 30 alquilação como a etapa final), XXVII-1 (seguido por tratamento com HCl em éter), XXVII-2 (seguido por tratamento com HCl em éter), XXVII-22 (seguido por tratamento com HCl em éter), XXVI-1 (seguido por tratamento com peró-

xido de hidrogênio em metanol) e XXIX-25 (com uma acilação como a etapa final) foi preparado de acordo com os procedimentos análogos aos descritos no Exemplo 2.

EXEMPLO 3

- 5 Este Exemplo ilustra a preparação do composto VI-22, 1-(Piridin-4-il)-carbonil-5-cloro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro-[indolina-3,4'-piperidina]



1-Acetil-5-cloro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro[indolina-3,4'-piperidina] foi preparado de acordo com os procedimentos descritos no Exemplo 1.

10 ETAPA 1: PREPARAÇÃO DE 5-CLORO-1'-[*TRANS*-3-(4-CLOROFENIL)ALIL]ESPIRO[INDOLINA-3,4'-PIPERIDINA]

1-Acetil-5-cloro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro-[indolina-3,4'-piperidina] (5,0 g) foi dissolvido em 6 N ácido hidroclorídrico (100 ml) e aquecido para refluxar durante 3 horas. A mistura foi esfriada e a camada aquosa foi basificada com pelotas de NaOH sólido (CUIDADO! Exotérmico)

15

para pH 12 e trietilamina (20 ml) foi adicionada. A mistura foi extraída três vezes com clorofórmio. As camadas orgânicas foram secas em sulfato de sódio anidro, filtradas e evaporadas a vácuo para dar um óleo marrom bruto que foi purificado através de cromatografia de coluna (SiO₂, acetato de etila:hexano:trietilamina, 1:1:0,01) para dar 3,94 g (88 %) da indolina desejada. EM (ES+) 373/375/377 (M+H⁺).

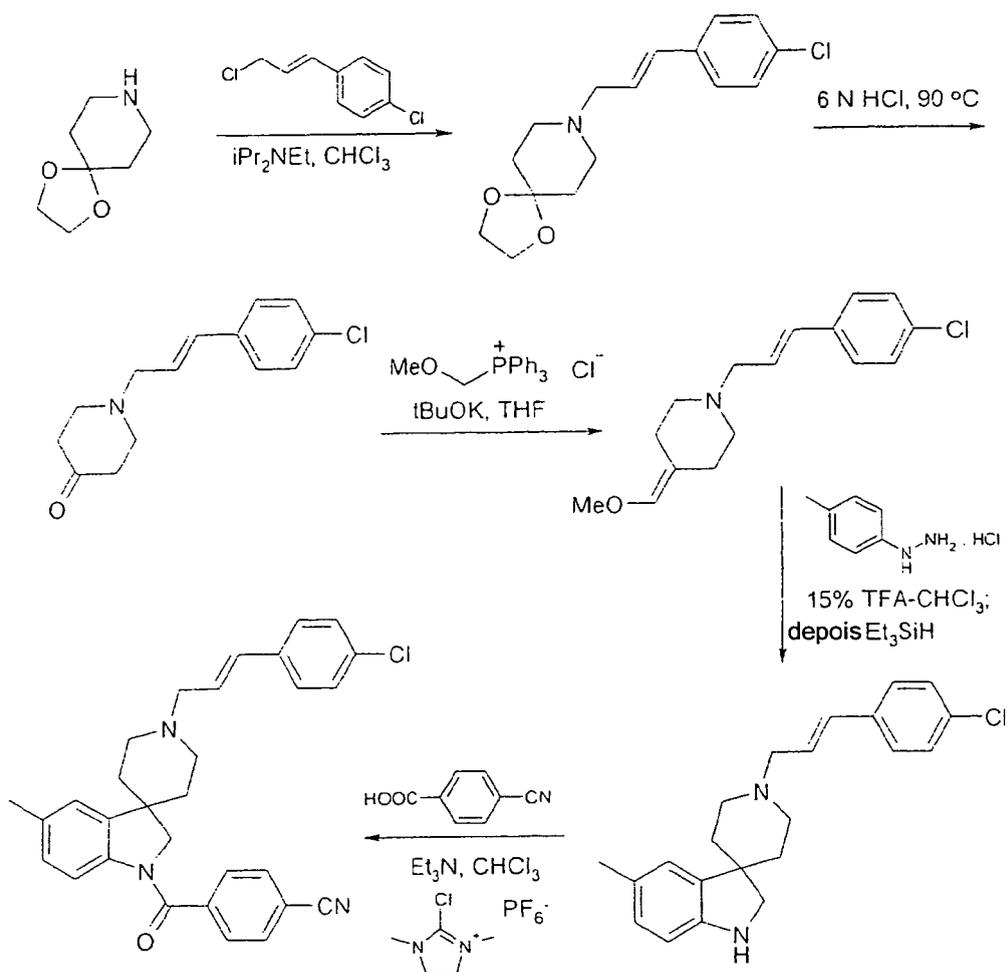
ETAPA 2: PREPARAÇÃO DE 1-(PIRIDIN-4-IL)CARBONIL-5-CLORO-1'-[TRANS-3-(4-CLOROFENIL)ALIL]ESPIRO[INDOLINA-3,4'-PIPERIDINA]

Ácido isonicotínico (0,022 g) e DMF (1 gota) foi dissolvido em cloreto de tionila (2 ml) e a mistura foi aquecida para refluxar durante 1 hora. A mistura foi deixada esfriar e o cloreto de tionila em excesso foi evaporado a vácuo. O resíduo foi dissolvido em clorofórmio (4 ml) e trietilamina (0,1 ml) foi adicionada. Uma solução de 5-cloro-1'-[trans-3-(4-clorofenil)alil]espiro[índolina-3,4'-piperidina] (0,055 g) em clorofórmio (1 ml) foi adicionada e a reação foi deixada agitar em temperatura ambiente durante 18 horas. Solução de carbonato de sódio aquosa (1M, 20 ml) foi adicionada e a mistura foi extraída em clorofórmio (3 x 20 ml). As camadas orgânicas combinadas foram secas (sulfato de magnésio), filtradas e evaporadas a vácuo para dar um óleo marrom bruto que foi purificado através de cromatografia (SiO₂, acetato de etila:hexano:trietilamina 0:1:0,01 a 1:0:0,01) para dar 0,034 g (49 %) da amida desejada. EM (ES+) 478/480/482 (M+H⁺).

Compostos XXV-62, I-192, I-202, XXIX-189, VI-202 e VI-62 foram preparados de acordo com os procedimentos análogos a aqueles descritos no Exemplo 3.

EXEMPLO 4

Este Exemplo ilustra a preparação do composto XIX-202, 1-(4-cianobenzoil)-5-metil-1'-[trans-3-(4-clorofenil)alil]espiro[índolina-3,4'-piperidina]



ETAPA 1: PREPARAÇÃO DE 8-(TRANS-3-(4-CLOROFENIL)ALIL]-1,4-DIOXA-8-AZAESPIRO[4,5]DECANO

1,4-Dioxa-8-azaespiro[4,5]decano (0,88 g) foi dissolvido em clorofórmio (5 ml) e diisopropiletilamina (2,1 ml) foi adicionado. Uma solução de cloreto de 4-clorocinamila (1,2 g) dissolvida em clorofórmio (2 ml) foi adicionada e mistura foi aquecida durante a noite a 70° C. Os solventes foram evaporados a vácuo e cromatografia flash [SiO₂; acetato de etila-hexano-trietilamina (50:50:2)] rendeu 1,38 g (76 %) do cetal desejado como um óleo amarelo. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) 1,78 (t, J = 4 Hz, 4H), 2,60 (br s, 4H), 3,18 (d, J = 5 Hz, 2H), 3,96 (s, 4H), 6,27 (dt, J = 12 & 5 Hz, 1H) 6,47 (d, J = 12 Hz, 2H), 7,28, m, 4H). EM (ES+) 294/296 M+H⁺.

ETAPA 2: PREPARAÇÃO DE 1-(TRANS-3-(4-CLOROFENIL)ALIL]-4-OXOPIPERIDINA

8-[*trans*-3-(4-Clorofenil)alil]-1,4-dioxa-8-azaespiro[4,5]-decano

(1,38 g) foi dissolvido em metanol (40 ml) e 6 N ácido hidrocloreto (120 ml) foi adicionado. A mistura foi aquecida para refluxar durante 4 h. A mistura foi esfriada e basificada para pH 14 com péletes de hidróxido de sódio sólido (CUIDADO! Exotérmico), a solução ficando opaca. O aquoso foi extraído três vezes com éter. Os orgânicos foram lavados com salmoura, secos em MgSO₄ anidro e evaporados para dar 1,17 g (100 %) da cetona desejada ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) 2,38 (m, 4H), 2,70 (m, 4H), 3,15 (d, J = 5 Hz, 2H), 3,96 (s, 4H), 6,17 (dt, J = 12 & 5 Hz, 1H), 6,40 (d, J = 12 Hz, 1H), 7,20 (m, 4H). EM (ES+) 250/252 M+H⁺.

5
10 ETAPA 3: PREPARAÇÃO DE 1-[TRANS-3-(4-CLOROFENIL)ALIL]-4-METOXIMETILENOPIPERIDINA

Cloreto de metoximetiltrifenilfosfônio (2,4 g) foi dissolvido em tetraidrofurano (20 ml) e esfriado para 4° C. *Terc*-butóxido de potássio (0,78 g) foi adicionado, transformando a solução em uma cor laranja luminosa. A reação foi deixada como tal durante 30 min. Uma solução de 1-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]-4-oxopiperidina (0,85 g) dissolvida em tetraidrofurano (10 ml) foi adicionada e a mistura foi agitada durante 10 min. Os solventes foram evaporados a vácuo e o resíduo ressuspense em éter. Os orgânicos foram lavados com água e secos em sulfato de magnésio anidro. Cromatografia flash [SiO₂; acetato de etila-hexano-trietilamina (50:50:2)] deu 0,85 g (89 %) do éter de enol desejado. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) 2,10 (t, J = 6 Hz, 2H), 2,35 (t, J = 6 Hz, 2H), 2,4 (m, 4H), 3,13 (d, J = 5 Hz, 2H), 3,55 (s, 3H), 5,80 (s, 1H), 6,30 (dt, J = 11 & 5 Hz, 1H), 6,45 (d, J = 11 Hz, 1H), 7,28 (m, 4H). EM (ES+) 278/280 (M+H⁺).

15
20
25 ETAPA 4: PREPARAÇÃO DE 5-METIL-1'-[TRANS-3-(4-CLOROFENIL)-ALIL]ESPIRO(INDOLINA-3,4'-PIPERIDINA)

Ácido trifluoroacético (0,75 ml) foi adicionado a uma solução agitada de 1-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]-4-metoximetileno-piperidino e cloridrato de 4-tolilidrazina (28 mg) em clorofórmio (5 ml) e a reação foi aquecida para 50° C durante 5 h. Trietilsilano (2 ml) foi adicionado e a reação foi aquecida para 50° C durante mais 5 h. A mistura foi deixada esfriar e extinguida em solução de amônia concentrada/fatias de gelo (20 ml). A fase

aquosa foi extraída duas vezes com clorofórmio e os orgânicos combinados foram secos em sulfato de magnésio anidro e concentrados a vácuo para render 0,04 g (63 %) da indolina desejada. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) 1,75 (d, J = 9 Hz, 2H), 1,96 (td, J = 8 & 2, 2H), 2,13 (t, J = 9 Hz, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,95 (d, J = 10 Hz, 2H), 3,19 (d, J = 5 Hz, 2H), 3,42 (s, 2H), 6,30 (dt, J = 11 & 5 Hz, 1H), 6,48 (d, J = 11 Hz, 1H), 6,58 (d, J = 7 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 7 Hz, 1H), 6,9 (s, 1H), 7,30 (m, 4H). EM (ES+) 353/355 (M+H⁺), 203 (M-4-clorocinamila+H⁺).

