

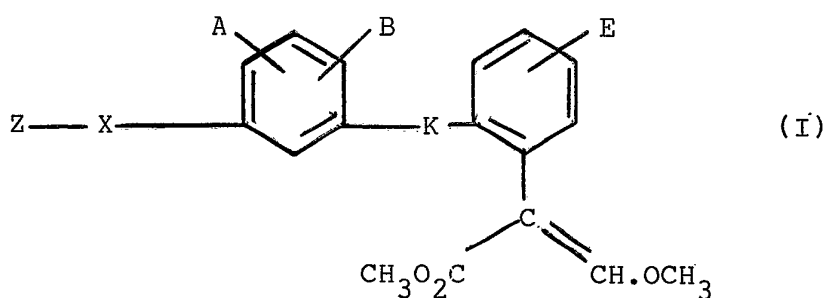
Memória descritiva referente à patente de invenção de IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES PLC, britânica, industrial e comercial, com sede em Imperial Chemical House Millbank, London SW1P, Inglaterra, (inventores: Vivienne Margaret, Anthony, Stephen Paul Heaney, Kevin Beautelement, John Martin Clough, Patrick Jelf Crowley, Christopher Richard Ayles Godfrey, Paul John de Fraine, Alan John Buckley, Michael Gordon Hutchings e Ian Ferguson, residentes na Inglaterra), para "PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DE ÁCIDO PROPENOICO E DE COMPOSIÇÕES FUNGICIDAS QUE OS CONTÊM".

Memória descritiva

A presente invenção refere-se a derivados de ácido propenoico úteis como fungicidas, a processos para a sua preparação, a composições fungicidas que os contêm e a métodos de utilização dos mesmos para o combate a fungos, especialmente infecções de plantas causadas por fungos.

A Especificação EP-A-O 178 826 descreve derivados com acção fungicida de ácido propenoico e refere o composto (E)-2-[2-(3-fenoxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo.

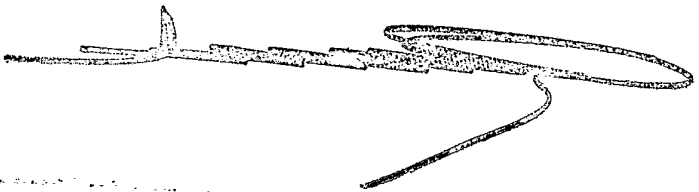
A presente invenção refere-se a um composto de fórmula (I)



e aos seus estereoisómeros na qual K representa oxigénio ou enxofre; Z representa anelo eventualmente substituído ou heteroanelo eventualmente substituído; X representa oxigénio, S(O)_n, NR⁴, CR¹R², CHR⁵, CO CR¹(OR²), C=CR¹R², CHR¹CHR², CR¹=CR², CHR¹-CR²=CH, C≡C, OCHR¹, CHR¹O, OCHR¹O, S(O)_nCHR¹, S(O)_nCHR¹O, CHR¹S(O)_n, CHR¹OSO₂, NR⁴CHR¹, CHR¹NR⁴, CO₂, O₂C, SO₂O, OSO₂, CO.CO, COCHR¹, COCHR¹O, CHR¹CO, CHOH.CHR¹, CHR¹.CHOH,



CONR⁴, OCONR⁴, NR⁴CO, CSNR⁴, OCS.NR⁴, SCO.NR⁴, NR⁴CO₂, NR⁴CS, NR⁴CSO, NR⁴COS, NR⁴CONR, S(O)_nNR⁴, NR⁴S(O)_n, CS₂, S₂C, CO.S, SCO, N=N, N=CR¹, CR¹=N, CHR¹CHR²CH(OH), CHR¹OCO, CHR¹SCO, CHR¹-NR⁴CO, CHR¹NR⁴COR⁴, CHR¹CHR²CO, O.N=CR¹, CHR¹O.N=CR², CO.OCR¹R², CHR¹CHR²CHR³, OCHR¹CHR², (CH₂)_mO, CHR¹OCHR², CHR¹CHR²O, OCHR¹-CHR²O, S(O)_nCHR¹CHR², CHR¹S(O)_nCHR², CHR¹CHR²S(O)_n, CR¹=NNR⁴, NR⁴N=CR¹, CHR¹CONR², CHR¹OCO.NR², CH=CHCH₂O, COCHR¹CHR²O, ou (R⁵)₂P⁺CHR²Q⁻; A, B e E que podem ser iguais ou diferentes, representam hidrogénio, hidroxí, halogénio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, halogenoalquilo com 1 a 4 átomos de carbono, halogenoalcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, alquilcarbonilo com 1 a 4 átomos de carbono na parte alquilo, alcóxicarbonilo com 1 a 4 átomos de carbono na parte alcoxi, fenoxi, nitro ou ciano; R¹, R² e R³, que podem ser iguais ou diferentes, representam hidrogénio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono ou fenilo; R⁴ representa hidrogénio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono ou COR¹; R⁵ representa fenilo eventualmente substituído; Q⁻ representa um anião halogeneto; n tem os valores 0, 1 ou 2 e m tem os valores 3, 4 ou 5; excepto que, quando Z representa fenilo não substituído, e X e K representam oxigénio, A, B e E não podem representar todos



hidrogênio.

São de particular interesse os compostos nos quais X representa oxigênio, especialmente quando Z representa heteroarilo eventualmente substituído, enxofre, SO_2 , NH , NCH_3 , NCOCH_3 , $\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)$, $\text{CH}(\text{OH})$, $\text{CH}=\text{CH}$, OCH_2 , CH_2O , $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}$, $\text{S}(\text{O})\text{CH}_2$, $\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2$, SO_2O , $\text{CO}\cdot\text{CH}_2\text{O}$ ou CO_2CH_2 e mais particularmente oxigênio, CH_2O , OCH_2 , SO_2O ou $\text{CH}(\text{OH})$.

Os compostos de acordo com a invenção contêm pelo menos uma dupla ligação carbono-carbono e são por vezes obtidos na forma de misturas de isômeros geométricos. Todavia, estas misturas podem ser separadas nos isômeros individuais e a presente invenção abrange estes isômeros e as suas misturas em todas as proporções, incluindo aquelas que consistem essencialmente no isômero (Z) e as que consistem essencialmente no isômero (E).

Os isômeros individuais que resultam da dupla ligação, substituída assimetricamente, do grupo propenoato são identificadas pelos termos correntes "E" e "Z". Estes termos são definidos de acordo com o sistema Cahn-Ingold-Prelog que é descrito permenorisadamente na literatura (ver por exemplo J. March, "Advanced Organic Chemistry", 3ª edição, Wiley-Interscience, págs 109 e seg).

Geralmente um isômero é mais activo como fungicida do que o outro, sendo o isomero mais activo como regra aquele em que os grupos $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ e $-\text{OCH}_3$ estão em lados opostos da ligação olefínica do grupo propenoato (o isômero (E)). Estes isômeros (E) formam uma variante preferida da invenção.

O substituinte Z no composto (I) é arilo eventualmente substituído ou heteroarilo eventualmente substituído. Quando a valência o permite, cada um dos grupos arilo ou heteroarilo eventualmente substituído pode transportar até 5 substituintes. O termo "arilo" inclui fenilo em particular, e naftilo. O termo "heteroarilo" inclui grupos heterocíclicos de 5 ou 6 membros, contendo 1 ou mais de cada um dos heteroátomos oxigênio, enxofre e azoto (preferivelmente enxofre ou azoto), sistemas de anéis benzenoides heteroaromáticos fundidos e, em cada



caso, os correspondentes N-óxidos. São exemplos de grupos heteroarilo que Z pode representar: piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, piridazinilo, 1,2,3- , 1,2,4- , e 1,3,5-triazinilo, 1,2,4,5-tetrazinilo, 1,2,3- e 1,2,4-triazolilo, tienilo, furilo, pirrolilo, tiazolilo, oxadiazolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinoxalinilo, benztienilo, benzoxazolilo e benzotiazolilo e, quando apropriado, os correspondentes N-óxidos. Os substituintes que podem estar presentes nos grupos arilo e heteroarilo eventualmente substituídos incluem um ou mais dos seguintes; halogênio, hidróxi, mercapto, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono (especialmente metilo e etilo), alcenilo com 2 a 4 átomos de carbono (especialmente alilo), alcenilo com 2 a 4 átomos de carbono (particularmente propargilo), alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono (especialmente metoxi), alceniloxi com 2 a 4 átomos de carbono (particularmente aliloxi), alciniloxi com 2 a 4 átomos de carbono (especialmente propargiloxi), halogenoalquilo com 1 a 4 átomos de carbono (especialmente trifluormetilo), halogenoalcoxi com 1 a 4 átomos de carbono (especialmente trifluorometoxi), alquiltio com 1 a 4 átomos de carbono (particularmente metiltio), hidroxialquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi-alquilo com 1 a 4 átomos de carbono em cada grupo alquilo, cicloalquilo com 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquil-alquilo com 3 a 6 átomos de carbono no grupo cicloalquilo e 1 a 4 átomos de carbono no grupo alquilo, arilo eventualmente substituído (especialmente fenilo eventualmente substituído), heteroarilo eventualmente substituído (especialmente piridinilo ou pirimidinilo eventualmente substituídos), ariloxi eventualmente substituído (especialmente fenoxi eventualmente substituído), heteroariloxi eventualmente substituído (especialmente piridiniloxi ou pirimidiniloxi eventualmente substituídos), arilalquilo com 1 a 4 átomos de carbono no grupo alquilo, eventualmente substituído (especialmente benzilo eventualmente substituído, fenetilo eventualmente substituído e fenil-n-propilo eventualmente substituído) nos quais a parte alquilo está eventualmente substituída por hidróxi, heteroaril-alquilo com 1 a 4 átomos de carbono no grupo alquilo e eventualmente substituído (especialmente piridinil-alquilo ou pirimidinil-alquilo eventualmente substituídos possuindo 1 a 4 átomos de carbono em cada grupo



alquilo) aril-alcenilo eventualmente substituído com 2 a 4 átomos de carbono na parte alcenilo (especialmente feniletênio eventualmente substituído) heteroaril-alcenilo eventualmente substituído com 2 a 4 átomos de carbono na parte alcenilo (especialmente piridiniletênio ou pirimidiniletênio eventualmente substituídos) aril-alcoxi eventualmente substituídos possuindo 1 a 4 átomos de carbono na parte alcoxi (especialmente benziloxi eventualmente substituído), heteroaril-alcoxi eventualmente substituído com 1 a 4 átomos de carbono no grupo alcoxi (especialmente piridinil-alcoxi ou pirimidinil-alcoxi eventualmente substituídos possuindo 1 a 4 átomos de carbono em cada grupo alcoxi), ariloxi-alquilo eventualmente substituído possuindo 1 a 4 átomos de carbono na parte alquilo (especialmente fenoximetilo) heteroariloxi-alquilo eventualmente substituído possuindo 1 a 4 átomos de carbono na parte alquilo (especialmente piridiniloxi-alquilo ou pirimidiniloxi-alquilo eventualmente substituídos possuindo 1 a 4 átomos de carbono em cada grupo alquilo), aciloxi, incluindo alcanoiloxi com 1 a 4 átomos de carbono (especialmente acetiloxi) e benzoiloxi, ciano, tiocianato, nitro, $-NR'R''$, $-NHCOR'$, $-NHCONR'R''$, $-CONR',R''$, $-COOR'$, $-OSO_2R'$, $-SO_2R'$, $-COR'$, $-CR'=NR''$ ou $-N=CR'R''$ nas quais R' e R'' representam, independentemente um do outro, hidrogênio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, alquiltio com 1 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo com 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquilalquilo com 3 a 6 átomos de carbono na parte cicloalquilo e 1 a 4 átomos de carbono na parte alquilo, fenilo ou benzilo, estando os grupos fenilo e benzilo eventualmente substituídos por halogênio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono ou alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono.

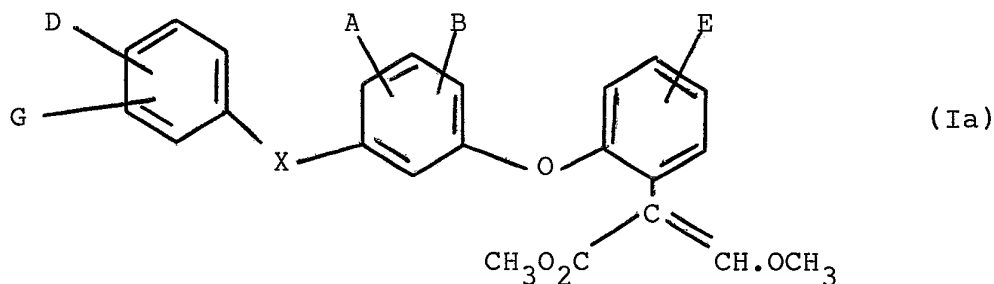
Os substituintes que podem estar presentes nos anéis arilo ou heteroarilo de qualquer dos substituintes referidos anteriormente e no anel fenilo de R^5 incluem um ou mais dos seguintes: halogênio, hidróxi, marcápio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcenilo com 2 a 4 átomos de carbono, alcinilo com 2 a 4 átomos de carbono, alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, alceniloxi com 2 a 4 átomos de carbono, alciniloxi com 2 a 4 átomos de carbono, halogenoalquilo com 1 a 4 átomos de car-

bono, halogenoalcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, alquiltio com 1 a 4 átomos de carbono, hidroxialquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi-alquilo com 1 a 4 átomos de carbono em cada grupo alquilo, cicloalquilo com 3 a 6 átomos de carbono, cicloalquil-alquilo com 3 a 6 átomos de carbono na parte cicloalquilo e 1 a 4 átomos de carbono na parte alquilo, alcanoioksi, benziloksi, ciano, tiocianato, nitro, $-NR'R''$, $-NHCOR'$, $-NHCONR'R''$, $-CONR'R''$, $-COOR'$, $OSO R'$, $-SO R'$, $-COR'$, $-CR'=NR''$ ou $-N=CR'$ nas quais R' e R'' têm os significados indicados acima.

Quando qualquer dos substituintes A, B e E representa alquilo ou alcoxi possuindo cada um 1 a 4 átomos de carbono, a parte alquilo pode estar na forma de cadeia linear ou ramificada, isto é, a parte alquilo pode ser metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, s-butilo, isobutilo ou t-butilo. Outras referências aqui a grupos alquilo com 1 a 4 átomos de carbono e a grupos alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono têm os mesmos significados. Os grupos alcenilo com 2 a 4 átomos de carbono podem estar na forma de cadeias lineares ou ramificadas e quando apropriado podem ser quer de configuração (E) quer de configuração (Z). Os exemplos destes grupos são vinilo, alilo, $-C(CH_3):CH_2$, e (E)- e (Z)-crotilo.

Os substituintes A e B estão de preferência nas posições 4 e 5 do anel fenilo e o substituinte E é de preferência um grupo pequeno ou um átomo isolado, tal como hidrogénio ou halogénio. Geralmente E e um ou ambos os substituintes A e B serão hidrogénio.

Num primeiro aspecto a invenção refere-se a um composto de fórmula (Ia):



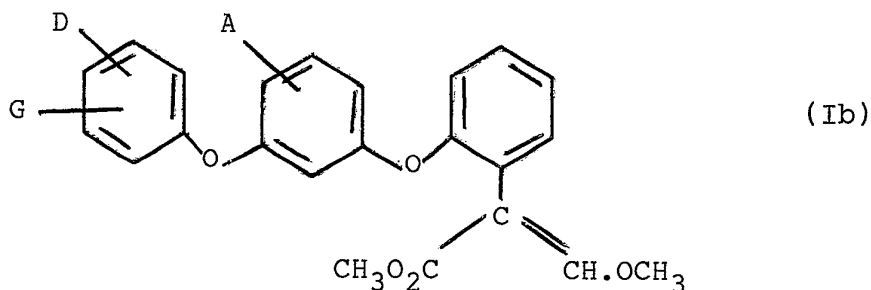
na qual X representa oxigénio, $S(O)_n$ na qual n é 0, 1 ou 2, NH, NCH_3 , NCH_2CH_3 , $NCOCH_3$, $NCH(CH_3)_2$, CH_2 , $CH(CH_3)$, $C(CH_3)_2$, CO, $C=CH_2$, $C=C(CH_3)_2$, CH_2CH_2 , $CH(CH_3)CH_2$, $CH_2CH(CH_3)$, $(\underline{E})-CH=CH$, $(\underline{Z})-CH=CH$, $(\underline{E})-C(CH_3)=C(CH_3)$, $C=C$, OCH_2 , $OCH(CH_3)$, $(CH_2)_pO$ na qual p é um número inteiro de 1 até 5, $CH(CH_3)O$, SCH_2 , $SCH(CH_3)$, $S(O)CH_2$, $S(O)CH(CH_3)$, $S(O)_2CH_2$, $S(O)_2CH(CH_3)$, CH_2S , $CH(CH_3)S$, $CH_2S(O)$, $CH(CH_3)S(O)$, $CH_2S(O)_2$, $CH(CH_3)S(O)_2$, $NHCH_2$, $N(CH_3)CH_2$, $N(COCH_3)CH_2$, $NHCH(CH_3)$, $N(CH_3)CH(CH_3)$, $N(COCH_3)CH(CH_3)$, CH_2NH , $CH_2N(CH_3)$, $CH_2N(COCH_3)$, $CH(CH_3)NH$, $CH(CH_3)N(CH_3)$, $CH(CH_3)N(COCH_3)$, CO_2 , O_2C , SO_2O , OSO_2 , $CO.CO$, $COCH_2$, $COCH(CH_3)$, CH_2CO , $CH(CH_3)CO$, $CH(OH)CH(CH_3)$, $CH_2CH(OH)$, $CH(CH_3)CH(OH)$, $CONH$, $CON(CH_3)$, $CON(CH_2CH_2CH_3)$, $CON(CHO)$, $CON(COCH_3)$, $NHCO$, $N(CH_3)CO$, $N(CH_2CH_3)CO$, $N(CHO)CO$, $N(COCH_3)CO$, $CSN(CH_3)$, $CSNH$; $NHCS$; $N(CH_3)CS$, SO_2NH , $SO_2N(CH_3)$, $NHSO_2$, $N(CH_3)SO_2$, $N(CH_2CH_3)SO_2$, CS_2 , S_2C , COS , SCO , $(\underline{E})-N=N$, $(\underline{E})-N=CH$, $(\underline{E})-N=C(CH_3)$, $(\underline{E})-CH_2=N$, $(\underline{E})-C(CH_3)=N$, $CH_2CH_2CH_2$, $CH(CH_3)CH_2CH_2$, $CH_2CH(CH_3)CH_2$, $CH_2CH_2CH(CH_3)$, OCH_2CH_2 , CH_2OCH_2 , SCH_2CH_2 ; $S(O)CH_2CH_2$, $S(O)_2CH_2CH_2$, CH_2SCH_2 , $CH_2S(O)CH_2$, $CH_2S(O)_2CH_2$, CH_2CH_2S , $CH_2CH_2S(O)$, $CH_2CH_2S(O)_2$, $(\underline{E})-CH=NNH$, $(\underline{E})-C(CH_3)=NNH$, $(\underline{E})-CH=NN(CH_3)$, $(\underline{E})-NHN=CH$, $(\underline{E})-NHN=C(CH_3)$, $(\underline{E})-N(CH_3)N=CH$, CH_2CONH , $CH(CH_3)CON(CH_3)$, $CH(CH_3)CON(CH_3)$, $(\underline{E})-CH=CHCH_2O$, $COCH_2CH_2O$,