10 ETAPA 5: PREPARAÇÃO DE 1-(4-CIANOENZOIL)-5-METIL-1'-(TRANS-3-(4-CLOROFENIL)ALIL]ESPIRO(INDOLINA-3,4'-PIPERIDINA)

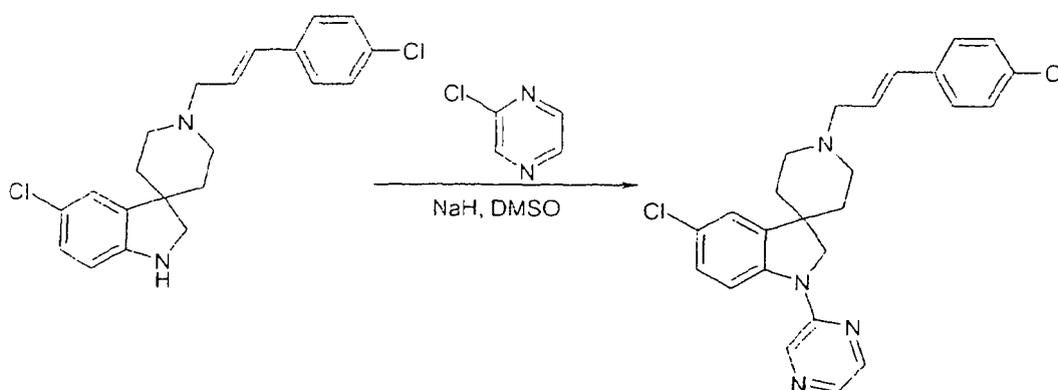
Esta etapa foi alcançada usando um robô de química sintética Zymark XP2. Uma solução de 5-metil-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro[indolina-3,4'-piperidina] (2 ml de uma solução derivada dissolvendo 1,43 g em 100 ml de THF) foi adicionada a um tubo do robô e o solvente foi removido a vácuo. Ácido 4-cianobenzóico (28 mg) foi pesado em um tubo do robô diferente. Uma solução de hexafluorofosfato 2-cloro-1,3-dimetil-2-imidazólio (2 ml de uma solução derivada dissolvendo 4,80 g em 180 ml de clorofórmio) e uma solução de trietilamina (2 ml de uma solução derivada dissolvendo 8,68 ml em 250 ml de clorofórmio) foi adicionada ao ácido e o tubo foi agitado e deixado repousar 30 minutos. Uma alíquota de 2 ml da solução de ácido foi adicionada ao tubo contendo a amina seca. Este tubo foi agitado e deixado repousar durante a noite. A mistura de reação foi lavada com 1M solução de carbonato de sódio aquosa e os solventes foram evaporados. A mistura bruta foi purificada por cromatografia líquido direcionada de EM para dar a amida desejada, 2,9 mg. EM (ES+) 482/484 (M+H⁺).

Compostos I-61, I-171, XXVIII-97, XIX-22, XXVIII-67, XXVIII-7, XX-22, XXIX-69, XXIX-75, XVIII-22, XXVIII-217, XXIX-81, XXIX-87, XV-22, XXIX-93, XXIX-99, XXVIII-187, XXI-22, XXIX-105, XXIX-111, XXIX-117, XXIX-123, XIII-22, XXIX-129, X-22, XXIX-135, XXIX-141, XXIX-147, XXIX-153, XII-22, XXIX-196, II-22, XXIX-159, XXVIII-252, XXVIII-27, XXVIII-42, XVIII-202, XX-62, XXIX-165, XXVIII-162, XXVIII-132, XXIX-171, XXIX-177, XXI-62, XVII-62, XIII-62, X-62, XXIX-183, XI-62, IX-62, XXIX-207, XXIX-195,

II-62, I-92, I-112, I-12, I-32, I-52, I-72, I-152, I-162, I-82, I-252, I-242, I-262, I-292, I-62, XXX-10, XXX-116, XXX-117, XXX-30, XXX-33, XXX-34, XXX-35, XXX-36, XXX-37, XXX-38, XXX-39, XXX-40, XXX-41, XXX-42, XXX-43, XXX-44, XXX-45, XXX-46, XXX-47, XXX-48, XXX-49, XXX-50, XXX-9 e
5 XXX-93 foram preparados de acordo com os procedimentos análogos a aqueles descritos no Exemplo 4.

EXEMPLO 5

Este exemplo ilustra a preparação do composto XIV-22, 1-(2-Pirazinil)-5-cloro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro[indolina-3,4'-piperidina]



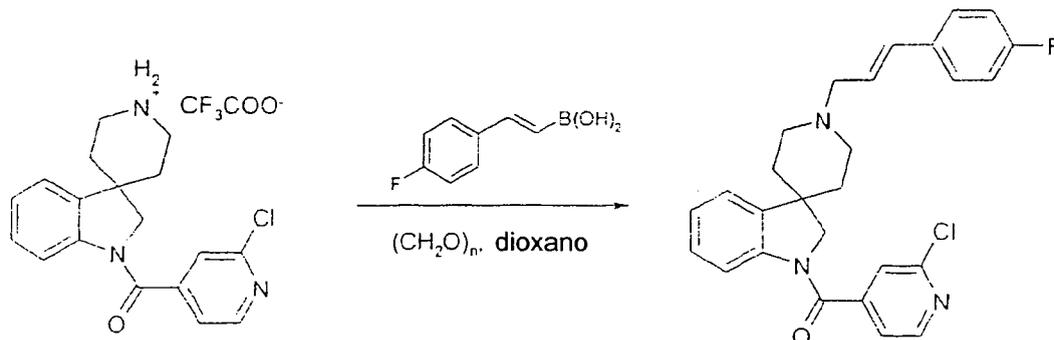
10 5-Cloro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro[indolina-3,4'-piperidina] foi preparado de acordo com os procedimentos descritos no Exemplo 3.

Hidreto de sódio (50 mg) foi adicionado a uma solução agitada de 5-cloro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro[indolina-3,4'-piperidina] (35 mg) e 2-cloropirazina (43 mg) em DMSO anidro (5 ml) sob uma atmosfera de nitrogênio. A reação foi aquecida durante a noite a 60° C. A mistura de reação foi diluída com salmoura (20 ml) e extraída quatro vezes com diclorometano (20 ml). Os orgânicos combinados foram secos em sulfato de magnésio e concentrados a vácuo (1 mm Hg) para render um óleo marrom. Cromatografia flash [SiO₂, gradiente de acetato de etila-hexano-trietilamina (0:98:2) para
15 (98:0:2)] rendeu 25 mg (55 %) do produto desejado. ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) 1,75 (m, 2H), 2,05 (td, J = 8 & 2, 2H), 2,18 (t, J = 9 Hz, 2H), 3,05 (d, J = 9 Hz, 2H), 3,22 (d, J = 5 Hz, 2H), 3,94 (s, 2H), 6,30 (dt, J = 11 & 5 Hz, 1H), 6,51 (d, J = 11 Hz, 1H), 7,18 (m, 2H), 7,30 (m, 4H), 8,05 (d, J = 1 Hz, 1H),
20 8,17 (d, J = 6 Hz, 1H), 8,25 (m, 2H). EM (ES⁺) 451/453/455 M+H⁺.

Compostos XXIX-57 e XXIX-63 foram preparados de acordo com os procedimentos análogos a aqueles descritos no Exemplo 5.

EXEMPLO 6

Este Exemplo ilustra a preparação do composto XXII-3, 1-(2-Cloropiridin-4-il)carbonil-1'-[*trans*-3-(4-fluorofenil)alil]espiro-[indolina-3,4'-piperidina]



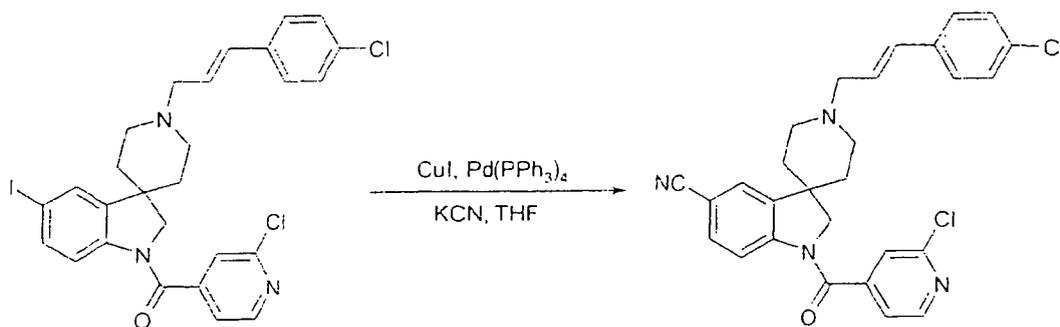
Sal de ácido 1-(2-Cloropiridin-4-il)carbonilespiro[indolina-3,4'-piperidino]trifluoroacético foi preparado de acordo com os procedimentos descritos no Exemplo 2, sal de ácido 1-(2-Cloropiridin-4-il)carbonilespiro[
 10 piro[indolina-3,4'-piperidino]trifluoroacético (0,25 g) foi suspenso em dioxano (2 ml) e paraformaldeído (0,08 g) foi adicionado. A mistura foi agitada e aquecida a 90° C durante 20 minutos. Ácido 2-(4-fluorofenil)vinilborônico (0,10 g) foi dissolvido em dioxano (2 ml) e a solução resultante foi adicionada à mistura de sal/paraformaldeído e a mistura resultante foi aquecida para 90°
 15 C durante 24 horas. A mistura foi deixada esfriar e evaporada à *secura* a vácuo. O resíduo foi dividido entre diclorometano e água, e a camada orgânica foi lavada com solução de carbonato de sódio aquosa (1M) e evaporada. O produto bruto foi purificado através de cromatografia de coluna (SiO₂, primeira coluna em diclorometano:triethylamina 95:5, depois uma segunda
 20 coluna começando com diclorometano puro, depois um gradiente de acetato de etila:hexano: triethylamina 25:75:1 a 95:0:5) para dar 0,20 g (76 %) do produto desejado. EM (ES+) 462/464 M+H⁺.

Compostos I-23, XXIX-1, I-21, I-2, XXVI-2 (seguido por tratamento com peróxido de hidrogênio em metanol) e X:XXVI-22 (seguido por
 25 tratamento com peróxido de hidrogênio em metanol), foram preparados de

acordo com os procedimentos análogos a aqueles descritos no Exemplo 6.

EXEMPLO 7

Este Exemplo ilustra a preparação do composto I-212, 5-Ciano-1-(2-cloropiridin-4-il)carbonil-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]-espiro[indolina-3,4'-piperidina]



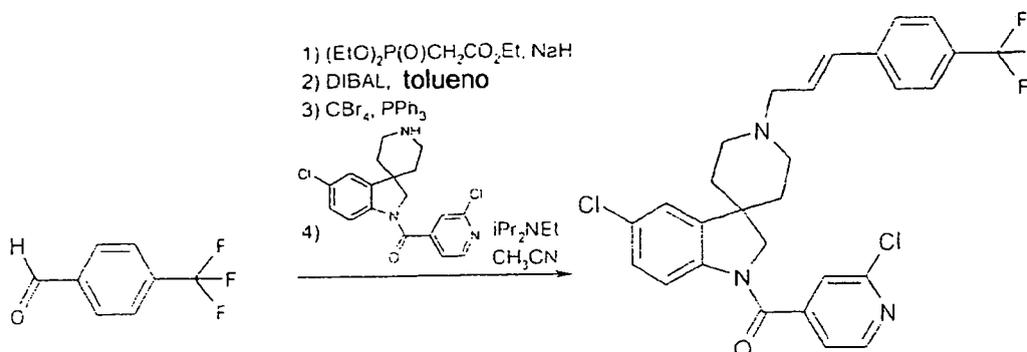
5-Iodo-1-(2-cloropiridin-4-il)carbonil-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]-espiro[indolina-3,4'-piperidina] foi preparado através de procedimentos análogos a aqueles descritos no Exemplo 2. 5-Iodo-1-(2-cloropiridin-4-il)carbonil-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro[indolina-3,4'-piperidina] (0,05 g) foi dissolvido em THF anidro (5 ml) sob uma atmosfera de nitrogênio seco. Cianeto de potássio (0,011 g) e iodeto de cobre (I) (0,016 g) foi adicionado e a mistura foi desgasificada durante 15 minutos. Tetraquis(trifenilfosfino)paládio (0,005 g) foi adicionado e a mistura foi aquecida para refluxar durante 28 horas. A mistura de reação foi diluída com diclorometano (50 ml) e lavada com água (30 ml). A camada aquosa foi extraída com diclorometano (2 x 40 ml) e as camadas orgânicas combinadas foram secas (sulfato de magnésio), filtradas e evaporadas a vácuo para dar um óleo incolor que foi purificado através de TLC prep. (SiO₂, EtOAc:Hexano:Et₃N 1:1:0,01) para dar 0,041 g (95 %) do produto desejado. EM (ES+) 503/505/507 M+H⁺.

Compostos XXIX-201, I-282, I-232 foi preparado de acordo com os procedimentos padrões análogos a aqueles descritos no Exemplo 7. Composto XXV-222 foi preparado tratando composto XXIX-201 com carbonato de potássio em metanol. Composto I-222 foi preparado mediante reacilação do composto XXV-222 sob condições padrões.

EXEMPLO 8

Este exemplo ilustra a preparação do composto XXX-51 de 1-(2-

cloropiridin-4-il)carbonil-5-cloro-1'-[(E)-3-(4-trifluorometil-fenil)-alil]espiro-
[indolin-3,4'-piperidina]



ETAPA 1: PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE ETILA DE ÁCIDO (E)-3-(4-TRIFLUOROMETIL-FENIL)-ACRÍLICO

5 Dietilfosfonoacetato de etila (84 g) em 1,2-dimetoxietano (100 ml) foi adicionado a gotas a uma suspensão de hidreto de sódio (55 % em óleo, 15 g) em 1,2-dimetoxietano (500 ml) em temperatura ambiente. 4-Trifluorobenzaldeído (43,5 g) dissolvido em 1,2-dimetoxietano (100 ml) foi depois adicionado e a mistura resultante foi agitada em temperatura ambiente durante 4 h. A reação foi extinta por adição de água (400 ml), diluída com éter dietílico (700 ml), a fase orgânica foi separada, lavada com salmoura, seca em sulfato de sódio e concentrada a vácuo. O produto bruto foi re-

10 cristalizado de hexano para dar 37 g do produto desejado (61 %) que foi caracterizado por seus espectros de massa e RMN.

ETAPA 2: PREPARAÇÃO DE (E)-3-(4-TRIFLUOROMETIL-FENIL)-PROP-2-EN-1-OL

20 A uma solução do éster obtido na etapa 1 (37,1 g) em tolueno (310 ml) a 0° C foi adicionado hidreto de diisobutilalumínio a gotas (1,2M em tolueno, 317 ml) e a solução foi agitada a 0° C por 1 h. Água (47,6 ml) foi cuidadosamente adicionada a 0° C seguido por hidróxido 2M de sódio (47,6 ml) e por fim água (95,1 ml). A mistura foi deixada agitar em temperatura ambiente por 1 h. Após filtração, a solução foi lavada com ácido 2N clorídrico, água e salmoura, seca em sulfato de sódio e concentrada a vácuo para dar 29,5 g do álcool desejado como um sólido (96 %) que foi caracterizado

25 por seus espectros de massa e RMN.

ETAPA 3: PREPARAÇÃO DE 1-((E)-3-BROMO-PROPENIL)-4-TRIFLÚOR-METIL-BENZENO

A uma solução do álcool obtido na etapa 2 (10 g) em dimetilacetamida (100 ml) em temperatura ambiente foram adicionados trifetilfosfina (23 g) e tetrabrometo de carbono (29 g). A solução resultante foi agitada em temperatura ambiente por 1 h, vertida em água e extraída com acetato de etila. A fase orgânica foi lavada com água e salmoura, seca em sulfato de sódio e filtrada em sílica-gel para dar 13 g do produto desejado como um sólido branco (95 %) que foi caracterizado por seus espectros de massa e RMN.

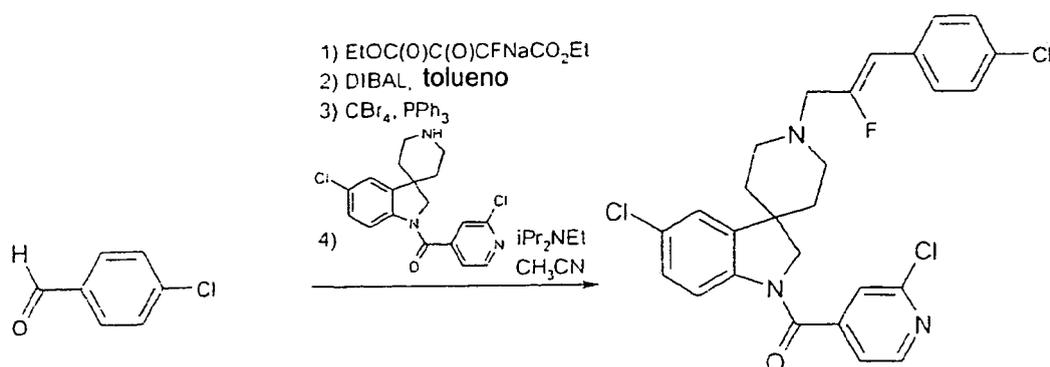
ETAPA 4: PREPARAÇÃO DE 1-(2-CLOROPIRIDIN-4-IL)CARBONIL-5-CLORO-1'-[(E)-3-(4-TRIFLUOROMETIL-FENIL)ALIL]ESPIRO(INDOLIN-3,4'-PIPERIDINA)

A uma suspensão agitada de -(2-cloropiridin-4-il)carbonil-5-cloro-espiro[indolin-3,4'-piperidina] (20 g) e diisopropiletilamina (18,2 ml) em acetonitrila (200 ml) foi adicionado o brometo alílico obtido na etapa 3 (11,6 g) e a mistura de reação foi agitada durante a noite em temperatura ambiente. A solução foi diluída com acetato de etila (200 ml), lavada com salmoura (3x100 ml), seca em sulfato de sódio e concentrada a vácuo. O resíduo foi purificado através de cromatografia de coluna (SiO₂, acetato de etila:hexano:triethylamina 95:5:0,1 para acetato de etila:metanol:triethylamina 95:5:0,1) para dar 18,9 g do produto desejado (82 %). Pf = 130° C.

Compostos XXX-82, XXX-83, XXX-84, XXX-85, XXX-86, XXX-87, XXX-91 e XXX-92 foram preparados de acordo com os procedimentos padrões análogos a aqueles descritos no Exemplo 8.

EXEMPLO 9

Este exemplo ilustra a preparação do composto XXX-113 1-(2-cloropiridin-4-il)carbonil-5-cloro-1'-[(Z)-3-(4-clorofenil)-2-fluoroalil]espiro[indolin-3,4'-piperidina]



ETAPA 1: PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO (Z)-3-(4-CLORO-FENIL)-2-FLUORO-ACRÍLICO

Por analogia a: Cousseau, J. et al. Tetrahedron Lett. 1993, 43, 6903 4-Clorobenzaldeído (0,66 g) foi adicionado a uma suspensão de dietilfluorooxalacetato, sal de sódio (1 g, preparado de oxalato de dietila, etilfluorooxalacetato e hidreto de sódio de acordo com Alberg et al. J. Am. Chem. Soc. 1992, 3542) em tetraidrofurano (20 ml) a 0° C, e a mistura o resultante foi agitada por 1 h a 0° C depois 3 h a 80° C. A mistura de reação foi concentrada a vácuo, diluída com éter dietílico, lavada com bicarbonato de sódio aquoso, água e salmoura, seca em sulfato de sódio e concentrada a vácuo para fornecer um resíduo bruto (1,2 g) que foi diretamente usado na próxima etapa.

ETAPA 2: PREPARAÇÃO DE (Z)-3-(4-CLORO-FENIL)-2-FLUORO-PROP-2-EN-1-OL

ETAPA 3: PREPARAÇÃO DE 1-(Z)-3-BROMO-2-FLUORO-PROPENIL)-4-CLORO-BENZENO

ETAPA 4: PREPARAÇÃO DE 1-(2-CLOROPIRIDIN-4-IL)CARBONIL-5-CLORO-1'-[(Z)-3-(4-CLOROFENIL)-2-FLUORO-ALIL]ESPIRO[INDOLIN-3,4'-PIPERIDINA]

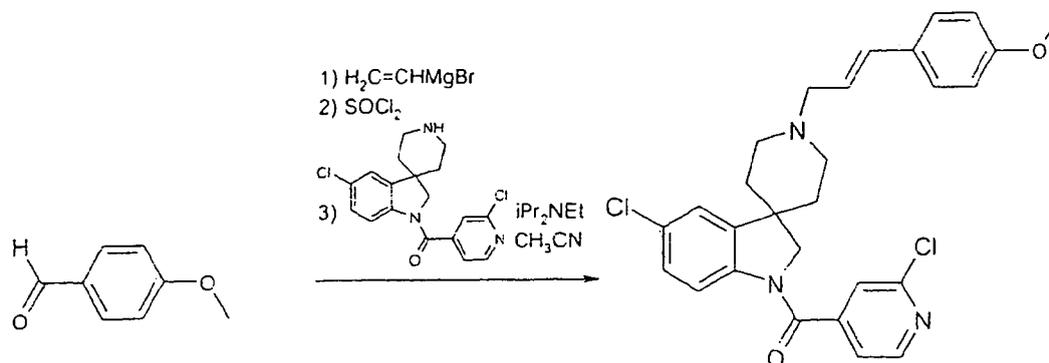
Etapa 2 a 4 foram realizadas seguindo o procedimento descrito no Exemplo 8, etapa 2-4 para dar 0,17 g do produto desejado (41 %) que foi caracterizado por seus espectros de massa e RMN. EM (ES+) 530.

Composto XXX-114 foi preparado de acordo com os procedimentos padrões análogos a aqueles descritos no Exemplo 9.

EXEMPLO 10

Este exemplo ilustra a preparação de 1-25 1-(2-cloropiridin-4-

il)carbonil-5-cloro-1'-[*trans*-3-(4-metoxifenil)alil]espiro]indolin-3,4'-piperidina]



ETAPA 1: PREPARAÇÃO DE 1-(4-METOXI-FENIL)-PROP-2-EN-1-OL

A uma solução de *p*-anisaldeído (1,54 ml) em tetraidrofurano (20 ml) a -10° C sob argônio foi adicionado brometo de magnésio de vinila a gotas (1M em THF, 12,5 ml). A solução foi agitada durante a noite em temperatura ambiente e extinguida por adição de cloreto de amônio aquoso saturado (20 ml). A fase orgânica foi separada, seca em sulfato de sódio e concentrada a vácuo. O resíduo foi purificado através de cromatografia de coluna (SiO_2 , acetato de etila:cicloexano 7:3) para dar 1,05 g do produto desejado como um óleo incolor (51 %) que foi caracterizado por seus espectros de massa e RMN.

ETAPA 2: PREPARAÇÃO DE 1-((E)-3-CLORO-PROPENIL)-4-METOXI-BENZENO

A uma solução do álcool alílico obtido na etapa 1 (200 mg) em éter dietílico (3 ml) foi adicionado cloreto de tionila (0,087 ml) e a solução foi agitada em temperatura ambiente por 1 h. A solução foi concentrada a vácuo para dar 221 mg do produto desejado (100 %) como um sólido incolor. Pf = 70° C.