$CH(C_6H_5)$, $COCH_2O$, $CH(OH)$, CO_2CH_2 , $(C_6H_5)_2P^+CH_2Br^-$, CH_2OCO , CH_2NHCO , CH_2SCO , OCH_2O , OCH_2CH_2O , $S(O)CH_2O$, $COCH(CH_3)O$, $(\underline{E})-CH_2ON=CH$, $(\underline{Z})-CH_2ON=CH$, $CH_2CH_2CH(OH)$, $(\underline{E})-CH_2CH=CH$, $C(CH_3)(OH)$, CH_2OSO_2 , $CH_2NHCO.NH$, $OCO.NH$, $NHCO.NH$ ou $CH_2OCO.NH$; A representa hidrogénio, hidroxí, halogénio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, trifluormetilo, nitro, ciano, acetilo ou fenoxi; B e E representam hidrogénio ou halogénio; D representa hidrogénio, hidroxí, halogénio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, nitro, ciano, halogenoalquilo com 1 a 4 átomos de carbono (especialmente trifluormetilo), halogenoalcoxi com 1 a 4 átomos de carbono (especialmente trifluormetoxi) fenilo, fenoxi, $NHCOR^6$, $NHSO_2R^6$, NR^7R^8 , CO_2R^7 , nas quais R^6 representa alquilo com 1 a 4 átomos de carbono (especialmente metilo) ou fenilo e R^7 e R^8 representam independentemente um do outro hidrogénio ou alquilo

com 1 a 4 átomos de carbono, ou $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}.\text{C}=\text{CH}.\text{OCH}_3$; e G representa hidrogénio, halogénio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono ou nitro; ou D e G quando estão adjacentes juntam-se para formar um anel benzeno ou piridina; desde que, quando A, B, D, E e G representam todos hidrogénio, X não representa oxigénio. Mais particularmente inclui um composto de fórmula (Ia) na qual X representa oxigénio, $\text{S}(\text{O})_n$ em que n é 0, 1 ou 2, CH_2 , CH_2CH_2 , OCH_2 , $(\text{CH}_2)_p\text{O}$ em que p é um inteiro desde 1 até 5, OCH_2O , $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$, $\text{CH}(\text{OH})$, CO , CO_2 , O_2C , COS , SCO , CO_2CH_2 , SO_2O , $(\text{E})-\text{CH}=\text{CH}$, $(\text{Z})-\text{CH}=\text{CH}$, $(\text{E})-\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{O}$, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{O}$, SCH_2 , SCH_2O , $\text{S}(\text{O})\text{CH}_2$, $\text{S}(\text{O})\text{CH}_2\text{O}$, $\text{S}(\text{O})_2\text{CH}_2$, CONH , NH , NCH_3 , CH_2NH , $\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2$, NHCO , $\text{CH}_2\text{OCO}.\text{NH}$, NCOCH_3 , NHSO_2 , $(\text{E})-\text{N}=\text{N}$, $(\text{Z})-\text{N}=\text{N}$, $(\text{E})-\text{N}=\text{CH}$, $(\text{E})-\text{N}(\text{CH}_3)\text{N}=\text{CH}$, $(\text{E})-\text{CH}_2\text{ON}=\text{N}$, $(\text{Z})-\text{CH}_2\text{ON}=\text{CH}$, $\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)$, COCH_2O , $\text{COCH}(\text{CH}_3)\text{O}$, CH_2OCO , CH_2NHCO , CH_2SCO ou $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{P}^+\text{CH}_2\text{Br}^-$; A representa hidrogénio, hidroxí, halogénio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, acetilo ou fenoxi; B e E representam ambos hidrogénio; D representa hidrogénio, hidroxí, halogénio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, nitro, ciano, trifluormetilo, trifluormetoxi, fenilo, fenoxi, amino ou $\text{CH}_3\text{O}_2\text{C}.\text{C}=\text{CH}.\text{OCH}_3$; e G representa hidrogénio, halogénio, metilo, nitro; ou D e G quando estão adjacentes juntam-se para formar um anel benzeno ou piridina; desde que quando A, B, D, E e G representam todos hidrogénio, X não representa oxigénio.

Num seu outro aspecto a invenção refere-se a um composto de fórmula (Ib)

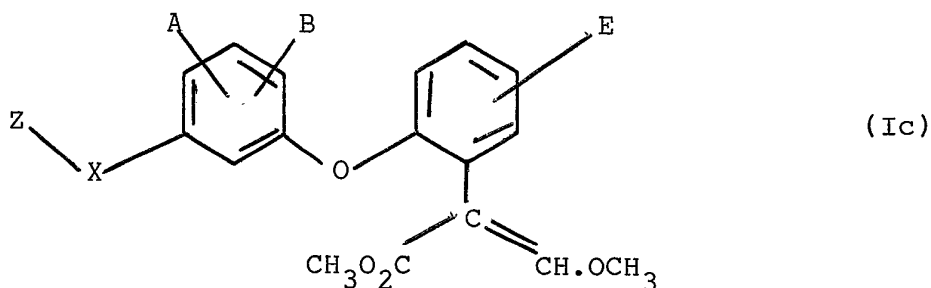


na qual D e G independentemente um do outro representam halogénio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, trifluormetilo, nitro, ciano, fenilo, fenoxi, NHCOR^6 , $\text{NH}\text{SO}_2\text{R}^6$ e NR^7R^8 , em que R^6 até R^8 têm os significados

indicados anteriormente; e A representa halogénio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, trifluormetilo, nitro, ciano, acetilo ou fenoxi.

Os compostos de fórmula (Ib) particularmente favorecidos são aqueles nos quais D representa hidrogénio, G representa 2- ou 3-cloro, 3-bromo, 2- ou 4-metoxi, 3- ou 4-nitro, 2- ou 3-ciano ou 3- ou 4-fenoxi e A representa hidrogénio ou D e G representam ambos hidrogénio e A representa 4- ou 6-bromo ou 4- ou 6-acetilo.

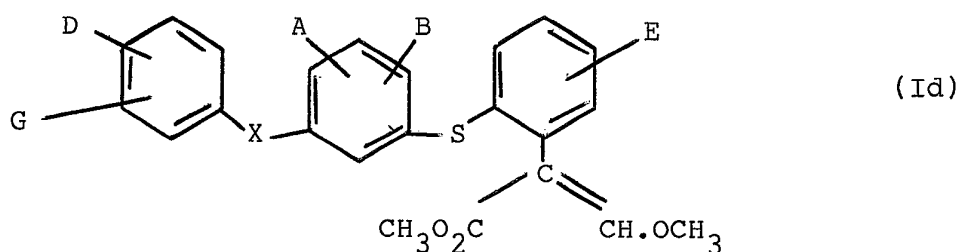
Ainda num seu outro aspecto a invenção refere-se a um composto de fórmula (Ic)



na qual Z representa piridinilo, pirimidinilo, triazinilo, pirazinilo, piridazinilo, quinolinilo, benzoxolilo, benzotiazolilo, tienilo, quinoxalinilo, tiazolilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, purinilo, oxazolilo, tiadiazolilo, oxadiazolilo, furilo, pirrolilo ou tienopirimidinilo, cada um eventualmente substituído por halogénio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, alquiltio com 1 a 4 átomos de carbono, halogenoalquilo com 1 a 4 átomos de carbono (especialmente trifluormetilo) ciano, nitro, COOR^7 , fenilo, fenoxi, alcanóilo com 1 a 4 átomos de carbono e CONR^7R^8 em que R^7 e R^8 independentemente um do outro representam hidrogénio ou alquilo com 1 a 4 átomos de carbono; e os seus N-óxidos; X representa oxigénio, enxofre NH, $\text{N}(\text{CH}_3)$, SO_2O , CH_2 , CH_2CH_2 , OCH_2 , CH_2O , $\text{CH}(\text{OH})$, CONH ou CO ; A e B independentemente um do outro representam hidrogénio, halogénio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, ciano, nitro, halogenoalquilo com 1 a 4 átomos de carbono (especialmente trifluormetilo) ou halogenoalcoxi com 1 a 4 átomos de carbono (especialmente trifluormetoxi); e E representa hidrogénio ou halogénio.

Mais particularmente inclui um composto de fórmula (Ic) na qual X representa oxigénio, enxofre, OCH_2 , SO_2O , CH_2 , CH_2O , CONH ou $\text{CON}(\text{CH}_3)$; Z representa piridino-2-ilo, pirimidino-2-ilo, pirimidino-4-ilo, pirimidino-5-ilo, pirazino-2-ilo, piridazino-3-ilo, 1,3,5-triazino-2-ilo, tieno-2-ilo, pirrol-2-ilo, pirrol-2-ilo, quinolino-2-ilo, quinoxalino-2-ilo, 1,2,4-triazol-1-ilo, tiazol-4-ilo, benzotiazol-2-ilo ou benzoxazol-2-ilo, cada um eventualmente substituído por halogénio, trifluormetilo, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, ciano ou nitro e os seus N-óxidos, e A, B e E representam todos hidrogénio.

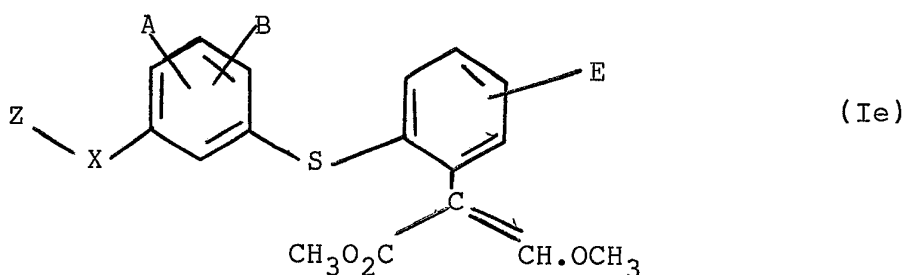
Ainda num seu outro aspecto a invenção inclui um composto de fórmula (Id)



na qual X, A, B, D, E e G têm os significados indicados para o composto (Ia) e também em que X representa oxigénio e A, B, D e E representam todos hidrogénio.

Os compostos de fórmula (Id) de particular interesse são aqueles em que X representa oxigénio, CH_2O ou SO_2O e A, B, D, E e G representam todos hidrogénio, ou D representa 2- ou 4-nitro.

Ainda num seu outro aspecto a invenção inclui um composto de fórmula (Ie)

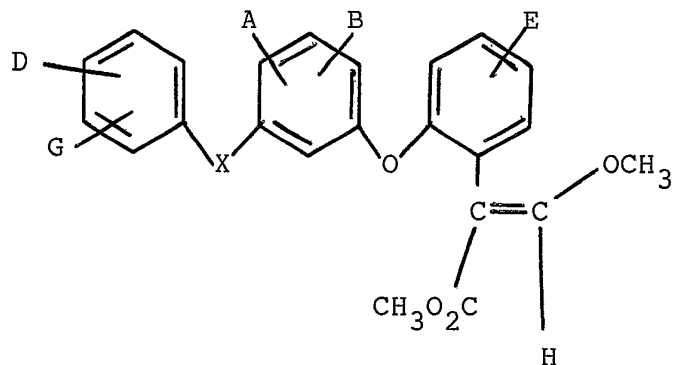




na qual Z, X, A, B e E têm significados indicados para o composto (Ic). Os compostos de fórmula (Ie) de particular interesse são aqueles em que Z representa pirimidino-2-ilo ou pirimidino-5-ilo, X representa oxigénio e A, B e E representam todos hidrogénio.

A invenção é ilustrada pelos compostos enumerados nos quadros I, II, III e IV adiante. Nestes quadros I, II, III e IV o grupo 3-metoxipropenoato tem a configuração (E).

QUADRO I



Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefínico ⁺	Ponto de fusão (°C)
1	S	H	H	H	H	H	7.42	Goma
2	SO	H	H	H	H	H	Obscura	Goma
3	SO ₂	H	H	H	H	H	Obscura	Cera
4	NH	H	H	H	H	H	7.44	Cera
5	NCH ₃	H	H	H	H	H	7.44	Goma
6	NCH ₂ CH ₃	H	H	H	H	H		
7	NCOCH ₃	H	H	H	H	H	7.39	50-54
8	NCH(CH ₃) ₂	H	H	H	H	H		
9	CH ₂	H	H	H	H	H	7.47	Goma
10	CH(CH ₃)	H	H	H	H	H		
11	C(CH ₃) ₂	H	H	H	H	H		
12	CO	H	H	H	H	H	7.47	Goma
13	C:CH ₂	H	H	H	H	H		
14	C:C(CH ₃) ₂	H	H	H	H	H		
15	CH ₂ CH ₂	H	H	H	H	H	7.49	Goma
16	CH(CH ₃)CH ₂	H	H	H	H	H		
17	CH ₂ CH(CH ₃)	H	H	H	H	H		
18	(<u>E</u>)-CH:CH	H	H	H	H	H	7.49	Goma

QUADRO I (CONT/D)

Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão (°C)
19	(<u>E</u>)-C(CH ₃):C(CH ₃)	H	H	H	H	H		
20	C:C	H	H	H	H	H		
21	OCH ₂	H	H	H	H	H	7.46	Goma
22	OCH(CH ₃)	H	H	H	H	H		
23	CH ₂ O	H	H	H	H	H	7.44	84
24	CH(CH ₃)O	H	H	H	H	H	7.39	99-102
25	SCH ₂	H	H	H	H	H	7.47	Goma
26	SCH(CH ₃)	H	H	H	H	H		
27	S(O)CH ₂	H	H	H	H	H	7.48	82-86
28	S(O)CH(CH ₃)	H	H	H	H	H		
29	S(O) ₂ CH ₂	H	H	H	H	H	7.48	140-144
30	S(O) ₂ CH(CH ₃)	H	H	H	H	H		
31	CH ₂ S	H	H	H	H	H		
32	CH(CH ₃)S	H	H	H	H	H		
33	CH ₂ S(O)	H	H	H	H	H		
34	CH(CH ₃)S(O)	H	H	H	H	H		
35	CH ₂ S(O) ₂	H	H	H	H	H		
36	CH(CH ₃)S(O) ₂	H	H	H	H	H		
37	NHCH ₂	H	H	H	H	H		
38	N(CH ₃)CH ₂	H	H	H	H	H	7.44	Goma
39	N(COCH ₃)CH ₂	H	H	H	H	H		
40	NHCH(CH ₃)	H	H	H	H	H		
41	N(CH ₃)CH(CH ₃)	H	H	H	H	H		
42	N(COCH ₃)CH(CH ₃)	H	H	H	H	H		
43	CH ₂ NH	H	H	H	H	H		
44	CH ₂ N(CH ₃)	H	H	H	H	H		
45	CH ₂ N(COCH ₃)	H	H	H	H	H		
46	CH(CH ₃)NH	H	H	H	H	H		
47	CH(CH ₃)N(CH ₃)	H	H	H	H	H		

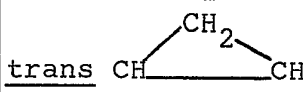
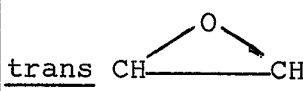
QUADRO I (CONT/D)

Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão (°C)
48	CH(CH ₃)N(COCH ₃)	H	H	H	H	H		
49	CO ₂	H	H	H	H	H	7.46	94-95
50	O ₂ C	H	H	H	H	H	7.47	óleo
51	SO ₂ O	H	H	H	H	H	7.40	Goma
52	OSO ₂	H	H	H	H	H		
53	CO.CO	H	H	H	H	H		
54	COCH ₂	H	H	H	H	H		
55	COCH(CH ₃)	H	H	H	H	H		
56	CH ₂ CO	H	H	H	H	H		
57	CH(CH ₃)CO	H	H	H	H	H		
58	CH(OH)CH ₂	H	H	H	H	H		
59	CH(OH)CH(CH ₃)	H	H	H	H	H		
60	CH ₂ CH(OH)	H	H	H	H	H		
61	CH(CH ₃)CH(OH)	H	H	H	H	H		
62	CONH	H	H	H	H	H	7.46	Goma
63	CON(CH ₃)	H	H	H	H	H		
64	CON(CH ₂ CH ₂ CH ₃)	H	H	H	H	H		
65	CON(CHO)	H	H	H	H	H		
66	CON(COCH ₃)	H	H	H	H	H		
67	NHCO	H	H	H	H	H	7.40	Goma
68	N(CH ₃)CO	H	H	H	H	H		
69	N(CH ₂ CH ₃)CO	H	H	H	H	H		
70	N(CHO)CO	H	H	H	H	H		
71	N(COCH ₃)CO	H	H	H	H	H		
72	CSN(CH ₃)	H	H	H	H	H		
73	CSNH	H	H	H	H	H		

QUADRO I (CONT/D)

Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão (°C)
74	NHCS	H	H	H	H	H	7.43	óleo
75	N(CH ₃)CS	H	H	H	H	H		
76	SO ₂ NH	H	H	H	H	H		
77	SO ₂ N(CH ₃)	H	H	H	H	H		
78	NHSO ₂	H	H	H	H	H		
79	N(CH ₃)SO ₂	H	H	H	H	H		
80	N(CH ₂ CH ₃)SO ₂	H	H	H	H	H		
81	CS ₂	H	H	H	H	H		
82	S ₂ C	H	H	H	H	H		
83	COS	H	H	H	H	H	7.38	87-91
84	SCO	H	H	H	H	H	7.50	Goma
85	(<u>E</u>)-N:N	H	H	H	H	H	7.49 ou 7.50	Goma
86	(<u>E</u>)-N:CH	H	H	H	H	H		
87	(<u>E</u>)-N:C(CH ₃)	H	H	H	H	H		
88	(<u>E</u>)-CH:N	H	H	H	H	H		
89	(<u>E</u>)-C(CH ₃):N	H	H	H	H	H		
90	CH ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	H	H	H		
91	CH(CH ₃)CH ₂ CH ₂	H	H	H	H	H		
92	CH ₂ CH(CH ₃)CH ₂	H	H	H	H	H		
93	CH ₂ CH ₂ CH(CH ₃)	H	H	H	H	H		
94	OCH ₂ CH ₂	H	H	H	H	H	7.48	óleo
95	CH ₂ OCH ₂	H	H	H	H	H		
96	CH ₂ CH ₂ O	H	H	H	H	H		
97	SCH ₂ CH ₂	H	H	H	H	H		
98	S(O)CH ₂ CH ₂	H	H	H	H	H		
99	S(O) ₂ CH ₂ CH ₂	H	H	H	H	H		

QUADRO I (CONT/D)

Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão(°C)
100	CH ₂ SCH ₂	H	H	H	H	H		
101	CH ₂ S(O)CH ₂	H	H	H	H	H		
102	CH ₂ S(O) ₂ CH ₂	H	H	H	H	H		
103	CH ₂ CH ₂ S	H	H	H	H	H		
104	CH ₂ CH ₂ S(O)	H	H	H	H	H		
105	CH ₂ CH ₂ S(O) ₂	H	H	H	H	H		
106	(<u>E</u>)-CH:NNH	H	H	H	H	H		
107	(<u>E</u>)-C(CH ₃):NNH	H	H	H	H	H		
108	(<u>E</u>)-CH:NN(CH ₃)	H	H	H	H	H		
109	(<u>E</u>)-NHN:CH	H	H	H	H	H		
110	(<u>E</u>)-NHN:C(CH ₃)	H	H	H	H	H		
111	(<u>E</u>)-N(CH ₃)N:CH	H	H	H	H	H	7.50	121.5- 123.5
112	CH ₂ CONH	H	H	H	H	H		
113	CH(CH ₃)CON(CH ₃)	H	H	H	H	H		
114	CH(CH ₃)CON(CH ₃)	H	H	H	H	H		
115	(<u>E</u>)-CH:CHCH ₂ O	H	H	H	H	H	7.47	Goma
116	COCH ₂ CH ₂ O	H	H	H	H	H		
117		H	H	H	H	H		
118		H	H	H	H	H		
119	O	2-Cl	H	H	H	H	7.48	51-54
120	O	3-Cl	H	H	H	H	7.48	Goma
121	O	4-Cl	H	H	H	H		
122	O	2-F	H	H	H	H	7.50	Goma

QUADRO I (CONT/D)

Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão (°C)
123	O	3-F	H	H	H	H	7.51	Goma
124	O	4-F	H	H	H	H	7.35	Goma
125	O	2-CH ₃	H	H	H	H	7.51	Goma
126	O	3-CH ₃	H	H	H	H	7.49	Goma
127	O	4-CH ₃	H	H	H	H	7.49	Goma
128	O	2-CH ₃ O	H	H	H	H	7.46	Goma
129	O	3-CH ₃ O	H	H	H	H	7.48	Goma
130	O	4-CH ₃ O	H	H	H	H	7.48	Goma
131	O	2-NO ₂	H	H	H	H	7.47	Goma
132	O	3-NO ₂	H	H	H	H	7.49	Goma
133	O	4-NO ₂	H	H	H	H	7.44	67-71
134	O	2-CN	H	H	H	H	7.51	108-110
135	O	3-CN	H	H	H	H	7.51	Goma
136	O	4-CN	H	H	H	H		
137	O	2-Br	H	H	H	H		
138	O	3-Br	H	H	H	H	7.48	Goma
139	O	4-Br	H	H	H	H		
140	O	2-CF ₃	H	H	H	H		
141	O	3-CF ₃	H	H	H	H	7.49	Óleo
142	O	4-CF ₃	H	H	H	H		
143	O	2-C ₆ H ₅ O	H	H	H	H	7.46	Goma
144	O	3-C ₆ H ₅ O	H	H	H	H	7.48	Goma
145	O	4-C ₆ H ₅ O	H	H	H	H	7.50	Goma
146	O	2-CH ₃ CH ₂ O	H	H	H	H		
147	O	3-CH ₃ CH ₂ O	H	H	H	H		
148	O	4-CH ₃ CH ₂ O	H	H	H	H		

QUADRO I (CONT/D)

Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão (°C)
149	O	2-C ₆ H ₅	H	H	H	H	7.50	Goma
150	O	3-C ₆ H ₅	H	H	H	H		
151	O	4-C ₆ H ₅	H	H	H	H		
152	O	2-Cl	3-Cl	H	H	H		
153	O	2-Cl	4-Cl	H	H	H		
154	O	2-Cl	5-Cl	H	H	H		
155	O	2-Cl	6-Cl	H	H	H	7.53	Goma
156	O	3-Cl	4-Cl	H	H	H		
157	O	3-Cl	5-Cl	H	H	H		
158	O	2-Cl	3-CH ₃ O	H	H	H		
159	O	2-Cl	4-CH ₃ O	H	H	H		
160	O	2-Cl	5-CH ₃ O	H	H	H		
161	O	2-Cl	6-CH ₃ O	H	H	H		
162	O	3-Cl	4-CH ₃ O	H	H	H		
163	O	3-Cl	5-CH ₃ O	H	H	H		
164	O	2-CH ₃ O	3-Cl	H	H	H		
165	O	2-CH ₃ O	4-Cl	H	H	H		
166	O	2-CH ₃ O	5-Cl	H	H	H		
167	O	3-CH ₃ O	4-Cl	H	H	H	7.51	Goma
168	O	⊖	⊖	H	H	H		
169	O	⊖	⊖	H	H	H		
170	O	H	H	2-F	H	H		
171	O	H	H	4-F	H	H		
172	O	H	H	5-F	H	H		
173	O	H	H	6-F	H	H		
174	O	H	H	4-Cl	H	H		

QUADRO I (CONT/D)

Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão(°C)
175	O	H	H	5-Cl	H	H	7.41	Goma
176	O	H	H	4-CH ₃	H	H		
177	O	H	H	5-CH ₃	H	H	7.47	Goma
178	O	H	H	4-CH ₃ O	H	H		
179	O	H	H	5-CH ₃ O	H	H	7.42	Goma
180*	O	H	H	4-Br	H	H	7.47	Goma
181	O	H	H	5-Br	H	H		
182	O	H	H	4-CF ₃	H	H		
183	O	H	H	5-CF ₃	H	H		
184	O	H	H	4-NO ₂	H	H		
185	O	H	H	5-NO ₂	H	H		
186	O	H	H	4-CN	H	H		
187	O	H	H	5-CN	H	H		
188	O	H	H	4-F	5-F	H		
189	O	H	H	4-Cl	5-Cl	H		
190	O	H	H	4-F	5-Cl	H		
191	O	H	H	4-Cl	5-F	H		
192	O	H	H	4-CH ₃ O	5-Cl	H		
193	O	H	H	4-CH ₃ O	5-F	H		
194	O	H	H	H	H	5-F		
195	O	H	H	H	H	6-Cl		
196	(E)-N:N	H	H	4-CH ₃ O	H	H		
197	(E)-N:N	H	H	4-CH ₃ CH ₂ O	H	H		
198	CH ₂ O	2-Cl	H	H	H	H		
199	CH ₂ O	3-Cl	H	H	H	H		
200	CH ₂ O	4-Cl	H	H	H	H		

QUADRO I (CONT/D)

Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão (°C)
201	CH ₂ O	2-F	H	H	H	H		
202	CH ₂ O	3-F	H	H	H	H		
203	CH ₂ O	4-F	H	H	H	H		
204	CH ₂ O	2-CH ₃	H	H	H	H	7.25	108-110
205	CH ₂ O	3-CH ₃	H	H	H	H	7.24	Goma
206	CH ₂ O	4-CH ₃	H	H	H	H	7.40	88-90
207	CH ₂ O	2-CH ₃ O	H	H	H	H		
208	CH ₂ O	3-CH ₃ O	H	H	H	H	7.39	Goma
209	CH ₂ O	4-CH ₃ O	H	H	H	H		
210	CH ₂ O	2-NO ₂	H	H	H	H		
211	CH ₂ O	3-NO ₂	H	H	H	H		
212	CH ₂ O	4-NO ₂	H	H	H	H	7.42	109
213	CH ₂ O	2-CN	H	H	H	H		
214	CH ₂ O	3-CN	H	H	H	H	7.41	89-92.5
215	CH ₂ O	4-CN	H	H	H	H		
216	CH ₂ O	2-Br	H	H	H	H	7.41	78-80
217	CH ₂ O	3-Br	H	H	H	H	7.45	Goma
218	CH ₂ O	4-Br	H	H	H	H	7.4	86-88.5
219	CH ₂ O	2-CF ₃	H	H	H	H		
220	CH ₂ O	3-CF ₃	H	H	H	H	Obscuro	Goma
221	CH ₂ O	4-CF ₃	H	H	H	H		
222	CH ₂ O	2-C ₆ H ₅ O	H	H	H	H		
223	CH ₂ O	3-C ₆ H ₅ O	H	H	H	H		
224	CH ₂ O	4-C ₆ H ₅ O	H	H	H	H		
225	CH ₂ O	2-CH ₃ CH ₂ O	H	H	H	H		

QUADRO I (CONT/D)

Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão(°C)
226	CH ₂ O	3-CH ₃ CH ₂ O	H	H	H	H	obscura	Goma
227	CH ₂ O	4-CH ₃ CH ₂ O	H	H	H	H		
228	CH ₂ O	2-C ₆ H ₅	H	H	H	H		
229	CH ₂ O	3-C ₆ H ₅	H	H	H	H		
230	CH ₂ O	4-C ₆ H ₅	H	H	H	H		
231	CH ₂ O	2-Cl	3-Cl	H	H	H		
232	CH ₂ O	2-Cl	4-Cl	H	H	H		
233	CH ₂ O	2-Cl	5-Cl	H	H	H		
234	CH ₂ O	2-Cl	6-Cl	H	H	H		
235	CH ₂ O	3-Cl	4-Cl	H	H	H		
236	CH ₂ O	3-Cl	5-Cl	H	H	H		
237	CH ₂ O	2-Cl	3-CH ₃ OH	H	H	H		
238	CH ₂ O	2-Cl	4-CH ₃ OH	H	H	H		
239	CH ₂ O	2-Cl	5-CH ₃ O	H	H	H		
240	CH ₂ O	2-Cl	6-CH ₃ O	H	H	H		
241	CH ₂ O	3-Cl	4-CH ₃ O	H	H	H		
242	CH ₂ O	3-Cl	5-CH ₃ O	H	H	H		
243	CH ₂ O	2-CH ₃ O	3-Cl	H	H	H		
244	CH ₂ O	2-CH ₃ O	4-Cl	H	H	H		
245	CH ₂ O	2-CH ₃ O	5-Cl	H	H	H		
246	CH ₂ O	3-CH ₃ O	4-Cl	H	H	H		
247	CH ₂ O	⊕	⊕	H	H	H	7.42	100-102.5
248	CH ₂ O	⊕	⊕	H	H	H	7.42	102-106
249	CH ₂ O	H	H	2-F	H	H		
250	CH ₂ O	H	H	4-F	H	H		

QUADRO I (CONT/D)

Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão(°C)
251	CH ₂ O	H	H	5-F	H	H		
252	CH ₂ O	H	H	6-F	H	H		
253	CH ₂ O	H	H	4-Cl	H	H		
254	CH ₂ O	H	H	5-Cl	H	H		
255	CH ₂ O	H	H	4-CH ₃	H	H		
256	CH ₂ O	H	H	5-CH ₃	H	H		
257	CH ₂ O	H	H	4-CH ₃ O	H	H		
258	CH ₂ O	H	H	5-CH ₃ O	H	H		
259	CH ₂ O	H	H	4-Br	H	H		
260	CH ₂ O	H	H	5-Br	H	H		
261	CH ₂ O	H	H	4-CF ₃	H	H		
262	CH ₂ O	H	H	5-CF ₃	H	H		
263	CH ₂ O	H	H	4-NO ₂	H	H		
264	CH ₂ O	H	H	5-NO ₂	H	H		
265	CH ₂ O	H	H	4-CN	H	H		
266	CH ₂ O	H	H	5-CN	H	H		
267	CH ₂ O	H	H	4-F	5-F	H		
268	CH ₂ O	H	H	4-Cl	5-Cl	H		
269	CH ₂ O	H	H	4-F	5-Cl	H		
270	CH ₂ O	H	H	4-Cl	5-F	H		
271	CH ₂ O	H	H	4-CH ₃ O	5-Cl	H		
272	CH ₂ O	H	H	4-CH ₃ O	5-F	H		
273	CH ₂ O	H	H	H	H	5-F		
274	CH ₂ O	H	H	H	H	6-Cl		
275	O	4-NH.COCH ₃	H	H	H	H		

QUADRO I (CONT'D)

Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefinico [†]	Ponto de fusão(°C)
276	O	4-NH.SO ₂ C ₆ H ₅	H	H	H	H		
277	O	4-NH.COC ₆ H ₅	H	H	H	H		
278	O	4-NH.SO ₂ CH ₃	H	H	H	H		
279	O	4-N(CH ₃) ₂	H	H	H	H		
280	SO ₂ O	4-NH.COCH ₃	H	H	H	H		
281	SO ₂ O	3-NO ₂	4-Cl	H	H	H		
282	(E)-N:N	4-Cl	H	4-HO	H	H	7.38	143-144
283	SO ₂ O	2-Cl	H	H	H	H	7.37	Goma
284	SO ₂ O	3-Cl	H	H	H	H	7.45	Goma
285	SO ₂ O	4-Cl	H	H	H	H	7.45	53-59
286	SO ₂ O	2-F	H	H	H	H		
287	SO ₂ O	3-F	H	H	H	H		
288	SO ₂ O	4-F	H	H	H	H	7.45	Goma
289	SO ₂ O	2-CH ₃	H	H	H	H		
290	SO ₂ O	3-CH ₃	H	H	H	H	7.34	Goma
291	SO ₂ O	4-CH ₃	H	H	H	H	7.38	70-76
292	SO ₂ O	2-CH ₃ O	H	H	H	H		
293	SO ₂ O	3-CH ₃ O	H	H	H	H		
294	SO ₂ O	4-CH ₃ O	H	H	H	H	7.39	96-97
295	SO ₂ O	2-NO ₂	H	H	H	H	7.40	Goma
296	SO ₂ O	3-NO ₂	H	H	H	H	7.41	90-93.5
297	SO ₂ O	4-NO ₂	H	H	H	H		
298	SO ₂ O	2-CN	H	H	H	H		
299	SO ₂ O	3-CN	H	H	H	H		
300	SO ₂ O	4-CN	H	H	H	H		
301	SO ₂ O	2-Br	H	H	H	H		

QUADRO I (CONT/D)

Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão(°C)
302	SO ₂ O	3-Br	H	H	H	H	7.53	Goma
303	SO ₂ O	4-Br	H	H	H	H		
304	SO ₂ O	2-CF ₃	H	H	H	H		
305	SO ₂ O	3-CF ₃	H	H	H	H		
306	SO ₂ O	4-CF ₃	H	H	H	H		
307	SO ₂ O	2-C ₆ H ₅ O	H	H	H	H		
308	SO ₂ O	3-C ₆ H ₅ O	H	H	H	H		
309	SO ₂ O	4-C ₆ H ₅ O	H	H	H	H		
310	SO ₂ O	2-CH ₃ CH ₂ O	H	H	H	H		
311	SO ₂ O	3-CH ₃ CH ₂ O	H	H	H	H		
312	SO ₂ O	4-CH ₃ CH ₂ O	H	H	H	H		
313	SO ₂ O	2-C ₆ H ₅	H	H	H	H		
314	SO ₂ O	3-C ₆ H ₅	H	H	H	H		
315	SO ₂ O	4-C ₆ H ₅	H	H	H	H		
316	SO ₂ O	2-Cl	3-Cl	H	H	H		
317	SO ₂ O	2-Cl	4-Cl	H	H	H		
318	SO ₂ O	2-Cl	5-Cl	H	H	H		
319	SO ₂ O	2-Cl	6-Cl	H	H	H		
320	SO ₂ O	3-Cl	4-Cl	H	H	H		
321	SO ₂ O	3-Cl	5-Cl	H	H	H		
322	SO ₂ O	2-Cl	3-CH ₃ O	H	H	H		
323	SO ₂ O	2-Cl	4-CH ₃ O	H	H	H		
324	SO ₂ O	2-Cl	5-CH ₃ O	H	H	H		
325	SO ₂ O	2-Cl	6-CH ₃ O	H	H	H		
326	SO ₂ O	3-Cl	4-CH ₃ O	H	H	H		
327	SO ₂ O	3-Cl	5-CH ₃ O	H	H	H		
328	SO ₂ O	2-CH ₃ O	3-Cl	H	H	H		

QUADRO I (CONT/D)

Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão (°C)
329	SO ₂ O	2-CH ₃ O	4-Cl	H	H	H		
330	SO ₂ O	2-CH ₃ O	5-Cl	H	H	H		
331	SO ₂ O	3-CH ₃ O	4-Cl	H	H	H		
332	SO ₂ O	ϕ	ϕ	H	H	H	7.34	Goma
333	SO ₂ O	ϕ	ϕ	H	H	H	7.35	98-100
334	SO ₂ O	H	H	2-F	H	H		
335	SO ₂ O	H	H	4-F	H	H		
336	SO ₂ O	H	H	5-F	H	H		
337	SO ₂ O	H	H	6-F	H	H		
338	SO ₂ O	H	H	4-Cl	H	H		
339	SO ₂ O	H	H	5-Cl	H	H		
340	SO ₂ O	H	H	4-CH ₃	H	H		
341	SO ₂ O	H	H	5-CH ₃	H	H		
342	SO ₂ O	H	H	4-CH ₃	H	H		
343	SO ₂ O	H	H	5-CH ₃	H	H		
344	SO ₂ O	H	H	4-Br	H	H		
345	SO ₂ O	H	H	5-Br	H	H		
346	SO ₂ O	H	H	4-CF ₃	H	H		
347	SO ₂ O	H	H	5-CF ₃	H	H		
348	SO ₂ O	H	H	4-NO ₂	H	H		
349	SO ₂ O	H	H	5-NO ₂	H	H		
350	SO ₂ O	H	H	4-CN	H	H		
351	SO ₂ O	H	H	5-CN	H	H		
352	SO ₂ O	H	H	4-F	5-F	H		
353	SO ₂ O	H	H	4-Cl	5-Cl	H		
354	SO ₂ O	H	H	4-F	5-Cl	H		

QUADRO I (CONT/D)

Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefinico ⁴	Ponto de fusão(°C)
355	SO ₂ O	H	H	4-Cl	5-F	H		
356	SO ₂ O	H	H	4-CH ₃ O	5-Cl	H		
357	SO ₂ O	H	H	3-CH ₃ O	5-F	H		
358	SO ₂ O	H	H	H	H	5-F		
359	SO ₂ O	H	H	H	H	6-Cl		
360	CH(C ₆ H ₅)	H	H	H	H	H	7.44	Goma
361	O	3-Cl	H	4-Cl	H	H		
362	O	3-CH ₃ O	4-Cl	5-F	H	H		
363	CH ₂ O	4-F	H	5-CH ₃ O	H	H		
364	SO ₂ O	3-CH ₃	H	4-F	H	H		
365⊕	O	H	H	4-CH ₃ COH	H	H	7.43	90-92
366⊕	O	H	H	6-CH ₃ COH	H	H	7.48	82-85
367*	O	H	H	6-Br	H	H	7.45	Goma
368	O	H	H	5-C ₆ H ₅ OH	H	H	7.46	Goma
369	SO ₂ O	3-NH ₂	H	H	H	H	7.43	88-92
370	COCH ₂ O	H	H	H	H	H	7.47	49-52
371	OCH ₂	4-CH ₃ O	H	H	H	H	7.49	66-69
372	OCH ₂	3-CH ₃ O	H	H	H	H	7.47	Goma
373	OCH ₂	3-CN	H	H	H	H	7.48	71-75
374	OCH ₂	4-CN	H	H	H	H	7.48	Goma
375	OCH ₂	4-NO ₂	H	H	H	H	7.48	108-110
376	OCH ₂	2-Cl	H	H	H	H	7.46	83-87
377	OCH ₂	2-CH ₃ O	H	H	H	H	7.48	Goma
378	OCH ₂	2-CN	H	H	H	H	7.47	95-10
379	(E)-N:N	4-Cl	H	4-CH ₃ O	H	H	Obscuro	61
380	CH(OH)	H	H	H	H	H	7.45	Goma

QUADRO I (CONT/D)

Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefinico [†]	Ponto de fusão(°C)
381	OCH ₂	2-NO ₂	H	H	H	H	7.48	Goma
382	OCH ₂	3-NO ₂	H	H	H	H	7.48	Goma
383	OCH ₂	3-Br	H	H	H	H	7.47	Óleo
384	OCH ₂	3-Cl	H	H	H	H	7.40	Óleo
385	OCH ₂	3-C ₆ H ₅ O	H	H	H	H	7.47	Óleo
386	OCH ₂	4-Cl	H	H	H	H	7.47	72-76
387	S(O)CH ₂	4-Cl	H	H	H	H	7.42	105-11
388	S(O) ₂ CH ₂	4-Cl	H	H	H	H	7.47	126-130.5
389	OCH ₂	2-Br	H	H	H	H	7.46	87.5-9
390	O	2-NO ₂	4-NO ₂	H	H	H	7.46	54-57
391	O	2-Me	3-Me	H	H	H	7.50	Goma
392	O	2-Me	4-Me	H	H	H	7.51	Goma
393	O	2-Me	5-Me	H	H	H	7.50	Goma
394	O	2-Me	6-Me	H	H	H	7.50	Goma
395	O	3-Me	4-Me	H	H	H	7.50	Goma
396	O	3-Me	5-Me	H	H	H	7.51	Cera
397	OCH ₂	4-Br	H	H	H	H	7.47	Óleo
398	CO ₂ CH ₂	H	H	H	H	H	7.47	Goma
399	SCH ₂	2-Cl	H	H	H	H	7.47	74-78
400	SCH ₂	4-NO ₂	H	H	H	H	7.48	Goma
401	S(O)CH ₂	2-Cl	H	H	H	H	7.60	Goma
402	S(O) ₂ CH ₂	2-Cl	H	H	H	H	7.59	Goma
403	(E/Z)-CH=CH [†]	4-NO ₂	H	H	H	H	7.49	Goma
404	Ph ₂ ⁺ PCH ₂ Br ⁻	H	H	H	H	H	7.40	176-177
405	CH ₂ O	4-tert-C ₄ H ₉	H	H	H	H	7.31	Goma
406	CH ₂ OCO	H	H	H	H	H	7.46	Goma