ETAPA 3: PREPARAÇÃO DE 1-(2-CLOROPIRIDIN-4-IL)CARBONIL-5-CLORO-1'-[*TRANS*-3-(4-METÓXI-FENIL)ALIL]ESPIRO]INDOLIN-3,4'-PIPERIDINA]

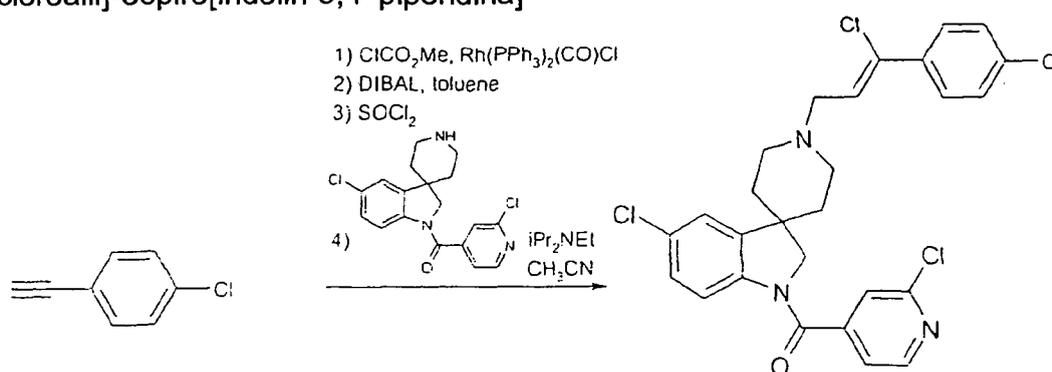
Alquilação de 1-(2-cloropiridin-4-il)carbonil-5-cloro-espiro[indolin-3,4'-piperidina] (0,43 g) com 1-((E)-3-cloro-propenil)-4-metoxi-benzeno obtido na etapa 2 (0,22 g) foi realizada seguindo o procedimento descrito no exemplo 101, etapa 4 para fornecer 0,36 g do composto de título (59 %) que foi caracterizado por seus espectros de massa e RMN. EM (ES+) 509, Pf = 83-

85° C.

EXEMPLO 11

Este exemplo ilustra a preparação de XXX-115

5 1-(2-cloropiridin-4-il)carbonil-5-cloro-1'-[(Z)-3-(4-clorofenil)-3-cloroalil]-espiro[indolin-3,4'-piperidina]



ETAPA 1: PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO (Z)-3-CLORO-3-(4-CLORO-FENIL)-ACRÍLICO

Por analogia a: Tanaka, M. et al. J. Am. Chem. Soc. 1998, 120, 12365.

10 A uma solução de 4-clorofenilacetileno (100 mg) e $\text{Rh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}$ (5 mg) em tolueno (3 ml) foi adicionado cloroformato de metila (0,17 ml) e a mistura foi agitada em um tubo vedado a 110° C durante 10 h. A mistura de reação foi concentrada a vácuo e submetida à cromatografia de coluna (SiO_2 , acetato de etila:cicloexano 1:9) para dar 104 mg do

15 produto desejado como um sólido marrom (61 %) que foi caracterizado por seus espectros de massa e RMN. Pf = 40° C.

ETAPA 2: PREPARAÇÃO DE (Z)-3-CLORO-3-(4-CLORO-FENIL)-PROP-2-EN-1-OL

20 Seguindo o procedimento descrito no Exemplo 8, etapa 2, éster de metila de ácido (Z)-3-cloro-3-(4-cloro-fenil)-acrílico (462 mg) foi convertido no produto desejado (391 mg, 96 %) que foi caracterizado por seus espectros de massa e RMN.

ETAPA 3: PREPARAÇÃO DE 1-CLORO-4-((Z)-1,3-DICLORO-PROPENIL)-BENZENO

25 A uma solução de (Z)-3-cloro-3-(4-cloro-fenil)-prop-2-en-1-ol

(101 mg) em tolueno (3 ml) foi adicionado cloreto de tionila (0,11 ml) e uma gota de dimetilformamida. Após 1 h a solução foi concentrada a vácuo para fornecer 120 mg do cloreto alílico desejado (100 %) como um óleo incolor.

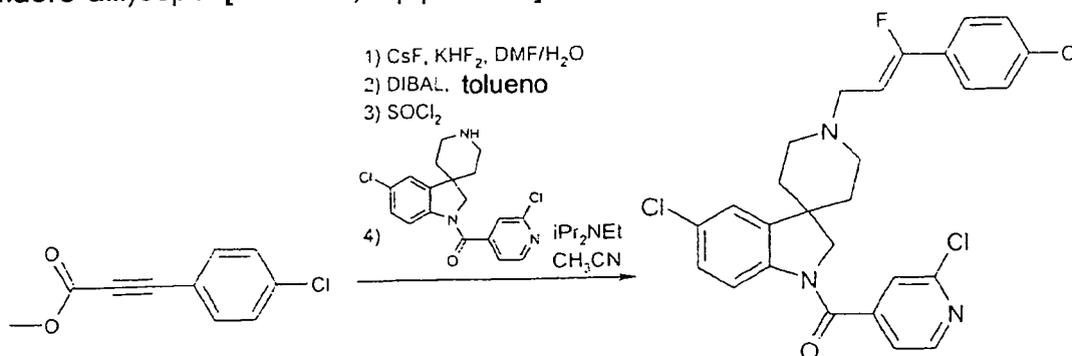
5 ETAPA 4: PREPARAÇÃO DE 1-(2-CLOROPIRIDIN-4-IL)CARBONIL-5-CLORO-1'-[(Z)-3-(4-CLOROFENIL)-3-CLORO-ALIL]ESPIRO[INDOLIN-3,4'-PIPERIDINA]

Alquilação de 1-(2-cloropiridin-4-il)carbonil-5-cloro-espiro[indolin-3,4'-piperidina] (0,18 g) com 1-cloro-4-((Z)-1,3-dicloro-propenil)-benzeno obtido na etapa 3 (0,11 g) foi realizada seguindo o procedimento descrito no
10 exemplo 101, etapa 4 para fornecer 0,17 g do composto de título (64 %) como uma espuma que foi caracterizada por seus espectros de massa e RMN. EM (ES+) 548.

EXEMPLO 12

Este exemplo ilustra a preparação de XXX-90

15 1-(2-cloropiridin-4-il)carbonil-5-cloro-1'-[(Z)-3-(4-clorofenil)-3-fluoro-alil]espiro[indolin-3,4'-piperidina]



ETAPA 1: PREPARAÇÃO DE ÉSTER DE METILA DE ÁCIDO (Z)-3-(4-CLORO-FENIL)-3-FLUORO-ACRÍLICO

20 Por analogia a: Cousseau, J. J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1989, 1493.

A uma solução de éster de metila de ácido (4-cloro-fenil)-propinóico (5,36 g) em dimetilformamida (60 ml) foram adicionados fluoreto de céσιο (11,4 g) e fluoreto de hidrogênio de potássio (2,73 g) em água (5,4 ml) e a mistura foi agitada a 80° C durante 8 h. A mistura de reação foi esfriada para temperatura ambiente, diluída com acetato de etila (50 ml), a fase
25

orgânica lavada com água (3x50 ml) e salmoura (3x20 ml), seca em sulfato de sódio e concentrada a vácuo. O resíduo foi purificado através de cromatografia de coluna (SiO₂, acetato de etila:cicloexano 1:9) para dar 1,06 g do produto desejado (20 %) que foi caracterizado por seus espectros de massa e RMN.

ETAPA 2: PREPARAÇÃO DE (Z)-3-(4-CLORO-FENIL)-3-FLUORO-PROP-2-EN-1-OL

ETAPA 3: PREPARAÇÃO DE 1-CLORO-4-((Z)-3-CLORO-1-FLUORO-PROPENIL)-BENZENO

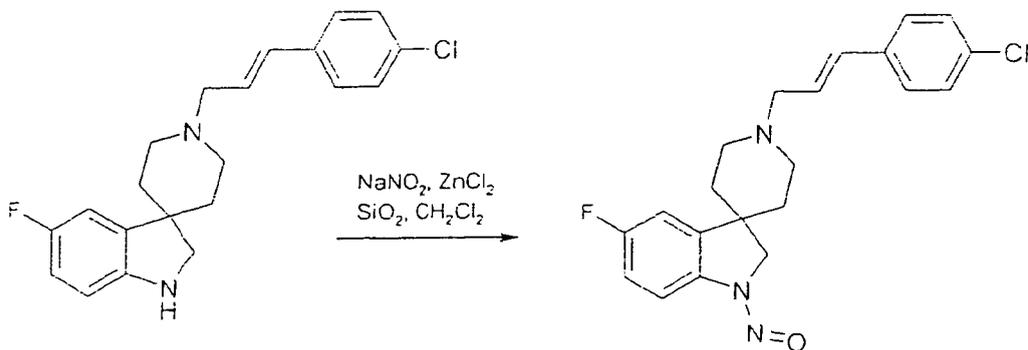
10 ETAPA 4: PREPARAÇÃO DE 1-(2-CLOROPIRIDIN-4-IL)CARBONIL-5-CLORO-1'-[(Z)-3-(4-CLOROFENIL)-3-FLUORO-ALIL]ESPIRO[INDOLIN-3,4'-PIPERIDINA]

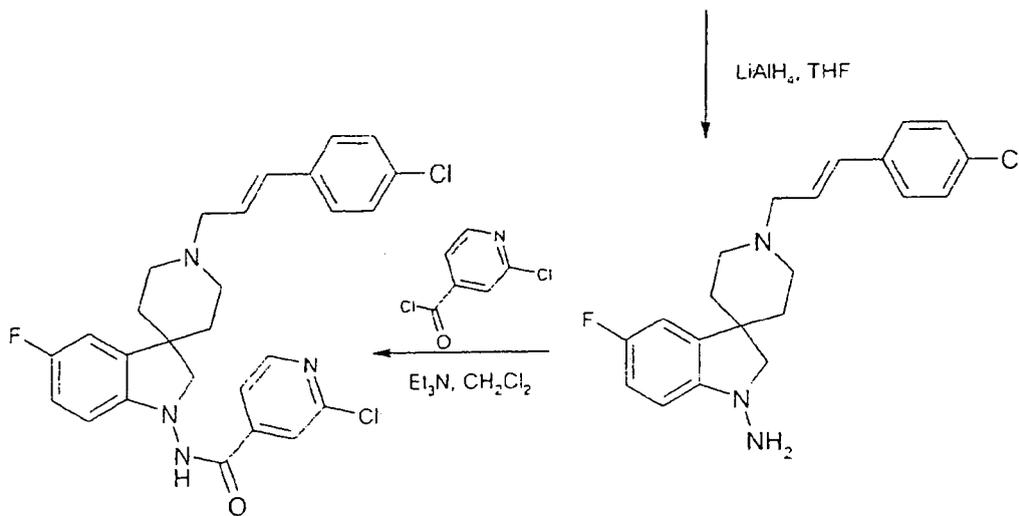
Etapa 2 a 4 foram realizadas seguindo o procedimento descrito no Exemplo 11, etapa 2-4 para dar 163 mg do produto desejado (42 %) que foi caracterizado por seus espectros de massa e RMN. EM (ES+) 531.

Compostos XXX-88 e XXX-90 foram preparados de acordo com os procedimentos padrões análogos a aqueles descritos no Exemplo 12.

EXEMPLO 13

20 Este exemplo ilustra a preparação do composto XXX-121 e XXX-94, (4-cloro-fenil)-amida-5-fluoro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro[indolina-3,4'-piperidina] de ácido 1-carboxílico





5-Fluoro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro[indolina-3,4'-piperidina] foi preparada de acordo com um procedimento análogo a aquele descrito nas etapas 1 a 4 do Exemplo 4.

ETAPA 1: PREPARAÇÃO DO COMPOSTO XXX-121, 1-NITROSO-5-FLUORO-1'-[TRANS-3-(4-CLOROFENIL)ALIL]ESPIRO-INDOLINA-3,4'-PIPERIDINA]

Uma solução de 5-fluoro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro[indolina-3,4'-piperidina] (5 g) em diclorometano (15 ml) foi adicionada a uma suspensão de sílica-gel molhada (50 % p/p em água, 2,9 g) e cloreto de zinco (5,73 g) em diclorometano (15 ml) e a mistura resultante foi agitada durante 3,5 horas em temperatura ambiente. A mistura de reação foi diluída com acetato de etila e os resíduos insolúveis foram removidos através de filtração. O filtrado foi lavado com solução de bicarbonato de sódio aquosa saturada, água e salmoura, seco em sulfato de sódio e os solventes foram evaporados a vácuo para fornecer 5,13 g (95 %) da amina nitrosa desejada como um sólido. EM (ES+) 386.

ETAPA 2: PREPARAÇÃO DE 1-AMINO-5-FLUORO-1'-[TRANS-3-(4-CLOROFENIL)ALIL]ESPIRO(INDOLINA-3,4'-PIPERIDINA]

Uma solução de 1-nitroso-5-fluoro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro[indolina-3,4'-piperidina] (5 g) em tetraidrofurano (60 ml) foi adicionada a gotas a uma suspensão de hidreto de alumínio de lítio (1,47 g) em tetraidrofurano (60 ml) a 0° C e a mistura resultante foi agitada a temperatura ambiente durante 2,5 horas. Água (4,8 ml) foi cuidadosamente adicionada, segui-

do por 15 % de hidróxido de sódio aquoso (4,8 ml), e por fim água (14,4 ml). A mistura foi agitada durante 0,5 hora, diluída com acetato de etila, seca em sulfato de sódio, e filtrada. Os solventes foram evaporados a vácuo para fornecer 5,1 g (100 %) da amino-indolina desejada como um sólido. EM (ES+)

5 372.

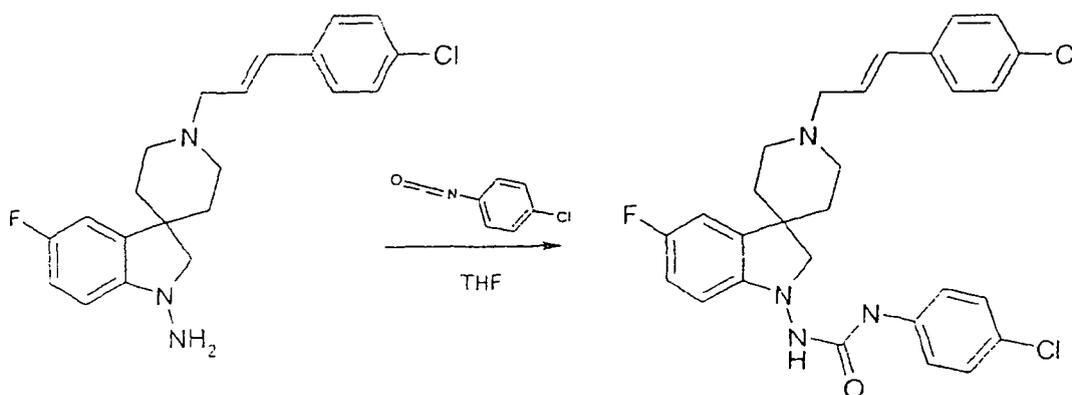
ETAPA 3: PREPARAÇÃO DE (4-CLORO-FENIL)-AMIDA-5-FLUORO-1'-TRANS-3-(4-CLOROFENIL)ALIL]ESPIRO[INDOLINA-3,4'-PIPERIDINA] DE ÁCIDO 1-CARBOXÍLICO

Cloreto de 2-cloroisonicotinoíla (1,2 g) foi adicionado a uma so-
 10 lução agitada de 1-amino-5-fluoro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro[indolina-3,4'-piperidina] (0,2 g) e trietilamina (0,3 ml) em diclorometano (4 ml) em temperatura ambiente. A mistura foi agitada durante 2 horas. A mistura de reação foi lavada com água e a camada aquosa foi extraída com diclorome-
 15 tano. As camadas orgânicas combinadas foram secas (sulfato de sódio), filtrada e evaporada. O produto bruto foi purificado através de cromatografia [SiO₂; acetato-metanol de etila (96:4) para dar 0,13 g (48 %) do produto de-
 sejado. EM (ES+) 511.

Compostos XXX-95, XXX-97, XXX-98 e XXX-99 foram prepara-
 dos de acordo com os procedimentos padrões análogos a aqueles descritos
 20 no Exemplo 13

EXEMPLO 14

Este exemplo ilustra a preparação do composto XXX-119, 1-(4-cloro-fenil)-uréia-5-fluoro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro-[indolina-3,4'-piperidina].



25

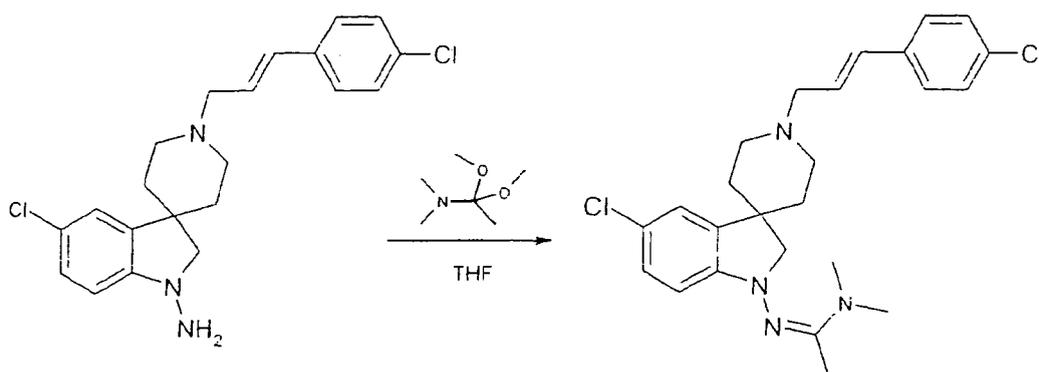
A uma solução de 1-amino-5-fluoro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]-

espiro[indolina-3,4'-piperidina] (0,2 g) em tetraidrofurano (2 ml) foi adicionado isocianato de 4-clorofenila (70 mg) e a mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 10 min. O solvente foi evaporado a vácuo e o resíduo purificado por HPLC preparativa para fornecer o composto de título (49 %) como um sólido. EM (ES+) 525.

Compostos XXX-100, XXX-101, XXX-102 e XXX-103 foram preparados de acordo com os procedimentos padrões análogos a aqueles descritos no Exemplo 14.

EXEMPLO 15

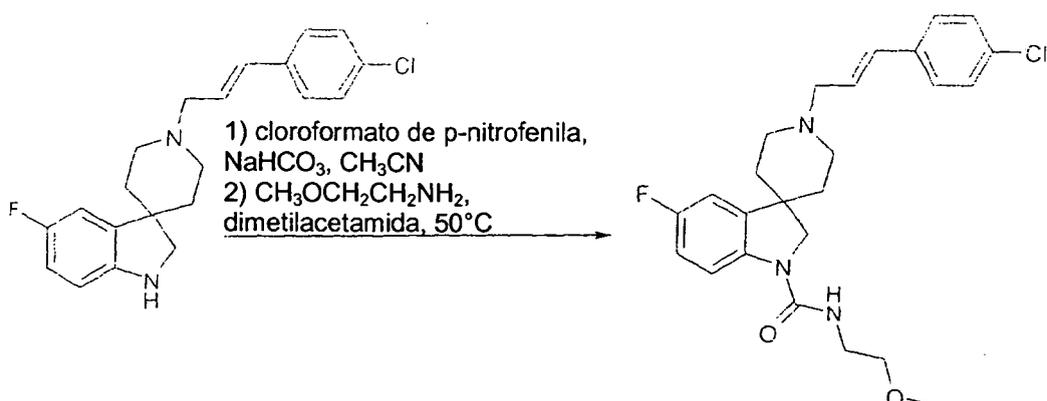
Este exemplo ilustra a preparação do composto XXX-102 N'-[5-cloro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro[indolina-3,4'-piperidino]-1-il]-N,N-dimetilacetamida



A uma solução de 1-amino-5-cloro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro[indolina-3,4'-piperidina] (0,15 g) em tetraidrofurano (2 ml) foi adicionada dimetil acetal de N,N-dimetilacetamida (0,2 g) e a mistura foi agitada a 70° C durante 24 horas. O solvente foi evaporado a vácuo e o resíduo purificado por cromatografia [SiO₂; acetato-metanol de etila (9:1) para dar 35 mg (20 %) do produto desejado. EM (ES+) 457.

EXEMPLO 16

Este exemplo ilustra a preparação do composto XXX-105 1-[ácido carboxílico (2-metoxi-etil)-amida]-5-cloro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro-[indolina-3,4'-piperidina].

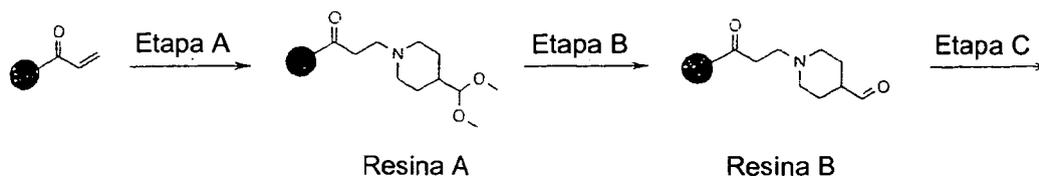


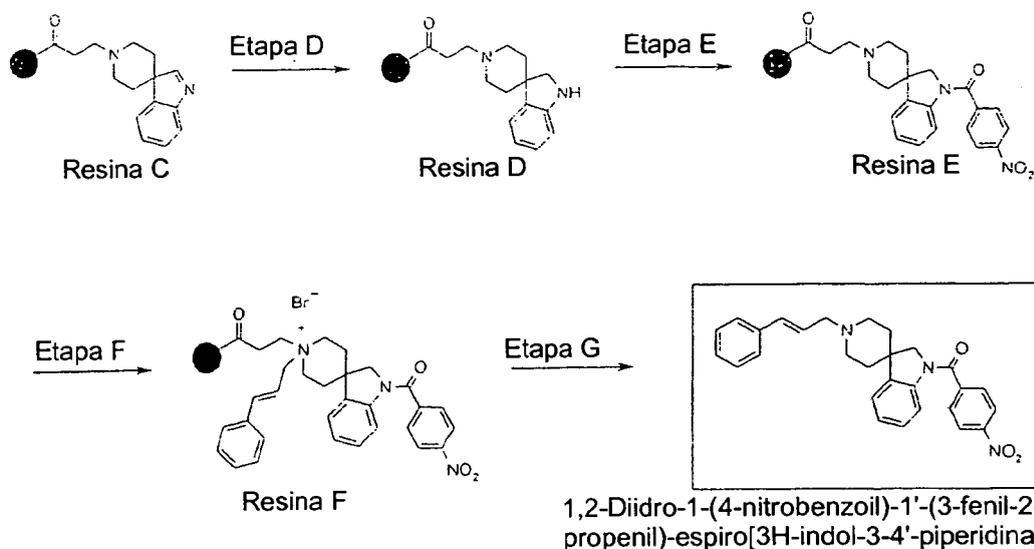
5-Cloro-1'-[*trans*-3-(4-clorofenil)alil]espiro[indolina-3,4'-piperidina] (2,5 g) foi adicionado a uma suspensão de bicarbonato de sódio (1,7 g) em acetonitrila (45 ml) e a mistura resultante esfriada para 0° C. Cloroformato de 4-nitrofenila (2,54 g) foi depois adicionado a gotas e a solução resultante agitada a 0° C durante 2 horas. 3 ml da solução foram adicionados a uma solução de 2-metoxi-etilamina (315 mg) e trietilamina (0,3 ml) em dimetilformamida (10 ml) e a mistura resultante foi agitada a 50° C durante 3 horas. A solução foi esfriada para temperatura ambiente, vertida em água, extraída três vezes com acetato de etila. A fase orgânica foi seca em sulfato de sódio, filtrada e os solventes foram removidos a vácuo. O resíduo foi purificado através de HPLC de fase reversa para fornecer o produto desejado (57 % rendimento). EM (ES+) 458.

Compostos XXX-104, XXX-106, XXX-107, XXX-108, XXX-109, XXX-110, XXX-111 e XXX-112 foram preparados de acordo com os procedimentos padrões análogos a aqueles descritos no Exemplo 16.