QUADRO I (CONT/D)

Composto No.	X	D	G	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão(°C)
407	CH ₂ NHCO	H	H	H	H	H	7.41	Goma
408	CH ₂ SCO	H	H	H	H	H	7.45	Goma
409	O ₂ C	3-NO ₂	H	H	H	H	7.50	Goma
410	OCH ₂ O	4-Cl	H	H	H	H	7.47	Óleo
411	S(O)CH ₂ O	H	H	H	H	H	7.47	Óleo
412	COCH(CH ₃)O	H	H	H	H	H	7.45	Óleo
413	(<u>E</u>)-CH ₂ ON:CH	H	H	H	H	H	7.49	Goma
414	(<u>Z</u>)-CH ₂ ON:CH	H	H	H	H	H	7.46	Goma
415	(CH ₂) ₃ O	H	H	H	H	H	7.48	Óleo
416	(CH ₂) ₄ O	H	H	H	H	H	7.47	Óleo
417	(CH ₂) ₅ O	H	H	H	H	H	7.48	Óleo
418	(<u>E</u>)-N:N	4-OH	H	H	H	H	7.50	Óleo
419	(<u>E</u>)-N:N	4-CH ₃ O	H	H	H	H	7.49	Goma
420	CO.NH	2-Br	H	H	H	H	7.49	Espuma
421	CO.NH	3-Br	H	H	H	H	7.47	Espuma
422	CO.NH	3-CH ₃ O	H	H	H	H	7.48	Espuma
423	OCH ₂ CH ₂ O	H	H	H	H	H	7.45	Goma
424	SO ₂ O	$\oplus$	$\oplus$	H	H	H	7.29	Goma
425	SCH ₂ O	H	H	H	H	H	7.47	Óleo
426	CH ₂ O	2-(CH O C- C=CH.OCH ₃)	H	H	H	H	7.40 ou 7.52	Goma
427	SO ₂ O	4-CF ₃ O	H	H	H	H	obscuro	Goma,
428	SO ₂ O	2-CH ₃ O ₂ C	H	H	H	H	7.41	Goma
429	CH ₂ CH ₂ CH(OH)	H	H	H	H	H		
430	(<u>E</u>)-CH ₂ CH=CH	H	H	H	H	H		

QUADRO I (CONT/D)

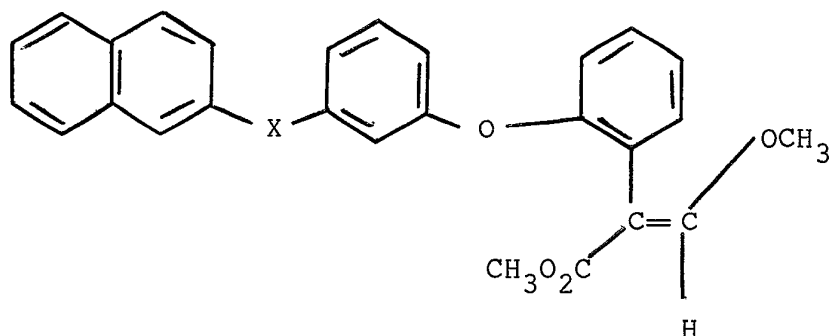
Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão (°C)
431	C(CH ₃)(OH)	H	H	H	H	H	7.47	Goma
432	CH(OH)	2-Cl	H	H	H	H		
433	CH(OH)	4-Cl	H	H	H	H		
434	CH(OH)	2-CH ₃ O	H	H	H	H		
435	CH(OH)	3-CF ₃	H	H	H	H		
436	CH(OH)	3-CN	H	H	H	H		
437	CH(OH)	4-NO ₂	H	H	H	H		
438	CH ₂ OSO ₂	H	H	H	H	H		
439	CH ₂ NHCO.NH	H	H	H	H	H		
440	CH ₂ NH	H	H	H	H	H		
441	OCO.NH	H	H	H	H	H		
442	NHCO.NH	H	H	H	H	H		
443	CH ₂ OCO.NH	H	H	H	H	H		
444	SO ₂ NH	4-Br	H	H	H	H		
445	CH ₂ NH	3-CH ₃	H	H	H	H		

QUADRO I - NOTAS:

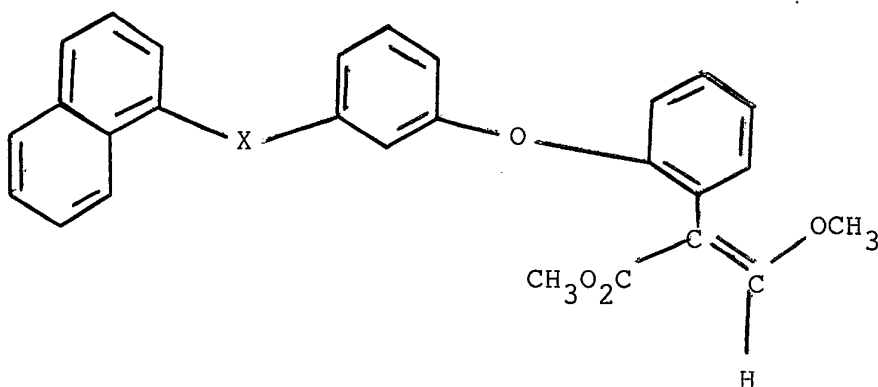
+ desvio químico do singuleto do protão olefínico no grupo β -metoxipropenoato (ppm relativamente a tetrametilsilano).

Dissolvente: CDCl_3 excepto quando indicado o contrário.

⊕ Os substituintes D e G juntam-se para formar um anel fundido. Deste modo os compostos números 168, 247, 248, 332 são:

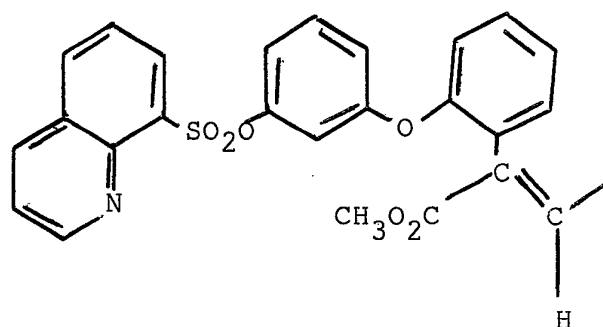


X	COMPOSTO Nº.
O	168
CH_2O	247
SO_2O	332



X	COMPOSTO Nº.
O	169
CH_2O	248
SO_2O	333

e o composto Nº. 424 é:

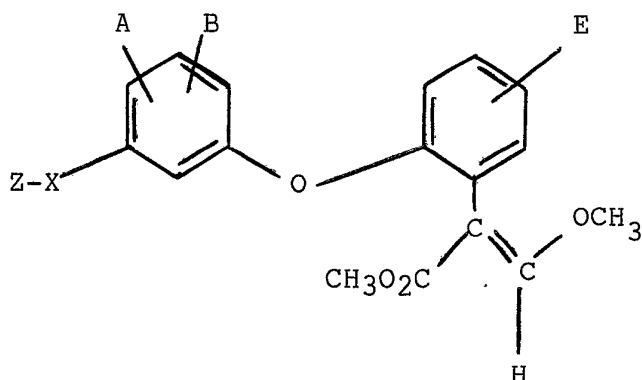


*, + Indicam em cada caso que a estrutura atribuída pode estar invertida. Deste modo os dados característicos atribuídos ao composto Nº. 180 podem de facto ser os do composto número 367 e vice-versa. O mesmo é válida para os compostos números 365 e 366.

± A relação (E):(Z) = 85:15 (ver exemplo 20).

Ph significa fenilo.

QUADRO II



Composto Nº.	Z	X	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão (°C)
1	Piridino-2-ilo	O	H	H	H	7.48	Goma
2	Piridino-2-ilo	S	H	H	H		
3	Piridino-2-ilo	N(CH ₃)	H	H	H		
4	Piridino-2-ilo	SO ₂ O	H	H	H		
5	Piridino-2-ilo	CH ₂ CH ₂	H	H	H		
6-	Piridino-2-ilo	OCH ₂	H	H	H	7.48	Goma
7	Piridino-2-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
8	Piridino-3-ilo	O	H	H	H	7.48	Goma
9	Piridino-3-ilo	S	H	H	H		
10	Piridino-3-ilo	N(CH ₃)	H	H	H		
11	Piridino-3-ilo	SO ₂ O	H	H	H		
12	Piridino-3-ilo	CH ₂ CH ₂	H	H	H		
13	Piridino-3-ilo	OCH ₂	H	H	H		
14	Piridino-3-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
15	Piridino-4-ilo	O	H	H	H	7.48	Goma
16	Piridino-4-ilo	S	H	H	H		
17	Piridino-4-ilo	N(CH ₃)	H	H	H		
18	Piridino-4-ilo	SO ₂ O	H	H	H		
19	Piridino-4-ilo	CH ₂ CH ₂	H	H	H		

QUADRO II (CONT/D)

Composto Nº.	Z	X	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão (°C)
20	Piridino-4-ilo	OCH ₂	H	H	H		
21	Piridino-4-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
22	Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H	7.38	Goma
23	Pirimidino-2-ilo	S	H	H	H	7.49	Goma
24	Pirimidino-4-ilo	N(CH ₃)	H	H	H		
25	Pirimidino-4-ilo	SO ₂ O	H	H	H		
26	Pirimidino-5-ilo	CH ₂ CH ₂	H	H	H		
27	Pirimidino-5-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
28	1,2,4-Triazino-3-ilo	OCH ₂	H	H	H		
29	1,3,5-Triazino-2-ilo	O	H	H	H		
30	Pirazino-2-ilo	O	H	H	H	7.49	Goma
31	Pirazino-2-ilo	S	H	H	H		
32	Pirazino-2-ilo	N(CH ₃)	H	H	H		
33	Pirazino-2-ilo	SO ₂ O	H	H	H		
34	Pirazino-2-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
35	Piridazino-3-ilo	O	H	H	H	7.49	Goma
36	Piridazino-3-ilo	S	H	H	H		
37	Piridazino-3-ilo	SO ₂ O	H	H	H		
38	Quinolino-2-ilo	O	H	H	H	7.43	109-110
39	Quinolino-2-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
40	Quinolino-3-ilo	O	H	H	H		
41	Quinolino-3-ilo	SO ₂ O	H	H	H		
42	Benzoxazol-2-ilo	O	H	H	H		
43	Benzoxazol-2-ilo	S	H	H	H		
44	Benzoxazol-2-ilo	N(CH ₃)	H	H	H		
45	Benzoxazol-2-ilo	SO ₂ O	H	H	H		

QUADRO II (CONT/D)

Composto							
Nº.	Z	X	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão(°C)
46	Benzotiazol-2-ilo	CH ₂ CH ₂	H	H	H	7.49	Goma
47	Benzotiazol-2-ilo	OCH ₂	H	H	H		
48	Benzotiazol-2-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
49	Tieno-2-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
50	Tieno-2-ilo	CH ₂ CH ₂	H	H	H		
51	Tieno-3-ilo	O	H	H	H	7.40	Goma
52	Tieno-2-ilo	SO ₂ O	H	H	H		
53	5-CF ₃ -Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
54	5-CF ₃ -Piridino-2-ilo	S	H	H	H		
55	5-CF ₃ -Piridino-2-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
56	3-F-Piridino-2-ilo	O	H	H	H	7.49	Óleo
57	3-Cl-Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
58	4-Br-Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
59	5-CH ₃ -Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
60	6-CH ₃ O-Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
61	2-F-Piridino-3-ilo	O	H	H	H		
62	3-CF ₃ -Piridino-4-ilo	O	H	H	H		
63	4,6-di-F-piridino-2-ilo	O	H	H	H		
64	3-NO ₂ -5-CF ₃ - Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
65	5-(CH ₃ O ₂ C)- Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
66	3-CH ₃ -Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
67	4-CH ₃ -Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
68	6-CH ₃ -Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
69	5-(CN)-Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
						7.49	Goma

QUADRO II (CONT/D)

Composto Nº.	Z	X	A	B	E	Olefinico	Ponto de fusão(°C)
70	3-Cl-5-(C ₆ H ₅ O)-1, 3,5-triazino-2-ilo	O	H	H	H		
71	Pyridino-2-ilo	O	2-F	H	H		
72	Piridino-2-ilo	O	4-Cl	H	H		
73	Piridino-4-ilo	O	5-CH ₃	H	H		
74	Piridino-4-ilo	O	4-CH ₃ CH	H	H		
75	5-CF ₃ -Piridino-2-ilo	O	5-CN	H	H		
76	5-CF ₃ -Piridino-2-ilo	O	4-F	5-CH ₃ CH	H		
77	Pirimidino-2-ilo	O	H	H	5-Cl		
78	Pirimidino-2-ilo	O	H	H	6-F		
79	Benzoxazol-2-ilo	O	4-CF ₃ CH	5-F			
80	Benzoxazol-2-ilo	O	5-NO ₂	H	H		
81	1,2,4-Triazol-1-ilo	CH ₂	H	H	H	7.48	Goma
82	1,2,3-Triazol-1-ilo	CH ₂	H	H	H		
83	Benzotiazol-2-ilo	O	H	H	H	7.38	Goma
84	3-Cloroquinoxalino-2-ilo	O	H	H	H	7.50	117-119
85	Pirimidino-2-ilo	OCH ₂	H	H	H	7.49	Óleo
86	3,5-di-Cl-1,3,5- triazino-2-ilo	O	H	H	H	7.52	Goma
87	Pirimidino-5-ilo	O	H	H	H	7.47	Óleo
88	3-Cl,5-(CH ₃ O)-1,3,5- triazino-2-ilo	O	H	H	H	7.50	Goma
89	6-Cl-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H	7.49	Óleo
90	5-Br-Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H	7.48	Goma
91	5-Cl-Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H	7.48	Óleo
92	Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H	7.48	Óleo
93	2,6-Di-CH ₃ O- Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H	7.48	Óleo

QUADRO II (CONT/D)

Composto Nº.	Z	X	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão(°C)
94	2-Cl-6-CH ₃ -Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H	7.50	113-118
95	2,6-Di-Cl-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H	7.50	113-115
96	2,5,6-Tri-Cl-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H	7.49	Goma
97	2-Cl-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H	*	Óleo
98	2-CH ₃ -Tiazol-4-ilo	CH ₂ O	H	H	H	7.48	Óleo
99	Benzoxazol-2-ilo	OCH ₂	H	H	H	7.50	Goma
100	Pirazino-2-ilo	OCH ₂	H	H	H	7.49	Goma
101	6-Cl-Pirazino-2-ilo	OCH ₂	H	H	H	7.49	Goma
102	Quinolino-2-ilo	OCH ₂	H	H	H	7.49	Goma
103	6-Cl-Piridazino-3-ilo	OCH ₂	H	H	H	7.49	Goma
104	Piridino-4-ilo, N-oxide	OCH ₂	H	H	H	7.49	Espuma
105	5-CF ₃ -Piridino-2-ilo	OCH ₂	H	H	H	7.48	Goma
106	3-Cianopiridino-2-ilo	O	H	H	H	7.48	Goma
107	5-NO ₂ -Piridino-2-ilo	O	H	H	H	7.49	Goma
108	Pirimidino-2-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
109	Pirimidino-2-ilo	SO ₂ O	H	H	H		
110	Pirimidino-2-ilo	NH	H	H	H		
111	Pirimidino-2-ilo	N(CH ₃)	H	H	H		
112	Pirimidino-2-ilo	CH ₂	H	H	H		
113	Pirimidino-2-ilo	CH(OH)	H	H	H		
114	Pirimidino-2-ilo	CH ₂ CH ₂	H	H	H		
115	Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
116	Pirimidino-4-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
117	Pirimidino-4-ilo	OCH ₂	H	H	H		
118	Pirimidino-4-ilo	NH	H	H	H		

QUADRO II (CONT/D)

Composto Nº.	Z	X	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão(°C)
119	Pirimidino-4-ilo	S	H	H	H	7.50	Goma
120	Pirimidino-4-ilo	CH ₂	H	H	H		
121	Pirimidino-4-ilo	CH(OH)	H	H	H		
122	Pirimidino-4-ilo	CH ₂ CH ₂	H	H	H		
123	Pirimidino-5-ilo	SO ₂ O	H	H	H		
124	Pirimidino-5-ilo	OCH ₂	H	H	H		
125	Pirimidino-5-ilo	NH	H	H	H		
126	Pirimidino-5-ilo	N(CH ₃)	H	H	H		
127	Pirimidino-5-ilo	S	H	H	H		
128	Pirimidino-5-ilo	CH ₂	H	H	H		
129	Pirimidino-5-ilo	CH(OH)	H	H	H		
130	6-Cloropiridazino-3-ilo	O	H	H	H		
131	6-Cloropiridazino-3-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
132	6-Cloropiridazino-3-ilo	NH	H	H	H		
133	6-Cloropiridazino-3-ilo	N(CH ₃)	H	H	H		
134	6-Cloropiridazino-3-ilo	CH(OH)	H	H	H		
135	Piridazino-4-ilo	O	H	H	H		
136	Piridazino-4-ilo	OCH ₂	H	H	H		
137	Piridazino-4-ilo	NH	H	H	H		
138	Piridazino-4-ilo	SO ₂ O	H	H	H		
139	1,3,5-Triazino-2-ilo	NH	H	H	H		
140	1,3,5-Triazino-2-ilo	N(CH ₃)	H	H	H		
141	1,2,4-Triazino-3-ilo	O	H	H	H		

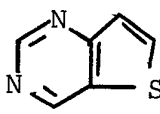
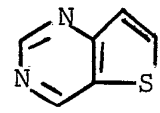
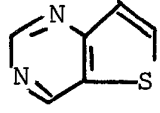
QUADRO II (CONT/D)

Composto Nº.	Z	X	A	B	E	Olefinico	Ponto de fusão(°C)
142	1,2,4-Triazino-3-ilo	NH	H	H	H		
143	1,2,4-Triazino-3-ilo	N(CH ₃)	H	H	H		
144	1,2,4-Triazino-5-ilo	O	H	H	H		
145	1,2,4-Triazino-5-ilo	NH	H	H	H		
146	1,2,4-Triazino-6-ilo	O	H	H	H		
147	1,2,4-Triazino-6-ilo	N(CH ₃)	H	H	H		
148	Pirimidino-2-ilo, N-óxido	O	H	H	H		
149	Pirimidino-4-ilo, 1- N-óxido	O	H	H	H		
150	Pirimidino-4-ilo, 3- N-óxido	O	H	H	H		
151	Piridino-2-ilo, N-óxido	O	H	H	H		
153	Pirazino-2-ilo, 1-N-óxido	O	H	H	H		
154	Pirazino-2-ilo, 4-N-óxido	O	H	H	H		
155	Piridazino-3-ilo, 1-N- óxido	O	H	H	H		
156	Piridazino-3-ilo, 2-N- óxido	O	H	H	H		
157	Isoquinolino-1-ilo	O	H	H	H		
158	Isoquinolino-1-ilo	NH	H	H	H		
159	Isoquinolino-1-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
160	Isoquinolino-1-ilo	OCH ₂	H	H	H		
161	Isoquinolino-1-ilo	CH(OH)	H	H	H		
162	Isoquinolino-1-ilo	S	H	H	H		
163	Isoquinolino-1-ilo	SO ₂ O	H	H	H		
164	Quinolino-4-ilo	O	H	H	H		

QUADRO II (CONT/D)