EXEMPLO 17

PREPARAÇÃO DO COMPOSTO XXVI-1 - 1,2-DIIDRO-1-(4-NITROBENZIL)-1'-(3-FENIL-2-PROPENIL)-ESPIRO[3H-INDOL-3-4'-PIPERIDINA]





Nos detalhes experimentais a seguir, lavagem padrão referirá à seqüência de lavagem: dimetilformamida, diclorometano, dimetilformamida, diclorometano, metanol, diclorometano, metanol (X2), terc-butil éter de metila (X2) e protocolo de inchação de resina será baseado em um padrão de 10 ml de solvente por grama de resina. Identidades e purezas dos compostos foram determinadas usando Cromatografia Líquida de Alto Desempenho acoplada à Espectrometria de Massa (HPLC-EM) e Ressonância Magnética Nuclear de Próton (^1H RMN) nos compostos selecionados. Resina de REM foi preparada de comercialmente disponível (resina de hidroximetil)poliestireno e cloreto de acrilóila. Foi assumido que o carregamento das resinas foi constante a $1,2 \text{ mmol g}^{-1}$ ao longo da síntese.

ETAPA A: CARREGAMENTO DE DIMETIL ACETAL DE 4-FORMILPIPERIDINA EM RESINA DE REM (RESINA A)

Resina de REM (10 g, 12 mmoles) foi inchada em dimetilformamida (100 ml). Uma solução de dimetil acetal de 4-formilpiperidina (2,86 g, 18 mmoles) em dimetilformamida (10 ml) foi depois adicionada. A reação foi deixada agitar em temperatura ambiente durante 18 horas. A resina resultante foi depois filtrada, lavada de acordo com o procedimento padrão e seca a vácuo para fornecer 11,83 g (96 % rendimento) da resina desejada A.

ETAPA B: PREPARAÇÃO DE 4-FORMILPIPERIDINA SUPORTADA POR SÓLIDO (RESINA B)

Uma solução de 100 ml de ácido trifluoroacético/diclorometano/água (49: 49: 2) foi adicionada à resina A (10 g, 12 mmoles) e a mistura foi depois agitada em temperatura ambiente durante 2 horas. A resina resultante foi depois filtrada, lavada usando diclorometano (x3), metanol, diclorometano, metanol, terc-butil éter de metila (x2) e seca a vácuo para fornecer 9,48 g da resina desejada B que foi armazenada a -50° C sob nitrogênio.

ETAPA C: PREPARAÇÃO DE ESPIRO[3H-INDOL-3,4'-PIPERIDINA] SU- PORTADA POR SÓLIDO (RESINA C)

10 À resina B (1 g, 1,2 mmol) foi adicionada uma solução de 5 % de ácido trifluoroacético em diclorometano (10 ml) seguido por adição de anisol (0,0026 g, 0,024 mmol). A mistura foi desgasificada com nitrogênio durante 10 minutos, e fenilidrazina (0,39 g, 3,6 mmoles) foi adicionada. A mistura de reação foi agitada sob nitrogênio e aquecida para refluxar durante 36 horas.

15 A mistura foi depois filtrada, lavada de acordo com o ciclo de lavagem padrão e seca a vácuo para fornecer 1,09 g da resina desejada C que foi imediatamente usada na etapa D.

ETAPA D: PREPARAÇÃO DE 1,2-DIIDRO-ESPIRO[3H-INDOL-3,4'- PIPERIDINA] SUPORTADA POR SÓLIDO (RESINA D)

20 À resina C (1 g, 1,2 mmol), inchada em diclorometano anidro (10 ml) foi adicionado triacetoxiboroidreto de sódio (0,51 g, 2,4 mmoles) como um sólido. A mistura de reação foi agitada em temperatura ambiente sob nitrogênio durante 2 horas. A resina foi depois filtrada, lavada de acordo com o ciclo de lavagem padrão e seca a vácuo para fornecer 0,95 g da resina

25 desejada D que foi armazenada a -50° C sob nitrogênio.

ETAPA E: PREPARAÇÃO DE 1,2-DIIDRO-1-(4-NITROBENZOIL)-ESPIRO[3H- INDOL-3,4'-PIPERIDINA] SUPORTADA POR SÓLIDO (RESINA E)

Resina D (0,5 g, 0,6 mmol) foi inchada em diclorometano anidro (5 ml). À mistura foi adicionado cloreto de 4-nitrobenzoila (0,33 g, 1,8 mmol) e

30 N,N-diisopropiletilamina (0,42 ml, 2,4 mmoles). Agitando em temperatura ambiente durante 18 horas a resina foi filtrada, lavada de acordo com o ciclo de lavagem padrão e seca a vácuo para fornecer 0,53 g da resina desejada E.

ETAPA F: QUATERNIZAÇÃO DE 1,2-DIIDRO-1-(4-NITROBENZOIL)-ESPIRO[3H-INDOL-3,4'-PIPERIDINA] SUPOSTADA POR SÓLIDO (RESINA F)

À resina E (0,1 g, 0,12 mmol) em dimetilformamida anidra (1 ml) foi adicionado brometo de cinamila (0,12 g, 0,6 mmol). A mistura de reação
5 foi agitada em temperatura ambiente durante 48 horas. A resina resultante foi depois lavada de acordo com o ciclo de lavagem padrão para fornecer 0,11 g da resina desejada F que foi imediatamente usada na etapa G.

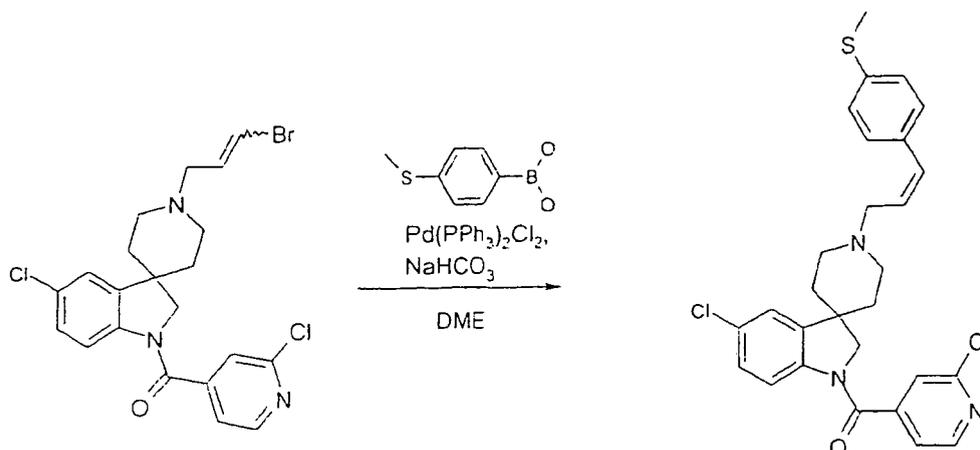
ETAPA G: PREPARAÇÃO DE 1,2-DIIDRO-1-(4-NITROBENZOIL)-1'-(3-FENIL-2-PROPENIL)-ESPIRO[3H-INDOL-3,4'-PIPERIDINA]

10 À resina F (0,11 g, 0,132 mmol) em dimetilformamida anidra (1,1 ml) foi adicionado Amberlite IRA-93 (previamente lavada com 10 % de N,N-diisopropiletilamina/dimetilformamida) (0,11 g). A mistura foi agitada em temperatura ambiente durante 36 horas. O filtrado de dimetilformamida foi depois colhido e concentrado sob pressão reduzida. A resina foi também
15 lavada com diclorometano e metanol. Todos os filtrados foram depois combinados e concentrados a vácuo para fornecer 0,052 g (88 % rendimento) do composto desejado como um óleo amarelo pálido.

Por um procedimento análogo outros compostos foram preparados incluindo composto XVI-21, 5-Cloro-1,2-diidro-1-(4-nitrobenzoil)-1'-(3-fenil-2-propenil)-espiro[3H-indol-3-4'-piperidina]
20

EXEMPLO 18

Este exemplo ilustra a preparação do composto XXX-72, 1-(2-cloropiridin-4-il)carbonil-5-cloro-1'-[(Z)-3-(4-metiltiofenil)alil]-espiro[indolin-3,4'-piperidina]



A 13,1 mg de ácido 4-tiometilborônico em um "bloco de Zisser" foram adicionados 14,5 mg de 1-(2-cloropiridin-4-il)carbonil-5-cloro-1'-[(E/Z)-3-bromo-alil]espiro[indolin-3,4'-piperidina] em 0,05 ml de dimetoxietano, 8 mg de bicarbonato de sódio em 0,3 ml H₂O e 2 mg dicloreto de bis-
5 (trifenilfosfín)paládio(II). A mistura foi agitada a 75° C durante 13 horas.

A camada orgânica foi separada e evaporada a vácuo e o resíduo purificado por cromatografia (gradiente de H₂O-acetonitrila) para render o produto desejado EM (ES+) 525.

Por um procedimento análogo outros compostos foram prepara-
10 dos incluindo os compostos XXXI-4, XXX-51, XXX-52, XXX-53, XXX-54, XXX-55, XXX-56, XXX-57, XXX-58, XXX-59, XXX-60, XXX-61, XXX-62, XXX-63, XXX-64, XXX-65, XXX-66, XXX-67, XXX-68, XXX-69, XXX-70, XXX-71, XXX-73, XXX-74, XXX-75, XXX-76, XXX-77, XXX-78, XXX-79, XXX-80, XXX-81, XXXI-3, XXXI-5, XXXI-6 e XXXI-7.

15 EXEMPLO 19

Este Exemplo ilustra as propriedades pesticidas/inseticidas dos compostos da fórmula (I). Teste contra foi executado como segue:

Spodoptera littoralis (larva folha de algodão egípcio)

Discos de folha de algodão foram colocados em ágar em uma
20 placa de microtitulação de 24-cavidades e borrifados com soluções de prova a uma taxa de aplicação de 200 ppm. Após secar, os discos de folha foram infestados com 5 L₁ de larvas. As amostras foram verificadas quanto à mortalidade, efeito repelente, comportamento de alimentação e regulação de desenvolvimento 3 dias após o tratamento (DAT). Os compostos a seguir
25 deram pelo menos 80 % de controle de *Spodoptera littoralis*:

I-2, I-12, I-21, I-22, I-23, I-32, I-52, I-61, I-62, I-72, I-82, I-92, I-112, I-132, I-142, I-152, I-162, I-182, I-192, I-202, I-212, I-222, I-232, I-242, I-252, I-262, I-282, II-62, V-22, VI-22, VI-62, VI-202, X-22, X-62, XI-62, XII-22, XIII-62, XIV-22, XV-22, XVII-62, XVIII-22, XIX-22, XIX-202, XX-22, XX-62,
30 XXI-22, XXI-62, XXII-22, XXVI-2, XXVI-22, XXVII-2, XXVII-22, XXIX-43, XXIX-93, XXIX-195, XXIX-196, XXIX-201, XXX-10, XXX-106, XXX-107, XXX-118, XXX-15, XXX-16, XXX-18, XXX-24, XXX-26, XXX-28, XXX-3, XXX-36,

XXX-43, XXX-48, XXX-49, XXX-52, XXX-55, XXX-57, XXX-60, XXX-67, XXX-83, XXX-84, XXX-87, XXX-88, XXX-99, XXXI-8, XXXII-4, XXX-104, XXX-105, XXX-109, XXX-112, XXX-113, XXX-114, XXX-117, XXX-12, XXX-13, XXX-14, XXX-19, XXX-2, XXX-20, XXX-30, XXX-38, XXX-39, XXX-40, 5 XXX-41, XXX-42, XXX-44, XXX-45, XXX-50, XXX-53, XXX-59, XXX-6, XXX-61, XXX-62, XXX-65, XXX-7, XXX-70, XX-8, XXX-82, XXX-89, XXX-95, XXXI-2, XXXI-7, XXX-11, XXXI-11, XXX-110, XXX-111, XXX-31, XXX-51, XXX-66, XXX-86, XXX-93 e XXXI-5.

Heliotis virescens (larva de Tabaco):

10 Ovos (0-24 h de idade) foram colocados em placa de microtitulação de 24-cavidades em dieta artificial e tratados com soluções de prova a uma taxa de aplicação de 200 ppm mediante pipetagem. Após um período de incubação de 4 dias, amostras foram verificadas quanto à mortalidade do ovo, mortalidade larval e regulação de desenvolvimento. Os compostos a 15 seguir deram pelo menos 80 % de controle de *Heliotis virescens*:

I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-12, I-21, I-22, I-23, I-32, I-52, I-61, I-62, I-72, I-82, I-92, I-112, I-132, I-142, I-152, I-162, I-171, I-182, I-192, I-202, I-212, I-222, I-232, I-242, I-252, I-262, I-282, I-292, II-301, II-22, II-62, V-21, V-22, V-62, V-192, V-202, VI-1, VI-22, VI-62, VI-101, VI-202, IX-62, X-22, X-62, XI-62, XII-22, 20 XIII-22, XIII-62, XIV-22, XV-22, XVII-62, XVIII-22, XVIII-202, XIX-22, XIX-202, XX-22, XX-62, XXI-22, XXI-62, XXII-22, XXV-222, XXVI-2, XXVI-22, XXVII-2, XXVII-22, XXVIII-7, XXVIII-27, XXVIII-42, XXVIII-67, XXVIII-97, XXVIII-132, XXVIII-187, XXVIII-217, XXVIII-252, XXIX-1, XXIX-7, XXIX-13, XXIX-57, XXIX-63, XXIX-75, XXIX-81, XXIX-87, XXIX-93, XXIX-111, XXIX-117, XXIX- 25 123, XXIX-129, XXIX-141, XXIX-147, XXIX-153, XXIX-159, XXIX-165, XXIX-171, XXIX-183, XXIX-195, XXIX-196, XXIX-201, XXX-100, XXX-107, XXX-108, XXX-109, XXX-116, XXX-14, XXX-15, XXX-17, XXX-23, XXX-32, XXX-35, XXX-4, XXX-43, XXX-46, XXX-55, XXX-56, XXX-63, XXX-64, XXX-7, XXX-71, XXX-72, XXX-73, XXX-76, XXX-77, XXX-78, XXX-79, XXX-80, 30 XXX-81, XXX-85, XXX-88, XXX-92, XXX-94, XXX-98, XXXII-1, XXXII-2, XXXII-3, XXXII-5, XXXII-8, XXXII-9, XXX-1, XXX-10, XXX-105, XXX-106, XXX-112, XXX-115, XXX-118, XXX-12, XXX-16, XXX-18, XXX-19, XXX-21,

XXX-22, XXX-24, XXX-26, XXX-28, XXX-29, XXX-33, XXX-34, XXX-37,
 XXX-50, XXX-54, XXX-58, XXX-60, XXX-65, XXX-67, XXX-68, XXX-74,
 XXX-75, XXX-83, XXX-87, XXX-9, XXX-91, XXX-93, XXX-96, XXX-99, XXXI-
 3, XXXI-6, XXXII-10, XXXII-4, XXXII-6, XXX1-1, XXX-110, XXX-111, XXX-
 5 113, XXX-114, XXX-117, XXX-13, XXX1-4, XXX-2, XXX-20, XXX-3, XXX-30,
 XXX-31, XXX-36, XXX-38, XXX-40, XXX-41, XXX-44, XXX-45, XXX-48,
 XXX-49, XXX-5, XXX-53, XXX-57, XXX-59, XXX-6, XXX-61, XXX-62, XXX-7,
 XXX-8, XXX-82, XXX-89, XXX90, XXXI-2, XXX-120 e XXXI-7.

Xilostella Plutella (mariposa palustre):

10 Placa de microtitulação de 24-cavidades (MTP) com dieta arti-
 ficial foi tratada com soluções de prova a uma taxa de aplicação de 18,2 ppm
 através de pipetagem. Após secar, a MTP foi infestada com larvas (L2) (10-
 15 por cavidade). Após um período de incubação de 5 dias, amostras foram
 verificadas quanto à mortalidade larval, alimentação e regulação de desen-
 15 volvimento. Os compostos a seguir deram pelo menos 50 % de controle de
Plutella xylostella:

I-1, I-2, I-3, I-4, I-5, I-12, I-21, I-22, I-23, I-32, I-52, I-61, I-62, I-72,
 I-82, I-92, I-112, I-132, I-142, I-152, I-162, I-171, I-192, I-202, I-212, I-222, I-
 242, I-252, I-262, I-282, I-292, II-22, II-62, V-22, V-62, V-202, VI-22, VI-62,
 20 IX-62, X-22, X-62, XI-62, XII-22, XIII-62, XIV-22, XV-22, XVII-62, XX-22, XXI-
 62, XXII-22, XXV-62, XXVI-2, XXVI-22, XXVII-1, XXVII-2, XXVII-22, XXVIII-
 97, XXVIII-187, XXIX-129, XXIX-135, XXIX-159, XXIX-177, XXIX-189, XXIX-
 195, XXIX-196, XXX-10, XXX-100, XXX-109, XXX-112, XXX-117, XXX-16,
 XXX-18, XXX-19, XXX-21, XXX-28, XXX-34, XXX-36, XXX-43, XXX-48,
 25 XXX-5, XXX-50, XXX-54, XXX-59, XXX-60, XXX-66, XXX-68, XXX-69, XXX-
 75, XXX-83, XXX-90, XXX-91, XXX-98, XXXI-2, XXXI-7, XXXII-4, XXXII-8,
 XXXII-9, XXX-101, XXX-104, XXX-107, XXX-110, XXX-111, XXX-118, XXX-
 12, XXX-13, XXXI-4, XXX-22, XXX-3, XXX-30, XXX-37, XXX-39, XXX-40,
 XXX-41, XXX-42, XXX-44, XXX-49, XXX-57, XXX-61, XXX-7, XXX-89, XXX-
 30 105, XXX-106, XXXI-1, XXX-113, XXX-114, XXX-31, XXX-35, XXX-38,
 XXX-45, XXX-46, XXX-47, XXX-53, XXX-62, XXX-67, XXX-70, XXX-8, XXX-
 86, XXXI-5, XXX-2, XXX-120 e XXX-51

Myzus persicae (afídeo de pêssigo verde):

Os discos de folha de girassol foram colocados em ágar em uma placa de microtitulação de 24-cavidades e borrifados com soluções de prova a uma taxa de aplicação de 200 ppm. Após secar, os discos de folha foram infestados com uma população de afídeo de idades misturadas. Após um período de incubação de 6 DAT, as amostras foram verificadas quanto à mortalidade. Os compostos a seguir deram pelo menos 80 % de controle de *Myzus persicae*:

I-2, I-21, II-62, XI-62, XXVII-2, XXVIII-162, XXIX-49 XXX-111, XXX-13, XXX-29, XXX-34 e XXX-47.

Tetranychus urticae (ácaro de conchonilha de duas pintas):

Discos de folha de feijão em ágar em placas de microtitulação de 24-cavidades foram borrifados com soluções de prova a uma taxa de aplicação de 200 ppm. Após secar, os discos de folha são infestados com populações de ácaro de idades misturadas. 8 dias depois, os discos são verificados quanto à mortalidade de ovo, mortalidade larval e mortalidade de adulto. Os compostos a seguir deram pelo menos 80 % de controle de *Tetranychus urticae*: I-202, XIII-22, XIX-202, XXVI-1, XXVIII-162, XXIX-207, XXX-57 e XXXI-2.

Aedes Aegypti (mosquito da febre amarela):

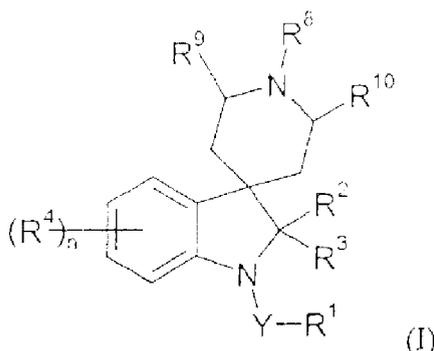
10-15 larvas de *Aedes* (L2) juntos com uma mistura de nutrição são colocadas em placas de microtitulação de 96-cavidades. Soluções de prova a uma taxa de aplicação de 2ppm são pipetadas nas cavidades. 2 dias depois, os insetos foram verificados quanto à mortalidade e inibição de desenvolvimento. Os compostos a seguir deram pelo menos 80 % de controle de *Aedes aegypti*:

I-4, I-5, I-12, I-21, I-22, I-23, I-32, I-52, I-61, I-62, I-72, I-82, I-92, I-112, I-132, I-142, I-152, I-162, I-202, I-212, I-222, I-232, I-242, I-252, I-262, I-292, II-22, II-62, V-22, VI-22, VI-62, VI-202, XIV-22, XV-22, XVII-62, XVIII-22, XIX-22, XX-22, XXI-22, XXI-62, XXII-22, XXVI-2, XXVI-22, XXVII-22, XXVIII-7, XXVIII-27, XXVIII-67, XXVIII-97, XXVIII-187, XXIX-13, XXIX-19, XXIX-25, XXIX-31, XXIX-37, XXIX-69, XXIX-75, XXIX-93, XXIX-99, XXIX-105, XXIX-

117, XXIX-123, X-XIX-129, XXIX-135, XXIX-159, XXIX-183, XXX-102, XXX-105, XXX-11, XXX-110, XXX-117, XXX-24, XXX-28, XXX-31, XXX-34, XXX-4, XXX-48, XXX-49, XXX-52, XXX-57, XXX-59, XXX-60, XXX-61, XXX-67, XXX-68, XXX-7, XXX-70, XXX-75, XXX-78, XXX-79, XXX-82, XXX-83, XXX-84, XXX-87, XXX-88, XXX-90, XXX-93, XXX-94, XXX-97, XXXI-2, XXXI-7, XXXI-8, XXXII-10, XXXII-4, XXX-104, XXX-106, XXXI-1, XXX-111, XXX-113, XXX-114, XXX-118, XXX-12, XXX-13, XXX 1-4, XXX-16, XXX-17, XXX-18, XXX-19, XXX-2, XXX-20, XXX-22, XXX-26, XXX-3, XXX-30, XXX-35, XXX-38, XXX-39, XXX-44, XXX-46, XXX-47, XXX-5, XXX-50, XXX-53, XXX-62, XXX-86, XXX-98, XXXI-5, XXX-109, XXX-45, XXX-51, XXX-6, XXX-66 XXX-121 e XXX-8.