Composto Nº.	Z	X	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão(°C)
165	Quinolino-4-ilo	NH	H	H	H		
166	Quinolino-4-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
167	Quinolino-4-ilo	OCH ₂	H	H	H		
168	Quinolino-4-ilo	CH(OH)	H	H	H		
169	Quinolino-4-ilo	S	H	H	H		
170	Quinolino-4-ilo	SO ₂ O	H	H	H		
171	Quinazolino-4-ilo	O	H	H	H		
172	Quinazolino-4-ilo	NH	H	H	H		
173	Quinazolino-4-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
174	Quinazolino-4-ilo	OCH ₂	H	H	H		
175	Quinazolino-4-ilo	CH(OH)	H	H	H		
176	Quinazolino-4-ilo	S	H	H	H		
177	Quinazolino-4-ilo	SO ₂ O	H	H	H		
178	7-Cloroquinolino-4-ilo	O	H	H	H		
179	7-Cloroquinolino-4-ilo	S	H	H	H		
180	7-Cloroquinolino-4-ilo	NH	H	H	H		
181	Purino-6-ilo	O	H	H	H		
182	2-Cloropurino-6-ilo	S	H	H	H		
183	2-Cloropurino-6-ilo	NH	H	H	H		
184	5-NO ₂ -Tieno-2-ilo	OCH ₂	H	H	H		
185	5-NO ₂ -Tieno-2-ilo	O	H	H	H		
186	Tiazol-2-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
187	Tiazol-2-ilo	O	H	H	H		
188	Tiazol-2-ilo	NH	H	H	H		
189	Tiazol-4-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
190	Tiazol-4-ilo	O	H	H	H		
191	Tiazol-4-ilo	NH	H	H	H		
192	Tiazol-5-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
193	Tiazol-5-ilo	O	H	H	H		
194	Tiazol-5-ilo	NH	H	H	H		

QUADRO II (CONT/D)

Composto Nº.	Z	X	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão(°C)
195	Oxazol-2-ilo	CH ₂ O	H	H	H		
196	Oxazol-4-ilo	O	H	H	H		
197	Oxazol-5-ilo	NH ₂	H	H	H		
198	5-CF ₃ -1,3,4-Tia- diazol-2-ilo	O	H	H	H		
199	5-CF ₃ -1,3,4-Tia- diazol-2-ilo	OCH ₂	H	H	H		
200	4-Cl-1,2,5-Tia- diazol-3-ilo	O	H	H	H		
201		O	H	H	H	7.49	115-116
202		NH	H	H	H		
203		N(CH ₃)	H	H	H		
204	4-Cl-Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H		
205	4-Br-Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H		
206	4-F-Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H		
207	4-CH ₃ -Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H		
208	4-CH ₃ O-Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H		
209	4-CH ₃ CH ₂ O-Pirimidino- 2-ilo	O	H	H	H		
210	4-NO ₂ -Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H		
211	4-Ciano-Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H		
212	4-CF ₃ -Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H		
213	4-C ₆ H ₅ -Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H		
214	4-C H O-Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H		

QUADRO II (CONT/D)

Composto Nº.	Z	X	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão (°C)
215	5-F-Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H		
216	5-CH ₃ -Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H		
217	5-CH ₃ O-Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H		
218	5-CH ₃ CH ₂ O-Pirimidino- 2-ilo	O	H	H	H		
219	5-NO ₂ -Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H		
220	5-Ciano-Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H		
221	5-CF ₃ -Pirimidino-ilo	O	H	H	H		
222	5-C ₆ H ₅ -Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H		
223	5-C ₆ H ₅ O-Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H		
224	4,5-Di-Cl-Pirimidino- 2-ilo	O	H	H	H		
225	4,6-Di-Cl-Pirimidino- 2-ilo	O	H	H	H		
226	4-Cl-6-CH ₃ -Pirimidino- 2-ilo	O	H	H	H		
227	4-Cl-5-CH ₃ O-Pirimidino- 2-ilo	O	H	H	H		
228	2-F-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
229	2-Br-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
230	2-CH ₃ -Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
231	2-CH ₃ O-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
232	2-CH ₃ CH ₂ O-Pirimidino- 4-ilo	O	H	H	H		
233	2-NO ₂ -Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
234	2-CH ₃ S-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
235	2-Ciano-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
236	2-CF ₃ -Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
237	2-C ₆ H ₅ O-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		

QUADRO II (CONT/D)

Composto Nº.	Z	X	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão (°C)
238	2-C ₆ H ₅ -Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
239	6-F-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
240	6-Br-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
241	6-CH ₃ -Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
242	6-CH ₃ O-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
243	6-CH ₃ CH ₂ O-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
244	6-NO ₂ -Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
245	6-Ciano-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
246	6-CF ₃ -Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
247	6-C ₆ H ₅ O-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
248	6-C ₆ H ₅ -Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
249	5-F-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
250	5-Cl-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
251	5-Br-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
252	5-CH ₃ -Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
253	5-CH ₃ O-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
254	5-CH ₃ CH ₂ O-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
255	5-NO ₂ -Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
256	5-Ciano-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
257	5-CF ₃ -Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
258	5-C ₆ H ₅ O-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
259	5-C ₆ H ₅ -Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
260	2-Cl-Pirimidino-5-ilo	O	H	H	H		
261	2-CH ₃ -Pirimidino-5-ilo	O	H	H	H		
262	2-F-Pirimidino-5-ilo	O	H	H	H		
263	2-CH ₃ O-Pirimidino-5-ilo	O	H	H	H		
264	2-Ciano-Pirimidino-5-ilo	O	H	H	H		

QUADRO II (CONT/D)

Composto Nº.	Z	X	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão(°C)
265	4-CH ₃ -Pirimidino-5-ilo	O	H	H	H		
266	4-CH ₃ O-Pirimidino-5-ilo	O	H	H	H		
267	4-CF ₃ -Pirimidino-5-ilo	O	H	H	H		
268	2,4-di-CH ₃ -Pirimidino-5-ilo	O	H	H	H		
269	2-CH ₃ S-4-CH ₃ O-Pirimidino-5-ilo	O	H	H	H		
270	Pirrol-2-ilo	CONH	H	H	H	7.48	Espuma
271	6-Cl-3-NO ₂ -Piridino-2-ilo e 6-Cl-5-NO ₂ -Piridino-2-ilo, 1:1 mistura	O	H	H	H	7.50	Goma
272	3,6-Di-CH ₃ -Pirazino-2-ilo	O	H	H	H	7.49	Goma
273	6-Cl-Pirazino-2-ilo	O	H	H	H	7.50	Goma
274	6-CH ₃ O-Piridazino-3-ilo	O	H	H	H	7.50	Goma
275	6-Cl-4-CH ₃ -Piridazino-3-ilo	O	H	H	H		
276	6-Cl-5-CH ₃ -Piridazino-3-ilo	O	H	H	H		
277	4-CF ₃ -Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
278	5-Cianopiridino-2-ilo	O	H	H	H		
279	4-Cianopiridino-2-ilo	O	H	H	H		
280	4-Acetilpiridino-2-ilo	O	H	H	H		
281	6-C ₆ H ₅ -Piridazino-3-ilo	O	H	H	H		
282	2-(CH ₃ O ₂ C)-Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
283	5-(CH ₃ O ₂ C)-Piridino-3-ilo	O	H	H	H		
284	4-CF ₂ Cl-Piridino-2-ilo	O	H	H	H		

QUADRO II (CONT/D)

Composto Nº.	Z	X	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão(°C)
285	3,5-Di-CF ₃ -Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
286	6-CF ₃ -Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
287	5-CF ₃ -Piridino-3-ilo	O	H	H	H		
288	2-Cl-Piridino-3-ilo	O	H	H	H		
289	2-CH ₃ O-Piridino-3-ilo	O	H	H	H		
290	2-Cl-Piridino-4-ilo	O	H	H	H		
291	2-CH ₃ O-Piridino-4-ilo	O	H	H	H		
292	2-Cl-Piridino-5-ilo	O	H	H	H		
293	2-CH ₃ O-Piridino-5-ilo	O	H	H	H		
294	3-CH ₃ S-Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
295	4-CF ₃ O-Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
296	4-CON(CH ₃) ₂ -Piridino-2-ilo	O	H	H	H		
297	3-Cl-1,2,4-Oxa-diazol-5-ilo	O	H	H	H		
298	3-Cl-1,2,4-Oxa-diazol-5-ilo	S	H	H	H		
299	5-CH ₃ S-1,2,4-Oxa-diazol-3-ilo	O	H	H	H		
300	Piridino-2-ilo	CH(OH)	H	H	H		
301	Piridino-3-ilo	CH(OH)	H	H	H		
302	Piridino-4-ilo	CH(OH)	H	H	H		
303	Piridino-2-ilo	CO	H	H	H		
304	Piridino-3-ilo	CO	H	H	H		
305	Piridino-4-ilo	CO	H	H	H		
306	Tieno-2-ilo	CH(OH)	H	H	H		
307	Furano-2-ilo	CH(OH)	H	H	H		
308	N-CH ₃ -Pirrol-2-ilo	CH(OH)	H	H	H		

QUADRO II (CONT/D)

Composto Nº.	Z	X	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão(°C)
309	<u>N</u> -CH ₃ -Pirrol-2-ilo	CO	H	H	H		
310	6-Br-Piridino-2-ilo	OCH ₂	H	H	H	7.49	Óleo
311	4-Cl-Pirimidino-2-ilo e 2-Cl-Pirimidino- -4-ilo (mistura 3:1, não necessariamente respectivamente)	OCH ₂	H	H	H	7.49	Óleo
312	2,6-Di-F-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
313	2-CH ₃ S-6-CH ₃ - Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H	7.48	Goma
314	2-CH ₃ S-Pirimidino-4-ilo	O	H	H	H		
315	<u>N</u> -CH ₃ -Pirrol-2-ilo	CON- (CH ₃)	H	H	H	7.47	Goma
316	5-CF ₃ -Piridino-2-ilo	NH	H	H	H		
317	2-Cl-Pirimidino-4-ilo	NH	H	H	H		
318	4-Cl-Pirimidino-2-ilo	NH	H	H	H		
319	5-NO ₂ -6-(CH ₃) ₂ N- Piridino-2-ilo	O	H	H	H	7.48	Goma
320	6-Cl-4-CH ₃ -Piridazino- 3-ilo e 6-Cl-5-CH ₃ -Piridazino-3-ilo (mistura 3:2, não necessariamente respectivamente)	O	H	H	H	7.50	Goma

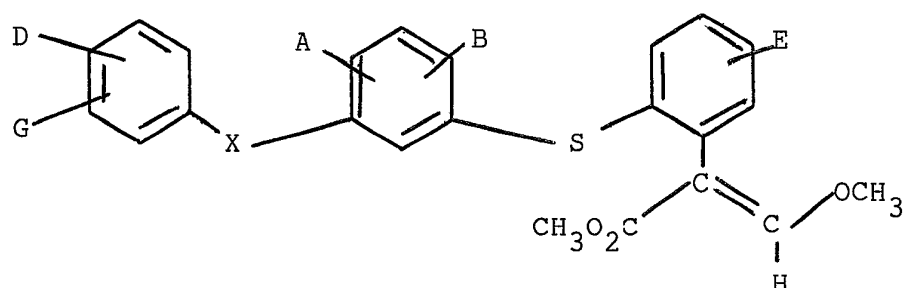
NOTAS:

+ Desvio químico do singuleto do protão olefínico no grupo β-metoxipropenoato (ppm relativamente a terametilsilano).

Dissolvente: CDCl₃ excepto quando indicado o contrário.

* Ver quadro V para os dados ¹³C-RMN.

QUADRO III

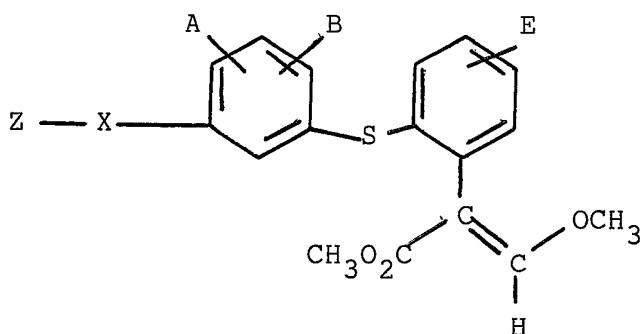


O quadro III compreende 446 compostos com a fórmula geral acima. Os primeiros 445 destes têm todos os valores de X, D, G, A, B e E referidos no quadro I. Isto é, os compostos números 1 a 445 do Quadro III são os mesmos que os do quadro I, excepto pelo facto de o valor de K ser oxigénio no Quadro I e enxofre no Quadro III. O composto nº. 446 tem a estrutura acima, sendo X oxigénio e A, B, D, E e G são todos hidrogénio. Uma descrição da preparação do composto nº. 446 será dada no exemplo 11.

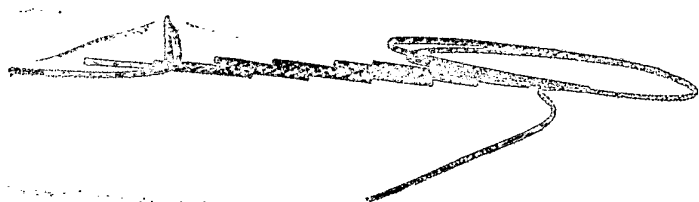
QUADRO III

Composto Nº.	X	D	G	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão (°C)
23	CH ₂ O	H	H	H	H	H	7.49	Goma
51	SO ₂ O	H	H	H	H	H	7.46	Goma
131	O	2-NO ₂	H	H	H	H	7.48	Goma
212	CH ₂ O	4-NO ₂	H	H	H	H	7.49	Goma
146	O	H	H	H	H	H	7.48	48-51.5

QUADRO IV



O Quadro IV compreende 320 compostos com a estrutura geral referida acima, sendo todos os valores de Z, X, A, B e E os referidos no Quadro II. Isto é, os compostos nº. 1 a 320 do Quadro IV são os mesmos que os do Quadro II, excepto pelo facto de o valor de K ser oxigénio no Quadro II e enxofre no Quadro IV.

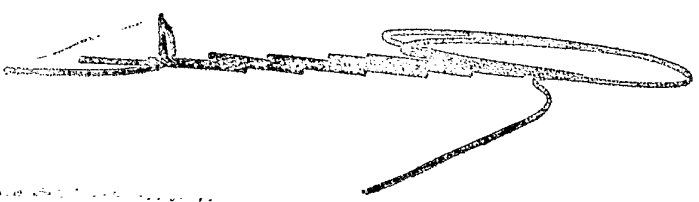


Composto Nº.	Z	X	A	B	E	Olefinico ⁺	Ponto de fusão (°C)
22	Pirimidino-2-ilo	O	H	H	H	7.49	Goma
87	Pirimidino-5-ilo	O	H	H	H	7.48	Goma

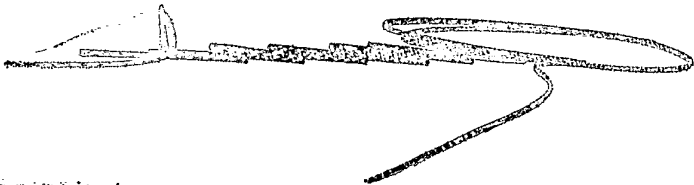
QUADRO V: DADOS SELECCIONADOS DE RMN PROTÓNICA

O quadro V mostra dados seleccionados de RMN protónica para alguns compostos descritos nos quadros I, II, III e IV. Os desvios químicos são medidos em p.p.m. relativamente ao tetrametilsilano, e foi usado deuteroclorofórmio como dissolvente em todos os casos. A coluna designada "frequência" refere-se à frequência de operação do espectrómetro RMN. São usadas as seguintes abreviaturas:

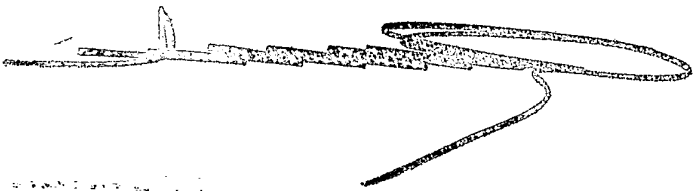
br = largo
s = singleto
d = dubleto
t = tripleto
q = quarteto
m = multiplete



QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA (MHz)	
I	2	60	3.36 (3H, s), 3.46 (3H, s), 6.6-7.6 (14H, m) ppm.
I	7	60	1.98 (3H, s), 3.48 (3H, s), 3.59 (3H, s), 6.6-7.3 (13H, m), 7.39 (1H, s) ppm.
I	15	270	2.88 (4H, s), 3.60 (3H, s), 3.77 (3H, s), 6.76-3.93 (4H, m), 7.07-7.33 (9H, m), 7.49 (1H, s) ppm.
I	25	270	3.59 (3H, s), 3.74 (3H, s), 4.05 (2H, s), 6.80-7.32 (13H, m), 7.47 (1H, s) ppm.
I	27	270	3.60 (3H, s), 3.77 (3H, s), 3.98 (2H, q), 6.60-6.90 (4H, m), 7.10-7.30 (4H, m), 7.39-7.50 (5H, m), 7.48 (1H, s) ppm.
I	29	400	3.59 (3H, s), 3.77 (3H, s), 4.26 (2H, s), 6.70-6.90 (4H, m), 7.10-7.30 (5H, m), 7.45-7.52 (1H, m), 7.48 (1H, s), 7.60-7.70 (3H, m) ppm.
I	38	270	2.99 (3H, s), 3.56 (3H, s), 3.69 (3H, s), 4.46 (2H, s),



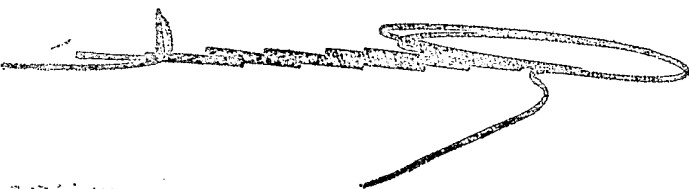
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA (MHz)	
			6.65-6.73 (3H, t), 6.79 (1H, d), 6.85-6.95 (3H, t), 7.10 (1H, t), 7.16-7.29 (5H, m), 7.44 (1H, s) ppm.
I	62	270	3.61 (3H, s), 3.78 (3H, s), 6.7-7.6 (11H, m), 7.46 (1H, s), 7.8 (3H, m) ppm.
I	67	270	3.59 (3H, s), 3.79 (3H, s), 7.02-7.40 (10H, m), 7.40 (1H, s), 7.70 (2H, d), 8.32 (1H, s) ppm.
I	84	270	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 6.97 (1H, d), 7.14-7.53 (11H, m), 7.50 (1H, s), 7.59 (1H, d), 7.70 (1H, d) ppm.
I	86	400	3.60 (3H, s), 3.74 (3H, s), 6.99 (1H, d), 7.09 (1H, d), 7.12-7.41 (9H, m), 7.49 (1H, s), 7.50 (1H, s), 7.59 (1H, d), 8.38 (1H, s) ppm.
I	96	400	3.07 (2H, t), 3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 4.10 (2H, t), 6.5-7.4 (13H, m), 7.48 (1H, s) ppm.



QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA (MHz)	
I	115	270	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 4.63 (2H, d), 6.3-7.4 (15H, m), 7.47 (1H, s) ppm.
I	119	270	3.60 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.58-6.72 (3H, m), 6.96- 7.32 (8H, m), 7.41-7.50 (1H, m), 7.48 (1H, s) ppm.
I	120	270	3.60 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.62-7.36 (12H, m), 7.48 (1H, s) ppm.
I	122	90	3.61 (3H, s), 3.77 (3H, s), 6.5-6.8 (3H, m), 6.9-7.4 (9H, m), 7.50 (1H, s) ppm.
I	123	90	3.64 (3H, s), 3.79 (3H, s), 6.6-6.9 (2H, m), 6.9-7.5 (10H, m), 7.51 (1H, s) ppm.
I	125	90	2.23 (3H, s), 3.61 (3H, s), 3.77 (3H, s), 6.5-6.8 (3H, m), 6.8 (3H, m), 6.8-7.5 (9H, m), 7.51 (1H, s) ppm.
I	126	400	2.33 (3H, s), 3.61 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.62-7.3 (12H, m), 7.49 (1H, s) ppm.



QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA (MHz)	
I	127	90	2.32 (3H, s), 3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 6.62-7.40 (12H, m), 7.49 (1H, s) ppm.
I	128	270	3.58 (3H, s), 3.74 (3H, s), 3.82 (3H, s), 6.56-6.65 (3H, m), 6.84-7.00 (4H, m), 7.06-7.28 (5H, m), 7.46 (1H, s) ppm.
I	130	60	3.6 (3H, s), 3.75 (3H, s), 3.8 (3H, s), 6.57-7.3 (12H, m), 7.48 (1H, s) ppm.
I	131	270	3.61 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.62-6.79 (3H, m), 6.97- 7.34 (7H, m), 7.47 (1H, s), 7.48-7.56 (1H, m), 7.94 (1H, d) ppm.
I	135	90	3.62 (3H, s), 3.78(3H, s), 6.6-6.9 (3H, m), 6.9-7.6 (9H, m), 7.51 (1H, s) ppm.
I	138	270	3.60 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.62-6.76 (3H, m), 6.90- 7.02 (2H, m), 7.12-7.38 (7H, m), 7.48 (1H, s) ppm.



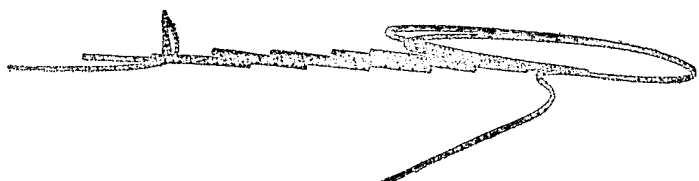
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA (MHz)	
I	141	250	3.59 (3H, s), 3.70 (3H, s), 6.6-6.8 (3H, m), 6.9-7.1 (1H, m), 7.1-7.5 (8H, m), 7.49 (1H, s) ppm.
I	143	90	3.56 (3H, s), 3.68 (3H, s), 6.54-7.36 (17H, m), 7.46 (1H, s) ppm.
I	144	400	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 6.65-6.76 (5H, m), 6.97 (1H, d), 7.02 (2H, d), 7.10-7.38 (9H, m), 7.48 (1H, s).
I	145	90	3.62 (3H, s), 3.77 (3H, s), 6.64-7.49 (17H, m), 7.50 (1H, s) ppm.
I	150	90	3.59 (3H, s), 3.74 (3H, s), 6.6-6.9 (3H, m), 6.9-7.7 (14H, m), 7.50 (1H, s) ppm.
I	157	90	3.64 (3H, s), 3.79 (3H, s), 6.6-7.5 (11H, m), 7.53 (1H, s) ppm.
I	171	90	3.61 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.6-6.8 (2H, m), 6.8-7.5 (10H, m), 7.51 (1H, s) ppm.



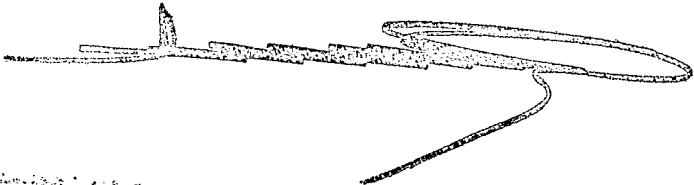
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA (MHz)	
I	175	90	3.57 (3H, s), 3.73 (3H, s), 6.50 (1H, t), 6.58 (2H, d), 6.9-7.4 (9H, m), 7.41 (1H, s) ppm.
I	177	90	2.25 (3H, s), 3.60 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.4-6.6 (3H, m), 6.9-7.4 (9H, m), 7.47 (1H, s) ppm.
I	179	90	3.57 (3H, s), 3.68 (3H, s), 3.72 (3H, s), 6.20 (3H, m), 6.8-7.4 (9H, m), 7.42 (1H, s) ppm.
I	180	250	3.61 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.4-6.6 (2H, m), 6.9-7.0 (3H, m), 7.07 (1H, t), 7.16 (1H, t), 7.2-7.4 (4H, m), 7.46 (1H, d), 7.47 (1H, s) ppm.
I	205	60	2.11 (3H, s), 3.35 (3H, s), 3.40 (3H, s), 4.71 (2H, s), 6.2-7.2 (12H, m), 7.24 (1H, s) ppm.
I	206	90	2.32 (3H, s), 3.55 (3H, s), 3.7 (3H, s), 4.9 (2H, s), 6.45-7.28 (12H, m), 7.40 (1H, s) ppm.



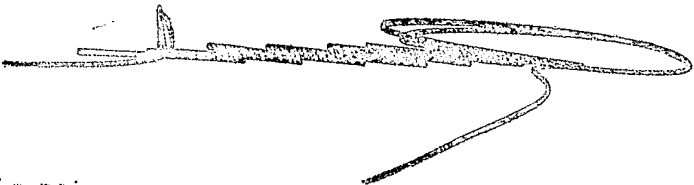
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA (MHz)	
I	208	90	3.54 (3H, s), 3.7 (3H, s), 3.77 (3H, s), 6.44-7.3 (12H, m), 7.39 (1H, s) ppm.
I	214	90	3.56 (3H, s), 3.73 (3H, s), 5.0 (2H, s), 6.5-7.65 (12H, m), 7.41 (1H, s) ppm.
I	216	90	3.56 (3H, s), 3.69 (3H, s), 5.04 (2H, s), 6.49-7.57 (12H, m), 7.41 (1H, s) ppm.
I	217	60	3.55 (3H, s), 3.65 (3H, s), 4.90 (2H, s), 7.45 (1H, s), 6.4-7.5 (12H, m) ppm.
I	218	90	3.54 (3H, s), 3.7 (3H, s), 4.9 (2H, s), 6.42-7.48 (12H, m), 7.4 (1H, s) ppm.
I	220	60	3.40 (3H, s), 3.49 (3H, s), 4.85 (2H, s), 6.2-7.5 (13H), m) ppm.
I	230	60	3.44 (3H, s), 3.52 (3H, s), 4.87 (2H, s), 6.3-7.6 (18H, m) ppm.



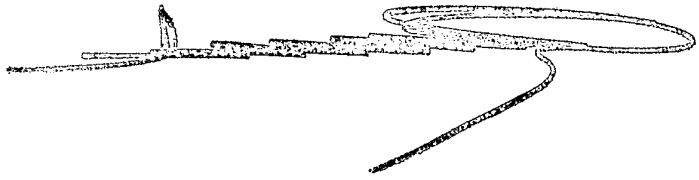
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA (MHz)	
I	247	90	3.5 (3H, s), 3.61 (3H, s), 5.07 (2H, s), 6.41-7.79 (15H, m), 7.42 (1H, s) ppm.
I	248	90	3.56 (3H, s), 3.7 (3H, s), 5.4 (2H, s), 6.5-8.4 (15H, m), 7.42 (1H, s) ppm.
I	283	60	3.45 (3H, s), 3.59 (3H, s), 6.5-8.0 (13H, m) ppm.
I	284	60	3.45 (3H, s), 3.57 (3H, s), 6.3-7.8 (13H, m) ppm.
I	285	250	3.57 (3H, s), 3.72 (3H, s), 6.55-7.78 (12H, m), 7.45 (1H, s) ppm.
I	288	60	3.39 (3H, s), 3.52 (3H, s), 6.4-7.4 (10H, m), 7.45 (1H, s), 7.7-8.0 (2H, m) ppm.
I	290	60	2.25 (3H, s), 3.43 (3H, s), 3.55 (3H, s), 6.4-7.7 (13H, m) ppm.
I	291	90	2.43 (3H, s), 3.54 (3H, s), 3.71 (3H, s), 6.5-7.68 (12H, m), 7.38 (1H, s) ppm.



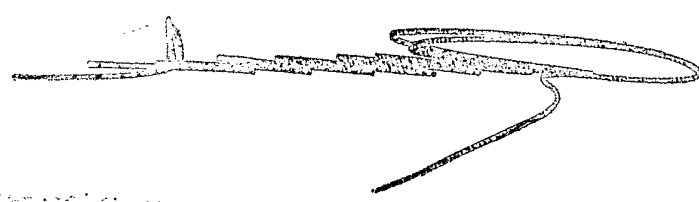
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA (MHz)	
I	295	60	3.52 (3H, s), 3.67 (3H, s), 6.6-8.0 (13H, m) ppm.
I	296	90	3.54 (3H, s), 3.72 (3H, s), 6.48-8.69 (12H, m), 7.41 (1H, s) ppm.
I	318	60	3.59 (3H, s), 3.72 (3H, s), 6.7-8.0 (12H, m) ppm.
I	332	90	3.48 (3H, s), 3.63 (3H, s), 6.48-8.3 (15H, m), 7.34 (1H, s) ppm.
I	333	90	3.44 (3H, s), 3.61 (3H, s), 6.41-8.71 (15H, m), 7.35 (1H, s) ppm.
I	360	250	3.55 (3H, s), 3.71 (3H, s), 6.15 (1H, s), 6.48-7.39 (14H, m), 7.44 (1H, s) ppm.
I	367	250	3.56 (3H, s), 3.70 (3H, s), 6.5-6.7 (2H, m), 6.95 (3H, t), 7.12 (2H, q), 7.2-7.4 (4H, m), 7.45 (1H, s), 7.48 (1H, d) ppm.



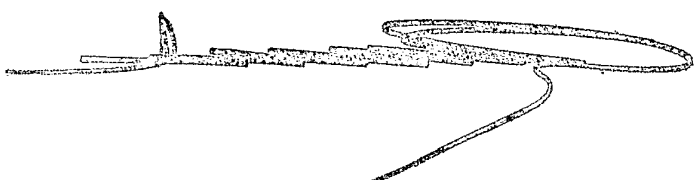
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA (MHz)	
I	368	90	3.57 (3H, s), 3.73 (3H, s), 6.33 (3H, s), 6.9-7.5 (14H, m), 7.46 (1H, s) ppm.
I	369	60	3.5 (3H, s), 3.6 (3H, s), 4.1 (2H, br s), 6.6-7.3 (12H, m), 7.43 (1H, s) ppm.
I	370	90	3.6 (3H, s), 3.76 (3H, s), 5.24 (2H, s), 6.51-8.04 (13H, m), 7.47 (1H, s) ppm.
I	371	400	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 3.76 (3H, s), 4.95 (2H, s), 6.80-6.94 (6H, m), 7.03 (1H, s), 7.08-7.16 (2H, q), 7.24-7.30 (3H, m), 7.49 (1H, s) ppm.
I	373	270	3.60 (3H, s), 3.76 (3H, s), 5.02 (2H, s), 6.88-6.96 (2H, d), 6.98-7.40 (10H, m), 7.48 (1H, s) ppm.
I	374	270	3.61 (3H, s), 3.76 (3H, s), 5.05 (2H, s), 6.76-7.60 (m), 7.48 (s) ppm.



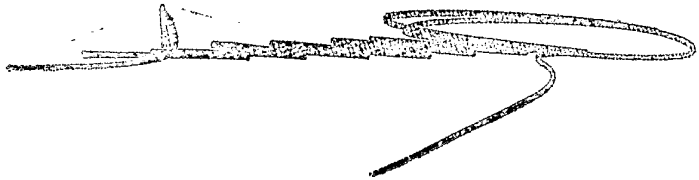
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA	
I	376	270	3.59 (3H, s), 3.73 (3H, s), 5.08 (2H, s), 6.84-6.96 (4H, m), 7.04-7.40 (8H, m), 7.46 (1H, s) ppm.
I	377	400	3.59 (3H, s), 3.75 (3H, s), 3.87 (3H, s), 5.10 (2H, s), 6.8-6.95 (6H, m), 7.05-7.15 (3H, m), 7.22-7.30 (3H, m), 7.48 (1H, s) ppm.
I	378	400	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 5.14 (2H, s), 6.90-7.04 (5H, m), 7.13-7.19 (2H, m), 7.24-7.32 (3H, m), 7.47 (1H, s), 7.48-7.60 (2H, m) ppm.
I	381	270	3.59 (3H, s), 3.75 (3H, s), 5.17 (2H, s), 6.75 (1H, d), 6.88-7.35 (11H, m), 7.48 (1H, s), 7.50 (1H, m), 7.85 (1H, d) ppm.
I	382	400	3.60 (3H, s), 3.77 (3H, s), 5.10 (2H, s) 6.94 (2H, d), 7.50 (1H, s), 7.10-7.18 (2H, m), 7.40-7.33 (4H, m), 7.42 (1H, t), 7.48 (1H, s), 7.78 (1H, s), 7.84 (1H, d), ppm.



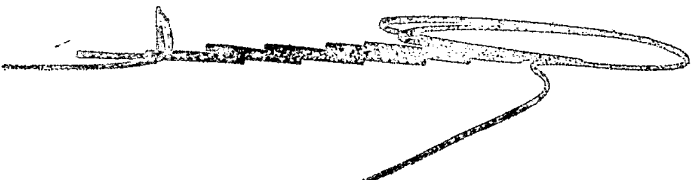
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA (MHz)	
I	383	270	3.60 (3H, s), 3.72 (3H, s), 4.97 (2H, s), 6.84-7.36 (12H, m), 7.47 (1H, s) ppm.
I	384	400	3.53 (3H, s), 3.68 (3H, s), 4.91 (2H, s), 6.73-7.26 (12H, m), 7.40 (1H, s), ppm.
I	385	270	3.58 (3H, s), 3.73 (3H, s), 4.95 (2H, m), 6.58 (2H, m), 6.66 (1H, d), 6.86-7.35 (14H, m) ppm.
I	386	270	3.59 (3H, s), 3.73 (3H, s), 4.97 (2H, s), 6.80-6.92 (4H, m), 7.0-7.32 (8H, m), 7.47 (1H, s) ppm
I	387	270	3.60 (3H, s), 3.77 (3H, d), 3.96 (2H, s), 6.60 (1H, s), 6.70-6.90 (3H, m), 7.18 (2H, q), 7.24-7.36 (3H, m), 7.27 (1H, s), 7.40-7.48 (3H, m) ppm.
I	388	400	3.60 (3H, s), 3.78 (3H, s), 4.25 (2H, d), 6.68 (1H, s), 6.75 (1H, d), 6.82 (1H, d), 6.90 (1H, d), 7.13 (4H, m), 7.27 (1H, s), 7.42-7.48 (3H, m), 7.57 (2H, d) ppm



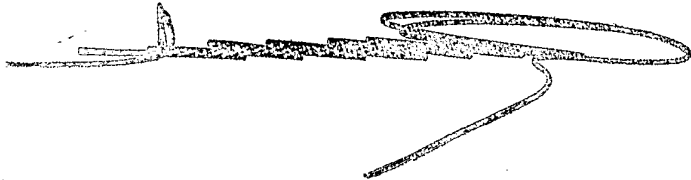
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA	
I	389	270	3.58 (3H, s), 3.72 (3H, s), 5.08 (2H, s), 6.80-6.96 (4H, m), 7.08-7.32 (7H, m), 7.46 (1H, s), 7.54 (1H, d) ppm.
I	391	250	2.22 (6H, s), 3.65 (3H, s), 3.75 (3H, s), 6.60-7.30 (11H, m), 7.50 (1H, s), ppm.
I	392	90	2.17 (3H, s), 2.34 (3H, s), 3.55 (3H, s) 3.70 (3H, s), 6.50-7.24 (11H, m), 7.51 (1H, s) ppm.
I	393	90	2.14 (3H, s), 2.27 (3H, s), 3.59 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.53-7.28 (11H, m), 7.50 (1H, s) ppm.
I	394	250	2.08 (6H, s), 3.52 (3H, s), 3.75 (3H, s), 6.40-7.20 (11H, m), 7.50 (1H, s) ppm.
I	395	90	2.24 (6H, s), 3.61 (3H, s), 3.77 (3H, s), 6.63-7.30 (11H, m) 7.50 (1H, s) ppm.
I	396	90	2.28 (6H, s), 3.60 (3H, s), 3.77 (3H, s), 6.63-7.24 (11H, m), 7.51 (1H, s), ppm.



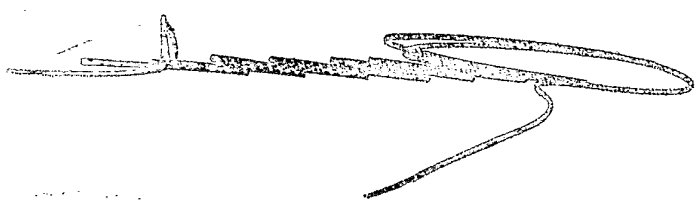
QJADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA	
I	397	270	3.58 (3H, s), 3.73 (3H, s), 4.96 (2H, s), 6.80 (2H, d), 6.86-6.92 (2H, m), 7.0-7.16 (3H, m), 7.20-7.38 (5H, m), 7.47 (1H, s) ppm.
I	399	270	3.60 (3H, s), 3.76 (3H, s), 4.08 (2H, s), 6.80-7.58 (12H, m), 7.47 (1H, s), ppm
I	400	400	3.59 (3H, s), 3.75 (3H, s), 4.18 (2H, s), 6.85 (2H, d), 7.00 (1H, s), 7.05 (1H, d), 7.10-7.35 (5H, m), 7.48 (1H, s), 8.10 (2H, d) ppm.
I	401	400	3.72 (3H, s), 3.88 (3H, s), 4.22 (2H, q), 6.83 (1H, s), 6.88-7.0 (3H, m), 7.21-7.42 (4H, m), 7.50 (3H, d), 7.60 (1H, s), 7.66 (1H, m) ppm.
I	402	400	3.70 (3H, s), 3.87 (3H, s), 4.70 (2H, s) 6.80 (1H, d), 6.95-7.05 (3H, m), 7.22- 7.48 (5H, m), 7.59 (1H, s), 7.65 (2H, s), 7.92 (1H, d) ppm



QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA	
I	405	60	1.21 (9H, s), 3.42 (3H, s), 3.46 (3H, s), 4.80 (2H, s), 6.3-7.3 (12H, m), 7.31 (1H, s) ppm.
I	406	270	3.57 (3H, s), 3.71 (3H, s), 5.32 (2H, s), 6.92 (1H, d), 7.16 (2H, t), 7.24-7.43 (8H, m), 7.46 (1H, s), 7.66 (1H, d), 7.76 (1H, d) ppm.
I	407	270	3.51 (3H, s), 3.73 (3H, s), 4.59 (2H, d), 6.70 (1H, t), 6.96 (1H, d), 7.08 (1H, dd), 7.19 (1H, d), 7.22- 7.37 (9H, m), 7.41 (1H, s), 7.48 (1H, d) ppm.
I	408	270	3.59 (3H, s), 3.71 (3H, s), 4.29 (2H, s), 6.94 (1H, d), 7.13-7.38 (10H, m), 7.45 (1H, s), 7.51 (1H, t), 7.63 (1H, d) ppm.
I	409	270	3.61 (3H, s), 3.78 (3H, s), 6.99 (1H, d), 7.15-7.36 (4H, m), 7.44 (1H, t), 7.50 (1H, s), 7.53-7.65 (2H, m), 7.78 (1H, t), 7.89 (1H, d), 8.10-8.19 (2H, m) ppm.



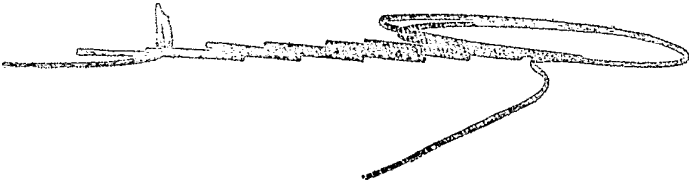
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA	
I	410	400	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 5.63 (2H, s), 6.6-7.3 (12H, m), 7.47 (1H, s) ppm.
I	411	400	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 4.8 (1H, d), 4.94 (1H, d), 6.6-7.7 (13H, m), 7.47 (1H, s) ppm.
I	412	270	1.67 (3H, d), 3.55 (3H, s), 3.70 (3H, s), 5.45 (1H, q), 6.5-8.1 (13H, m), 7.45 (1H, s) ppm.
I	413	270	3.59 (3H, s), 3.73 (3H, s), 5.17 (2H, s), 6.90-6.99 (2H, m), 7.12-7.43 (1H, m), 7.49 (1H, s), 8.08 (1H, s) ppm.
I	414	270	3.55 (3H, s), 3.70 (3H, s), 5.21 (2H, s), 6.91-7.0 (2H, m), 7.10-7.19 (1H, m), 7.21-7.38 (9H, m), 7.46 (1H, s), 7.53-7.60 (2H, m) ppm.
I	415	270	2.05 (2H, m), 2.78 (2H, t), 3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 3.90 (2H, t), 6.5-7.3 (13H, m), 7.48 (1H, s) ppm.



QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA	
I	416	270	1.78 (4H, m), 2.65 (2H, m), 3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 3.9 (2H, m), 6.5-7.3 (13H, m), 7.47 (1H, s) ppm.
I	417	270	1.44-1.85 (6H, m), 2.62 (2H, t), 3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 3.87 (2H, t), 6.48-7.31 (13H, m), 7.48 (1H, s) ppm.
I	418	270	3.61 (3H, s), 3.76 (3H, s), 5.68 (1H, s), 6.8-7.6 (10H, m), 7.50 (1H, s), 7.8 (2H, m) ppm.
I	419	270	3.60 (3H, s), 3.74 (3H, s), 3.89 (3H, s), 6.9-7.6 (10H, m), 7.49 (1H, s), 7.9 (2H, m) ppm.
I	420	270	3.62 (3H, s), 3.78 (3H, s), 6.72-7.67 (13H, m), 7.49 (1H, s) ppm.
I	422	270	3.62 (3H, s), 3.80 (3H, s), 3.87 (3H, s), 6.72-7.48 (12H, m), 7.48 (1H, s), 7.78 (1H, s) ppm.



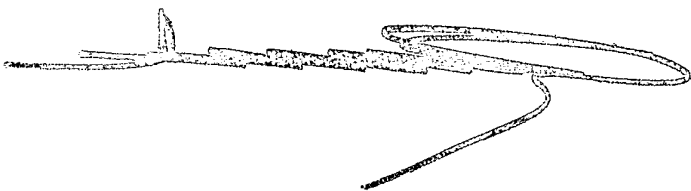
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA	
I	423	270	3.60 (3H, s), 3.70 (3H, s), 4.23 (4H, m), 6.53-7.3 (13H, m), 7.45 (1H, s) ppm.
I	424	60	3.40 (3H, s), 3.50 (3H, s), 6.40-8.4 (15H, m), 8.95 (1H, s) ppm.
I	425	270	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 5.40 (2H, s), 6.55-7.5 (13H, m), 7.47 (1H, s) ppm.
I	426	90	3.53 (3H, s), 3.61 (3H, s), 3.63 (3H, s), 3.66 (3H, s), 4.90 (2H, s), 6.40-7.6 (14H, m) ppm.
I	427	90	3.43 (3H, s), 3.61 (3H, s), 6.4-7.4 (10H, m), 7.32 (1H, s), 7.77 (2H, d) ppm.
I	428	90	3.55 (3H, s), 3.65 (3H, s), 3.85 (3H, s), 6.7-8.0 (13H, m) ppm.
I	443	270	3.59 (3H, s), 3.74 (3H, s), 5.17 (2H, s), 6.6-7.4 (14H, m), 7.47 (1H, s) ppm.



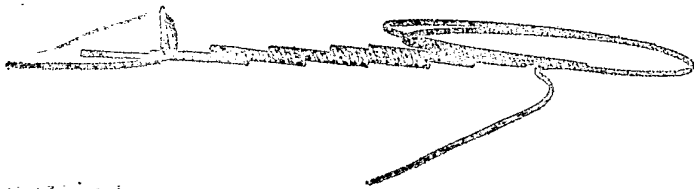
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA	
II	23	270	3.63 (3H, s), 3.74 (3H, s), 6.97-7.05 (3H, m), 7.10 (1H, d), 7.22-7.33 (4H, m), 7.48 (1H, d), 7.49 (1H, s), 8.54 (2H, d) ppm.
II	30	270	3.60 (3H, s), 3.74 (3H, s), 6.73-7.35 (8H, m), 7.49 (1H, s), 8.10 (1H, m), 8.25 (1H, m), 8.38 (1H, m) ppm.
II	47	270	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 5.52 (2H, s), 6.96 (2H, d), 7.07-7.40 (8H, m), 7.49 (1H, s), 7.61-7.71 (2H, q) ppm.
II	52	60	3.51 (3H, s), 3.64 (3H, s), 7.40 (1H, s), 6.5-7.8 (11H, m) ppm.
II	53	270	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 6.74-7.35 (9H, m), 7.49 (1H, s), 7.88 (1H, m), 8.43 (1H, m) ppm.
II	69	270	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 6.73-7.36 (9H, m), 7.49 (1H, s), 7.89 (1H, m), 8.45 (1H, m).



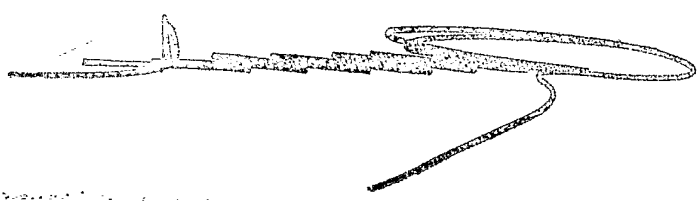
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA	
II	81	270	3.63 (3H, s), 3.78 (3H, s), 5.32 (2H, s), 6.84-6.92 (4H, m), 7.10-7.30 (4H, m), 7.48 (1H, s), 7.98 (1H, s), 8.08 (1H, s) ppm.
II	83	90	3.54 (3H, s), 3.65 (3H, s), 6.76-7.68 (12H, m), 7.38 (1H, s) ppm.
II	86	90	3.62 (3H, s), 3.79 (3H, s), 6.8-7.5 (8H, m), 7.52 (1H, s) ppm.
II	87	270	3.61 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.66-6.74 (2H, m), 6.79 (1H, dd), 7.00 (1H, d), 7.16 (1H, m), 7.24-7.34 (3H, m), 7.47 (1H, s), 8.47 (2H, s), 8.96 (1H, s) ppm.
II	88	90	3.62 (3H, s), 3.76 (3H, s), 4.30 (3H, s), 6.80-7.42 (8H, m), 7.50 (1H, s) ppm.
II	90	270	3.61 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.77 (1H, t), 6.86 (2H, m), 7.04 (1H, d), 7.15 (1H, m), 7.29 (3H, m), 7.48 (1H, s), 8.55 (2H, s) ppm.



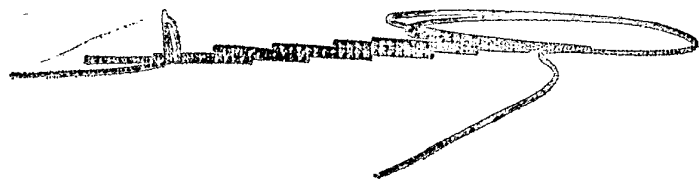
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA	
II	91	270	3.61 (3H, s), 3.75 (3H, s), 6.77 (1H, t), 6.83-6.89 (2H, m), 7.04 (1H, d), 7.15 (1H, t), 7.25-7.35 (3H, m), 7.48 (1H, s), 8.47 (2H, s) ppm.
II	93	270	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 3.90 (3H, s), 3.94 (3H, s), 5.67 (1H, s), 6.76 (1H, t), 6.84 (2H, m), 7.00 (1H, d), 7.15 (1H, m), 7.25-7.32 (2H, m), 7.48 (1H, s) ppm.
II	96	270	3.61 (3H, s), 3.75 (3H, s), 6.75 (1H, t), 6.83 (1H, dd), 6.95 (1H, dd), 7.07 (1H, d), 7.18 (1H, m), 7.29-7.37 (3H, m), 7.49 (1H, s) ppm.
II	97		^{13}C - RMN de próton desacoplado a 67.7 MHz : delta 51.25, 61.59, 106.54, 107.41, 110.85, 114.96, 115.45, 119.58, 123.72, 125.06, 128.90, 130.05, 132.41, 152.29, 153.57, 158.81, 160.03, 160.13, 160.22, 167.49, 169.95 ppm.



QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA	
II	98	270	2.72 (3H, s), 3.60 (3H, s), 3.77 (3H, s), 5.08 (2H, s), 6.5-7.4 (9H, m), 7.48 (1H, s) ppm.
II	99	270	3.60 (3H, s), 3.74 (3H, s), 5.50 (2H, s), 6.92-7.0 (2H, m), 7.09-7.36 (9H, m), 7.47 (1H, s), 7.50 (1H, d) ppm.
II	100	270	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 5.33 (2H, s), 6.90-6.96 (2H, m), 7.06-7.18 (3H, m), 7.24-7.34 (3H, m), 7.49 (1H, s), 8.07 (1H, d), 8.14 (1H, d), 8.28 (1H, s) ppm.
II	101	270	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 5.31 (2H, s), 6.90-6.99 (2H, m), 7.06 (1H, s), 7.10-7.18 (2H, m), 7.25- 7.34 (3H, m), 7.49 (1H, s), 8.17 (2H, s) ppm.
II	102	270	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 5.50 (2H, s), 6.89-6.99 (3H, m), 7.1-7.42 (7H, m), 7.49 (1H, s), 7.62 (1H, t), 7.71 (1H, d), 7.83 (1H, d), 8.0 (1H, d) ppm.



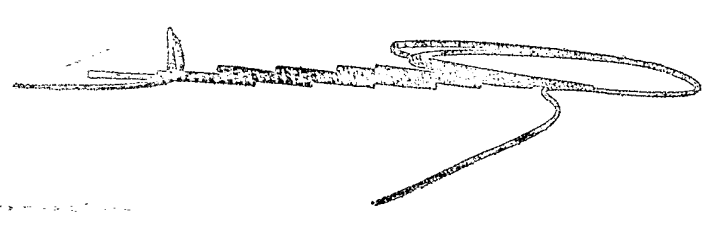
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA	
II	103	270	3.60 (3H, s), 3.77 (3H, s), 5.49 (2H, s), 6.90-6.98 (2H, m), 7.0 (1H, d), 7.08- 7.20 (3H, m), 7.24-7.33 (3H, m), 7.39 (1H, d), 7.49 (1H, s) ppm.
II	104	270	3.44 (3H, s), 3.70 (3H, s), 5.09 (2H, s), 6.82 (2H, d), 6.90 (1H, s), 7.0-7.14 (4H, m), 7.16-7.36 (3H, m), 7.49 (1H, s), 8.05 (2H, d) ppm.
II	105	270	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 5.38 (2H, s), 6.82-6.98 (3H, m), 7.05-7.20 (3H, m), 7.20-7.35 (3H, m), 7.48 (1H, s), 7.78 (1H, d), 8.43 (1H, s) ppm.
II	106	270	3.60 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.74-7.38 (9H, m), 7.48 (1H, s), 7.98 (1H, m), 8.30 (1H, m) ppm.
II	107	270	3.60 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.75-7.37 (9H, m), 7.49 (1H, s), 8.45 (1H, m), 9.03 (1H, m) ppm.



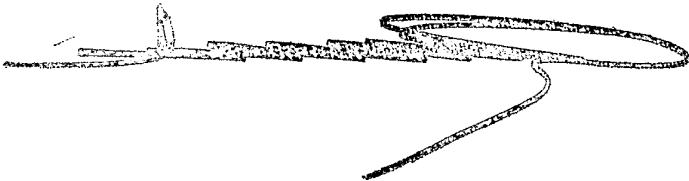
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA	
II	270	270	3.61 (3H, s), 3.78 (3H, s), 6.28 (1H, m), 6.70 (2H, m), 6.9-7.5 (9H, m), 7.48 (1H, s), 9.55 (1H, br, s) ppm.
II	271	270	3.60 (3H, s), 3.74 (3H, s), 6.74-7.39 (9H, m), 7.50 (1H, s), 8.32 (1H, m) ppm.
II	272	270	2.32 (3H, s), 2.54 (3H, s), 3.60 (3H, s), 3.76 (3H, s), 6.72-7.35 (8H, m), 7.49 (1H, s), 8.00 (1H, s) ppm.
II	273	270	3.60 (3H, s), 3.72 (3H, s), 6.72-7.36 (8H, m), 7.50 (1H, s), 8.26 (2H, m) ppm.
II	274	270	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 4.04 (3H, s), 6.74-7.36 (10H, m), 7.50 (1H, s) ppm.
II	310	270	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 5.30 (2H, s), 6.72 (1H, d), 6.87-7.35 (9H, m), 7.43 (1H, t), 7.49 (1H, s) ppm.
II	311	270	Dados em comum para os dois regioisômeros: 3.60 (3H, s), 3.77 (3H, s), 5.38 (2H,



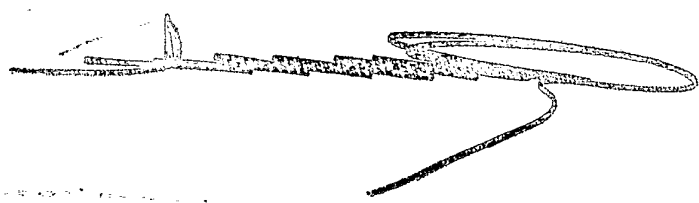
QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA	
			s), 6.90-7.18 (5H, m), 7.23-7.33 (3H, m), 7.49 (1H, s) ppm. Dados para o isômero maioritário: 6.70 (1H, d), 8.32 (1H, d) ppm. Dados para o isômero minori- tário: 6.98 (1H, d), 8.38 (1H, d) ppm.
II	315	270	3.39 (3H, s), 3.60 (3H, s), 3.73 (3H, s), 3.84 (3H, s), 5.63 (1H, m), 5.85 (1H, m), 6.59 (1H, m), 6.7-7.3 (8H, m), 7.47 (1H, m) ppm.
II	8	270	3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 6.62-7.36 (10H, m), 7.48 (1H, s), 8.38 (2H, m) ppm.
II	15	270	3.60 (3H, s), 3.74 (3H, s), 6.66-7.37 (10H, m), 7.48 (1H, s), 8.45 (2H, m) ppm.
II	35	270	3.60 (3H, s), 3.74 (3H, s), 6.70-7.50 (10H, m), 7.49 (1H, s), 8.92 (1H, m) ppm.
II	313	270	2.38 (3H, s), 2.41 (3H, s), 3.59 (3H, s), 3.75 (3H, s), 6.29 (1H, s), 6.75 (1H, t), 6.84 (2H, t de d), 6.98 (1H, d), 7.15 (1H, t),



QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA	
II	319	270	7.25-7.34 (3H, m), 7.48 (1H, s) ppm. 2.90 (6H, s), 3.60 (3H, s), 3.77 (3H, s), 6.18 (1H, d), 6.75-7.37 (8H, m), 7.48 (1H, s), 8.22 (1H, d) ppm.
II	320	270	Dados comuns a ambos os regioisômeros: 3.61 (3H, s), 3.74 (3H, s), 7.50 (1H, s) ppm. Dados para o isômero maioritário: 2.35 (3H, s) ppm. Dados para o isômero minoritário: 2.38 (3H, s) ppm.
III	23	270	3.65 (3H, s), 3.75 (3H, s), 4.97 (2H, s), 6.75-6.87 (3H m), 7.14 (1H, t), 7.21-7.40 (9H, m), 7.49 (1H, s) ppm.
III	51	270	3.61 (3H, s), 3.73 (3H, s), 6.75-6.82 (2H, m), 7.02-7.17 (2H, m), 7.22-7.38 (3H, m), 7.46 (1H, s), 7.47-7.59 (4H, m), 7.62-7.72 (1H, m), 7.80 (1H, d) ppm.
III	131	270	3.63 (3H, s), 3.74 (3H, s), 6.80 (1H, d), 6.86 (1H, s),



QUADRO Nº.	COMPOSTO Nº.	FREQUÊNCIA	
III	212	270	6.99 (2H, d), 7.15-7.37 (6H, m), 7.48 (1H, s), 7.46 (1H, d), 7.93 (1H, d) ppm.
IV	87	270	3.65 (3H, s), 3.77 (3H, s), 5.08 (2H, s), 6.74-6.80 (2H, m), 6.85-6.89 (1H, d), 7.16 (1H, t), 7.20-7.38 (4H, m), 7.49 (1H, s), 7.54 (2H, d), 8.21 (2H, d) ppm.
			3.64 (3H, s), 3.75 (3H, s), 6.80 (1H, d), 6.86 (1H, s), 7.03 (1H, d), 7.21-7.38 (4H, m), 7.47 (1H, d), 7.48 (1H, s), 8.44 (2H, s), 8.95 (1H, s) ppm.



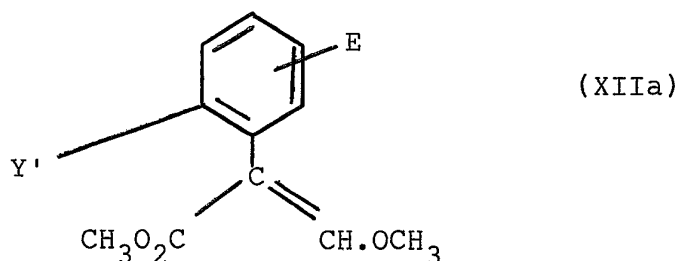
Os compostos de acordo com a invenção de fórmula (I) podem ser preparados por uma diversidade de métodos e alguns destes estão representados nos esquemas I até VIII. Em todos estes esquemas os termos Z, X, A, B, E, K, R¹, R², R³, R⁴, e R⁵ são definidos como anteriormente, R⁶ representa hidrogénio ou um metal (tal como sódio ou potássio) R representa um grupo alquilo e L representa um grupo dissociável, tal como um halogeneto (cloreto, brometo ou iodeto) um anião CH₃SO₄ ou um anião sulfoniloxi. Cada uma das transformações descritas nos esquemas I até VIII é realizada a uma temperatura apropriada e ou num dissolvente apropriado, ou na ausência de um dissolvente.

O esquema I ilustra vias nas quais o grupo β -metoxipropenoato de metilo pode ser formado na fase final da preparação dos compostos de acordo com a invenção a partir de precursores com uma estrutura, já formada previamente, de 3 aneis aromáticos. Como alternativa o grupo β -metoxipropenoato de metilo pode ser formado numa fase inicial da preparação e neste caso o passo ou passos finais compreendem a elaboração de outras partes dos compostos de acordo com a invenção de modo a constituir a estrutura de 3 aneis aromáticos. Os exemplos de processos deste tipo estão representados nos esquemas III até VIII.

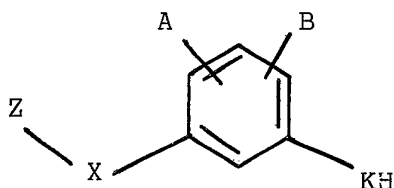
Qualquer que seja a ordem segundo a qual são realizados os passos dos processos para preparar os compostos de acordo com a invenção, a ligação éter ou tioéter difenílico que é comum a todos os compostos de acordo com a invenção pode ser preparada por uma das reacções de acoplamento representadas no esquema II. Para uma panorâmica sobre a síntese de éter de Ullmann ver A.A. Moroz e M. S. Shrartsberg, Russian Chem, Reviews, 1974, 43, 679. Ver também D. Hands, H. Marley, S. J. Skittrall, S.H.B. Wright e T. R. Verhoeven, J. Heterocyclic Chem. 1986, 23, 1333. Estes acoplamentos são frequentemente realizados na presença de um catalisador que consiste num metal de transição, ou num sal ou composto de um metal de transição, tal como o cobre ou um sal ou outro composto de cobre, ou uma mistura dos mesmos. No esquema II o termo W representa ou o grupo Z-X-, em que Z e X são definidos como anteriormente, ou um grupo que po-

de ser convertido por processos standard descritos na literatura química no grupo Z-X-; por exemplo W pode representar -OH, -SH, ou -NHR⁴. O termo Y ou representa o grupo β -metoxipropenoato de metilo, ligado pelo átomo α , dos compostos de acordo com a invenção, ou um grupo que possa ser convertido naqueles por métodos convencionais descritos na literatura química e/ou descritos no esquema I e no parágrafo d adiante. Por exemplo Y pode representar -CH₂COOH, -CH₂COOM e ou -CHO. No contexto do esquema II o termo L é de preferência um átomo de halogénio. Assim estes compostos de fórmula (XI) reagem com compostos de fórmula (XII) nas condições de reacção de Ullmann já descrita para dar origem aos compostos intermédios de fórmula (VIII). Como exemplo de uma das reacções de acoplamento representadas no esquema II 3-fenoxifenois substituídos na forma dos seus sais sofrem acoplamento com sais de ácidos 2-bromo- ou 2-clorofenilacéticos, originando, depois de acidificação, ácidos 2-(3-fenoxi-fenoxi)-fenilacéticos substituídos (ver por exemplo Patente britânica 2 078-743, Ihara Chem. Ind. 27,06.80). Como alternativa os compostos intermédios de fórmula (VIII) podem ser preparados fazendo reagir compostos de fórmula (IX) com compostos de fórmula (X) nas condições da reacção de Ullmann já descritas acima.