REIVINDICAÇÕES

1. Método para combater e controlar insetos, acarinos, ou nematódeos, caracterizado pelo fato de que compreende aplicar a uma peste, a um local de uma peste ou a uma planta suscetível ao ataque por uma peste
5 uma quantidade inseticida, acaricida ou, nematicidamente eficaz de um composto da fórmula (I):



na qual

Y é C=O;

- R¹ é C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi(C₁₋₆)alquila, hetero-
10 aril(C₁₋₆)alquila (em que o grupo heteroarila pode ser opcionalmente substitu-
ído por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloal-
cóxi, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ alcoxicarbonila, ou duas posições adjacentes
no sistema de heteroarila podem ser ciclizadas para formar um anel de carbocíclico ou heterocíclico de 5, 6 ou 7 membros, em si opcionalmente substi-
15 tuído com halogênio), fenil(C₁₋₃)alquila (em que o grupo fenila pode ser op-
cionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalqui-
la, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino, dialquilamino, C₁₋₆ al-
quilsulfonila, C₁₋₆ alcóxicarbonila, ou duas posições adjacentes no anel fenila
podem ser ciclizadas para formar um anel de carbocíclico ou heterocíclico de
20 5, 6 ou 7 membros, em si opcionalmente substituído com halogênio), fenila
(que pode ser opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ al-
cóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino, dial-
quilamino, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ alcóxicarbonila, ou duas posições adja-
25 cientes no anel fenila podem ser ciclizadas para formar um anel de carbocí-
clico ou heterocíclico de 5, 6 ou 7 membros, em si opcionalmente substituído

com halogênio), heteroarila (que pode ser opcionalmente substituída por halo, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, C₁₋₆ alquilsulfonila, C₁₋₆ alcóxicarbonila, ou duas posições adjacentes no sistema heteroarila podem ser ciclizadas para formar um anel de carbocíclico ou heterocíclico de 5, 6 ou 7 membros, em si opcionalmente substituído com halogênio), C₁₋₆ alcóxi, C₂₋₆ alquenila, heterociclila (opcionalmente substituída por halogênio, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), ou NR¹³R¹⁴ onde R¹³ e R¹⁴ são independentemente hidrogênio, C₂₋₆ alquila ou C₂₋₆ haloalquila, C₂₋₆ alquilcarbonila ou fenilcarbonila (onde a fenila é opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino);

R² e R³ são independentemente hidrogênio ou C₁₋₄ alquila;

cada R⁴ é independentemente halogênio, ciano, C₁₋₈ alquila, C₁₋₈ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquinila, trimetilsilil(C₂₋₆)alquinila, C₁₋₆ alcóxicarbonila, C₃₋₇ cicloalquila, fenila (opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), C₁₋₈ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, fenóxi (opcionalmente substituído por halo, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila ou C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), di(C₁₋₈)alquilamino, ou 2 grupos adjacentes R⁴ juntos com os átomos de carbono aos quais eles estão ligados formam um anel carbocíclico ou heterocíclico de 4, 5, 6 ou 7 membros que pode ser opcionalmente substituído por halogênio;

n é 0, 1, 2, 3 ou 4;

R⁸ é fenil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroarila(C₁₋₆)alquila (em que o grupo heteroarila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), fenil(C₂₋₆)alquenila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilami-

no), fenil(C₂₋₆)alquinila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino); ou -C(R⁵¹)(R⁵²)-[CR⁵³=CR⁵⁴]_z-R⁵⁵ onde z é 1 ou 2, R⁵¹ e R⁵² são cada um independentemente H, halo ou C₁₋₂ alquila, R⁵³ e R⁵⁴ são cada um independentemente H, halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ haloalquila e R⁵⁵ é arila (que é opcionalmente substituída por um ou mais substituintes independentemente selecionado dentre halogênio, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, CN, NO₂, amino, dialquilamino, arila ou heteroarila) ou heteroarila (que é opcionalmente substituída por um ou mais substituintes independentemente selecionado dentre halogênio, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, nitro, ciano, amino, dialquilamino, arila ou heteroarila);

R⁹ e R¹⁰ são ambos hidrogênio ou sais ou N-óxidos destes, e sendo que

15 “arila” é um anel fenila,

“heteroarila” é um sistema de anel aromático consistindo em um anel de 5 ou 6 elementos compreendendo um ou dois heteroátomos selecionados dentre nitrogênio, oxigênio ou enxofre, e

20 “heterociclo” e “anel heterocíclico” é um sistema de anel não-aromático consistindo em 5 a 6 átomos de anel que compreende um ou dois heteroátomos selecionados dentre nitrogênio, oxigênio ou enxofre.

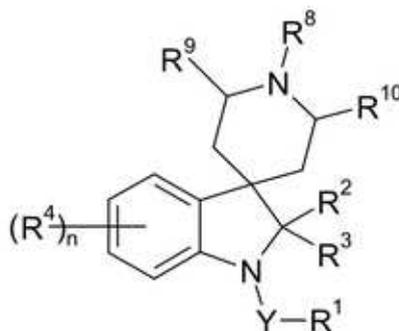
2. Método de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que R¹ é C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, heteroaril(C₁₋₃)alquila (em que o grupo heteroarila pode ser opcionalmente substituído por halo, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila), em que o grupo heteroarila é um anel piridina, pirimidina, pirazina ou piridazina, heteroarila (opcionalmente substituído por halo, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila) em que o grupo heteroarila é um anel piridina, pirimidina, pirazina ou piridazina, C₁₋₆ alcóxi ou heterociclila (opcionalmente substituída por halo, ciano, C₁₋₃ alquila, C₁₋₃ haloalquila ou C₁₋₃ alcóxi).

3. Método de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizado pelo fato de que R² e R³ são independentemente hidrogênio ou C₁₋₄ alquila.

4. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizado pelo fato de que R^4 é independentemente halogênio, ciano, C_{1-8} alquila, C_{1-8} haloalquila, C_{1-6} alcóxi(C_{1-6})alquila, C_{2-6} alquinila, C_{1-8} alcóxi, C_{1-6} haloalcóxi, fenóxi (opcionalmente substituído por halo, ciano, C_{1-3} alquila ou C_{1-3} haloalquila), di(C_{1-8})alquilamino ou 2 grupos adjacentes R^4 juntos com os átomos de carbono aos quais eles estão ligados formam um anel carbocíclico ou heterocíclico de 4, 5, 6 ou 7 membros que pode ser opcionalmente substituído por halogênio; n é 0, 1, 2, 3 ou 4.

5. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizado pelo fato de que R^8 é fenilCH_2 - (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), heteroaril CH_2 - (em que o grupo heteroarila é opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino), ou $-\text{C}(\text{R}^{51})(\text{R}^{52})-\text{[CR}^{53}=\text{CR}^{54}]_z-\text{R}^{55}$ onde z é 1 ou 2, R^{51} e R^{52} são cada um independentemente H, halo ou C_{1-2} alquila, R^{53} e R^{54} são cada um independentemente H, halogênio, C_{1-4} alquila ou C_{1-4} haloalquila e R^{55} é arila (que é opcionalmente substituída por um ou mais substituintes independentemente selecionado dentre halogênio, C_{1-6} alquila, C_{1-6} haloalquila, C_{1-6} alcóxi, C_{1-6} haloalcóxi, CN, NO_2 , amino, dialquilamino, arila ou heteroarila) ou heteroarila (que é opcionalmente substituída por um ou mais substituintes independentemente selecionado dentre halogênio, C_{1-6} alquila, C_{1-6} haloalquila, C_{1-6} alcóxi, C_{1-6} haloalcóxi, nitro, ciano, amino, dialquialmino, arila ou heteroarila).

6. Composto, caracterizado pelo fato de que apresenta a fórmula IK



na qual

Y é C=O;

R¹ é C₁₋₈ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ cianoalquila, C₃₋₇ cicloalquil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcóxi(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquenilóxi-(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquinilóxi(C₁₋₆)alquila, arilóxi(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ carboxialquila, C₁₋₆ alquilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquenilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₂₋₆ alquinilcarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alcoxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alqueniloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₃₋₆ alquiniloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, ariloxicarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquiltio(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilsulfinil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilsulfonyl(C₁₋₆)alquila, aminocarbonil(C₁₋₆)alquila, C₁₋₆ alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, di(C₁₋₆)alquilaminocarbonil(C₁₋₆)alquila, fenil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heteroaril(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heteroarila pode ser substituído por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heterocicilil(C₁₋₄)alquila (em que o grupo heterocicilila pode ser substituído por halogênio, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), fenila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), heteroarila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi), C₁₋₆ alcóxi, C₁₋₆ haloalcóxi, C₂₋₆ alquenila, C₂₋₆ haloalquenila, C₂₋₆ cianoalquenila, C₂₋₆ alquinila, C₃₋₇ cicloalquila, formila, heterocicilila (opcionalmente substituída por halogênio, nitro, ciano, C₁₋₆ alquila, C₁₋₆ haloalquila, C₁₋₆ alcóxi ou C₁₋₆ haloalcóxi) ou C₁₋₆ alquiltio; R² e R³ são independentemente hidrogênio ou C₁₋₄ alquila; cada R⁴ é independentemente halogênio, ciano, C₁₋₁₀ alquila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio, fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi), C₂₋₆ alquenila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio, fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi) ou C₂₋₆ alquinila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio, fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi); n é 0, 1, 2, 3 ou 4; R⁸ é C₁₋₁₀ alquila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio ou fenila

(em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi), C₂₋₆ alquenila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio ou fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi) ou C₂₋₆ alquinila opcionalmente substituída por C₁₋₆ alcóxi, halogênio ou fenila (em si opcionalmente substituída por halogênio, C₁₋₄ alquila ou C₁₋₄ alcóxi); R⁹ e R¹⁰ são ambos hidrogênio; e sais ou N-óxidos destes contanto que R⁸ não seja metila e YR¹ não seja SO₂CH₃, metila, etila, fenila ou fenila fluoro-substituída, e sendo que

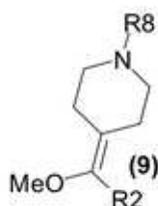
“arila” é um anel fenila,

“heteroarila” é um sistema de anel aromático consistindo em um anel de 5 ou 6 elementos compreendendo um ou dois heteroátomos selecionados dentre nitrogênio, oxigênio ou enxofre, e

“heterociclo” e “anel heterocíclico” é um sistema de anel não-aromático consistindo em 5 a 6 átomos de anel que compreende um ou dois heteroátomos selecionados de nitrogênio, oxigênio ou enxofre.

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

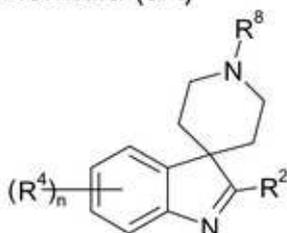
(9)



na qual

R² é como definido para a fórmula (I) na reivindicação 1 e R⁸ é fenil(C₂₋₄)alquenila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C₁₋₄ alquila, C₁₋₄ alcóxi, C₁₋₄ haloalquila, C₁₋₄ haloalcóxi, CN, NO₂, arila, heteroarila, amino ou dialquilamino); ou

um composto da fórmula (9A)



na qual

R^2 e onde $(R^4)_n$ são como definidos para a fórmula (I) na reivindicação 1, e R^8 é fenil(C_{2-4})alquenila (em que o grupo fenila é opcionalmente substituído por halogênio, C_{1-4} alquila, C_{1-4} alcóxi, C_{1-4} haloalquila, C_{1-4} haloalcóxi, CN, NO_2 , arila, heteroarila, amino ou dialquilamino),

5

sendo que

“arila” é um anel fenila,

“heteroarila” é um sistema de anel aromático consistindo em um anel de 5 ou 6 elementos compreendendo um ou dois heteroátomos selecionados dentre nitrogênio, oxigênio ou enxofre, e

10

“heterociclo” ou “anel heterocíclico” é um sistema de anel não-aromático consistindo em 5 a 6 átomos de anel que compreende um ou dois heteroátomos selecionados de nitrogênio, oxigênio ou enxofre.

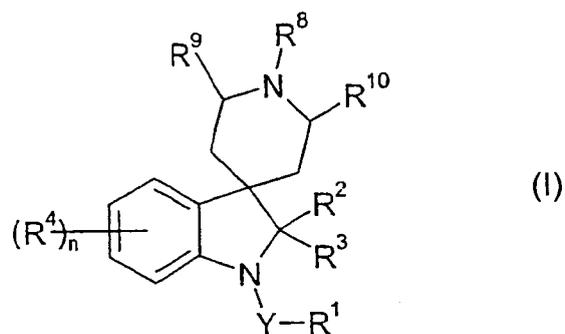
8. Composição inseticida, acaricida e nematicida, caracterizada pelo fato de que compreende 0,0001 a 95%, em peso, de um composto da fórmula I, como definido na reivindicação 1, um diluente ou veículo inerte adequado, e, opcionalmente, um tensoativo.

15

RESUMO

Patente de Invenção: "**DERIVADOS DE ESPIROINDOLINAPIPERIDINA**".

Compostos inseticidas, acaricidas, nematocidas e molusquicidas de fórmula (I)



- 5 em que Y é uma ligação simples, C=O, C=S ou C=(O)_q onde q é 0, 1 ou 2; e R¹, R², R³, R⁴, R⁸, R⁹ e R¹⁰ são como definidos nas reivindicações ou sais ou N-óxidos dos mesmos, processos para preparação dos mesmos e composições contendo os mesmos.