Num aspecto particular a invenção inclui um processo para a preparação de um composto de fórmula (I), o qual compreende a reacção de um composto de fórmula geral (XIIa):



na qual Y' representa halogénio, com um fenol ou tiofenol de fórmula geral (XIa):



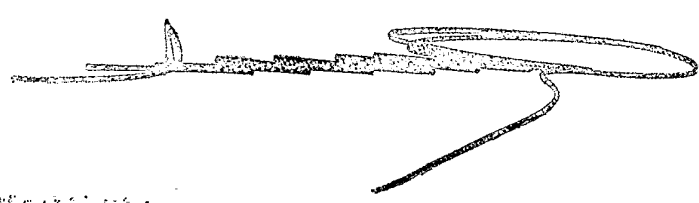
na presença de uma base, ou com um sal do fenol ou tiofenol (XIa), de preferência na presença de um catalisador que compreende um metal de transição adequado, um sal de um metal de transição ou um composto ou uma mistura dos mesmos.

Os compostos de acordo com a invenção de fórmula (I) podem ser preparados a partir de fenilacetatos de fórmula (III) ou dos cetoésteres de fórmula (VI) pelos passos representados no esquema I.

Os compostos de fórmula (I) podem ser preparados por tratamento de fenilacetatos de fórmula (III) com uma base (tal como por exemplo hidreto de sódio ou metóxido de sódio) e formiato de metilo. Se fôr então adicionado um composto de fórmula CH_3L , na qual L é definido como anteriormente, a mistura reactiva, podem ser obtidos compostos de fórmula (I). Se fôr adicionado à mistura reactiva um ácido prótico são obtidos os compostos de fórmula (II) na qual R^6 representa hidrogénio. Como alternativa os compostos de fórmula (II) em que R^6 representa um metal (por exemplo sódio) podem eles próprios ser isolados a partir da mistura reactiva.

Os compostos de fórmula II na qual R^6 representa um metal podem ser convertidos em compostos de fórmula (I) por tratamento com um composto de fórmula CH_3L , em que L é definido como acima. Os compostos de fórmula (II) na qual R^6 representa hidrogénio podem ser convertidos em compostos de fórmula (I) por tratamentos sucessivos com uma base (por exemplo carbonato de potássio) e compostos de fórmula geral CH_3L .

Como alternativa os compostos de fórmula (I) podem ser preparados a partir de acetais de fórmula (IV) por eliminação de metanol em condições tanto ácidas como básicas. Exemplos de reagentes ou misturas de reagentes que podem ser usados para esta transformação são diisopropilamida de lítio; hidrogenossulfato de potássio (ver por exemplo T. Yamada, H. Ha-



giwara e H. Uda, J. Chem. Soc, Chemical Communications, 1980, 838, e as referências ali contidas); e trietilamina, geralmente na presença de um ácido de Lewis tal como tetracloreto de titânio (ver por exemplo K. Nsunda e L. Heresi, J. Chem. Soc., Chemical Communications, 1985, 1000).

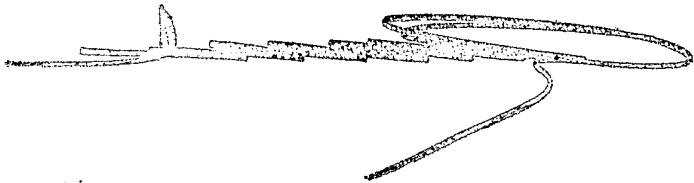
Os acetais de fórmula (IV) podem ser preparados por tratamento de metil-silil-ceteno-acetais de fórmula (V) em que R representa um grupo alquilo, com ortoformiato de trimetilo na presença de um ácido de Lewis tal como tetracloreto de titânio (ver por exemplo K. Saigo, M. Osaki e T. Mukaiyama, Chemistry Letters, 1976, 769).

Os metil-silil-ceteno-acetais de fórmula (V) podem ser preparados a partir de fenilacetais de fórmula (III) por tratamento com uma base e um halogeneto de trialquilsililo de fórmula R_3SiCl ou R_3SiBr , tal como cloreto de trimetilsililo, ou uma base (tal como trietilamina) e um triflato de trialquilsililo de fórmula $R_3Si-OSO_2CF_3$ (ver por exemplo C: Ainsworth, F. Chen e Y. Kuo, J. Organometallic Chemistry, 1972, 46, 59).

Nem sempre é necessário isolar os compostos intermédios (IV) e (V); em condições apropriadas os compostos de fórmula (I) podem ser preparados a partir de fenilacetatos de fórmula (III) em reacções "one pot" pela adição sucessiva de reagentes apropriados referidos anteriormente.

Como alternativa os compostos de fórmula (I) podem ser preparados por tratamento dos cetoésteres de fórmula (VI) com um reagente de metoxi-metilação, por exemplo metoximetileno-trifenilfosforano (ver por exemplo W. Steglich, G. Schramm, T. Anke e F. Oberwinkler, EP 0044448, 4.7.1980).

Os cetoésteres de fórmula (VI) podem ser preparados por métodos descritos na literatura. Os métodos particularmente úteis compreendem (i) a reacção de halogenetos de fenilmagnésio apropriados ou compostos de fenil-lítio com oxalato de dimetilo utilizando o método descrito por L. M. Weinstock, R. B. Currie e A. V. Lovell, Synth. Commun., 1981, 11, 943 e as referências ali contidas; (ii) a oxidação de fenilacetatos de fórmula (III) utilizando o dióxido de selênio, geralmente na

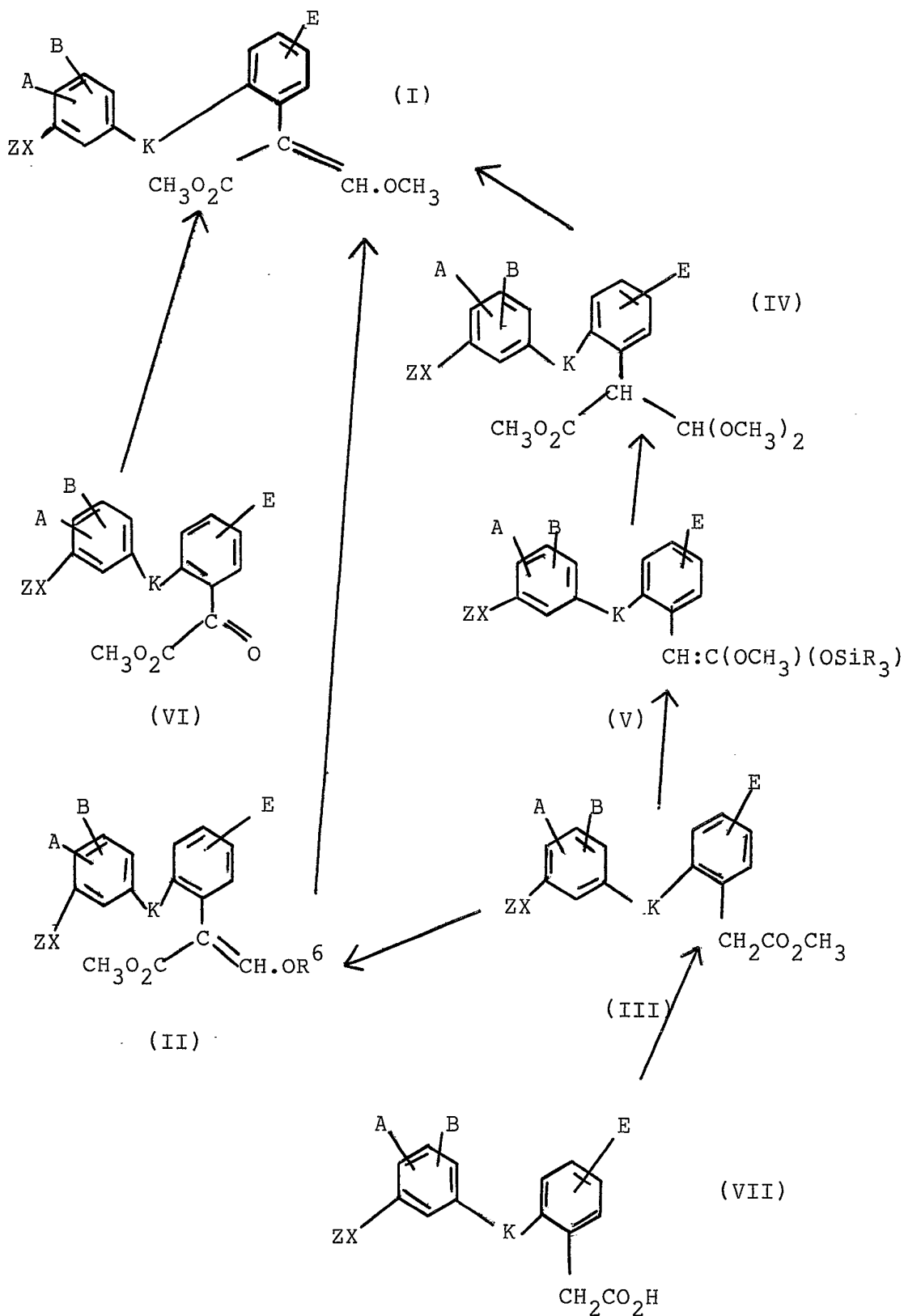


ausência de dissolventes, e geralmente a uma temperatura superior a 100°C; e (iii) a oxidação de ésteres de ácido mandélico utilizando por exemplo o óxido de manganês num dissolvente apropriado.

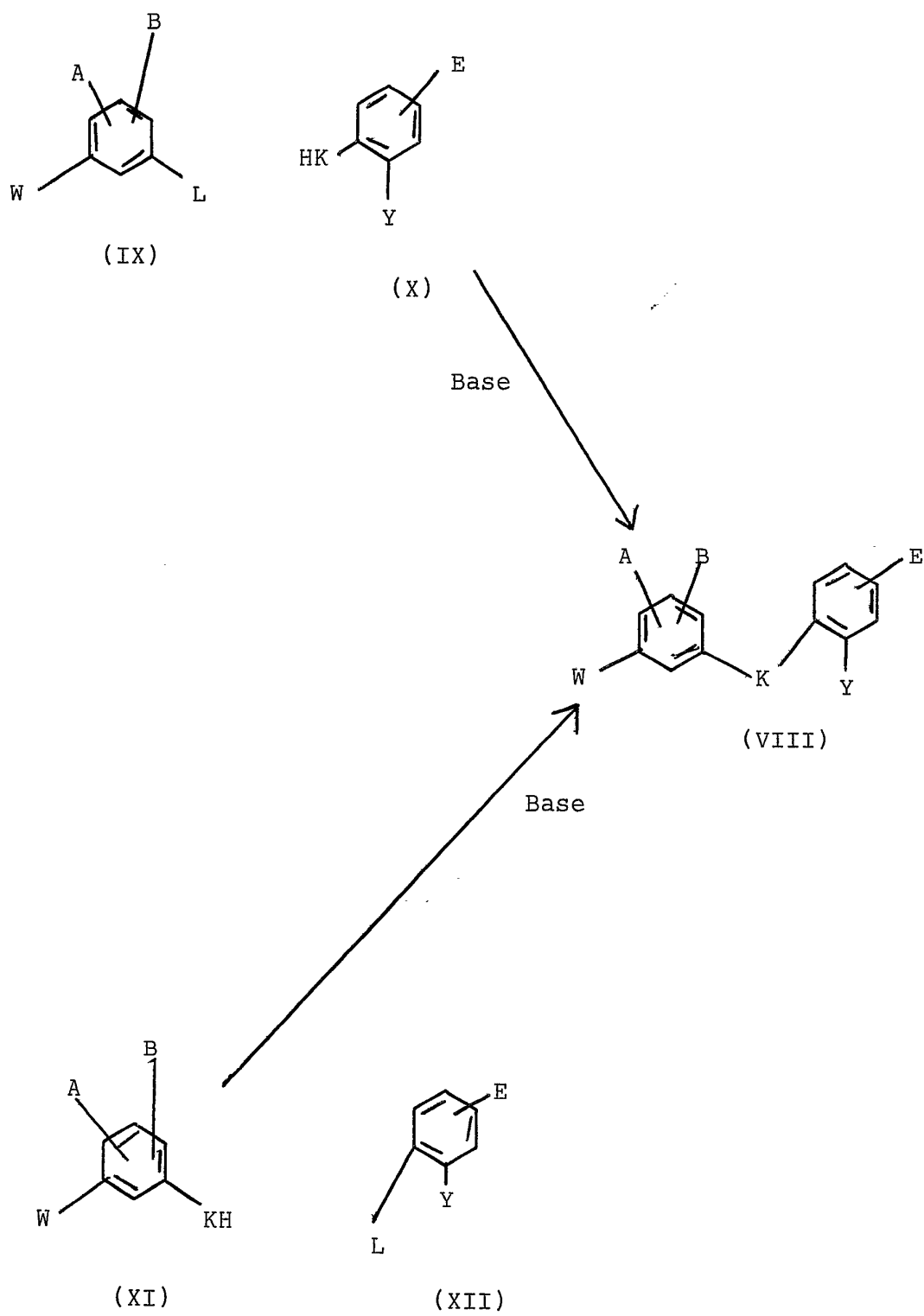
Os fenilacetatos de fórmula (III) e os correspondentes ácidos fenilacético de fórmula (VII) podem também ser preparados por numerosos outros métodos descritos na literatura química. Por exemplo, alguns métodos úteis estão descritos por D C Atkinson, K E Godfrey, B Meek, J F Saville e M R Stillings, J.Med.Chem., 1983, 26, 1353 e D C Atkinson, K E Godfrey, P L Meyers, N C Phillips, M R Stillings e A P Welbourn, J.Med.Chem., 1983, 26, 1361.

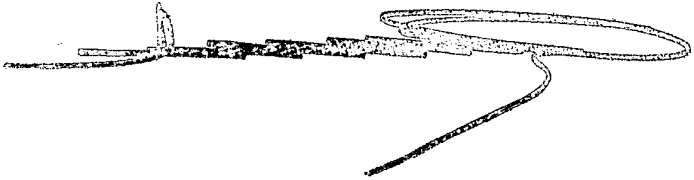
Além disso muitos dos métodos descritos para a preparação de ésteres de ácido 2-arylpropiónico e dos ácidos por J-P. Rieu, A. Boucherle, H. Cousse e G. Mouzin, Tetrahedron, 1986, 42, 4095, são também aplicáveis à preparação de fenilacetatos de fórmula (III) e de ácidos fenilacéticos de fórmula (VII) utilizando precursores adequados em que os substituintes fenoxi orto-substituídos e o substituinte E já estejam presentes.

Esquema I



Esquema II



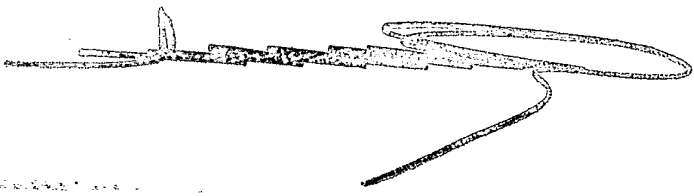


Os esquemas III, IV, V, VI e VII ilustram exemplos de compostos intermédios contendo o grupo β -metoxipropenoato de metilo e mostram como aqueles podem ser convertidos em certos tipos específicos de compostos da invenção de fórmula (I).

Assim, no esquema III, na presença de uma base e por vezes na presença de um catalisador de um metal de transição ou de um sal de um metal de transição, tal como cobre ou um catalisador de sal de cobre, os compostos de fórmula (XIII) reagem com compostos aromáticos ou heteroaromáticos de fórmula ZL, em que Z e L são definidos como acima, ou com sais de iodónio de fórmula $Z I^+ T^-$, em que Z é definido como anteriormente e T^- é um contraíção, tal como um ião halogeneto, ou com compostos de aril- ou heteroarilbismuto de modo a obterem-se compostos de fórmula (XIV). Adicionalmente, na presença de uma base, os compostos de fórmula (XIII) reagem com halogenetos de aril- ou heteroarilsulfonilo de fórmula ZSO_2Q , em que Z é definido como anteriormente e Q representa um halogénio, obtendo-se compostos de fórmula (XV). Adicionalmente, e também na presença de uma base, os compostos de fórmula (XIII) reagem com compostos de arilalquilo ou de heteroarilalquilo de fórmula $ZCHR^1L$, em que Z, R^1 e L são definidos como anteriormente, obtendo-se compostos de fórmula (XVI).

No esquema IV os tiois de fórmula (XVII), geralmente na presença de uma base, reagem com compostos aromáticos ou heteroaromáticos de fórmula ZL ou com sais de iodónio de fórmula $Z_2 I^+ T^-$ ou com compostos de aril- ou heteroaril-bismuto, obtendo-se compostos de fórmula (XVIII) por vias que são análogas às reacções dos correspondentes fenóis de fórmula (XIII) representadas no esquema III. Analogamente, e ainda na presença de uma base, os tiois de fórmula (XVII) reagem com compostos de arilalquilo ou de heteroarilalquilo de fórmula $ZCHR^1L$ obtendo-se compostos de fórmula (XIX). Os sulfuretos de fórmula (XVIII) e (XIX) podem ser oxidados aos correspondentes sulfóxidos e sulfonas por métodos convencionais descritos na literatura química.

No esquema V os compostos de fórmula (XX) reagem com derivados de hidroxí de compostos aromáticos ou heteroaromáticos de fórmula ZO_nH na qual Z é definido como acima, frequentemente

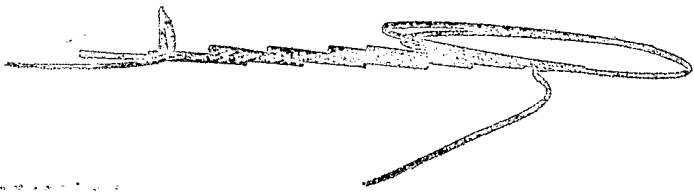


na presença de uma base, formando-se compostos de fórmula (XXI). Adicionalmente os compostos de fórmula (XXI) reagem com trialkilfosfitos de fórmula $P(OR)_3$ ou com compostos de fórmula $M^+P^-(O)(OR)_2$ em que R é definido como anteriormente em cada caso e M representa um metal tal como sódio ou lítio, obtendo-se fosfonatos de fórmula (XXII). Os fosfonatos de fórmula (XXII) na presença de uma base reagem com aldeídos ou cetonas de fórmula $ZR^1C:O$, na qual Z e R^1 são definidos como anteriormente, obtendo-se olefinas de fórmula (XXIV). Adicionalmente os aldeídos ou cetonas de fórmula (XXIII), por tratamento com aniões fosfonato de fórmula $ZR^1C^--P(O)(OR)_2M^+$, na qual Z, R, R^1 e M são definidos como acima, ou com os correspondentes fosforanos, dão origem também a olefinas de fórmula (XXIV). As olefinas de fórmula (XXIV) podem ser reduzidas aos compostos de fórmula (XXV) por exemplo por hidrogenação por intermédio de um catalisador apropriado.

No esquema VI os compostos de fórmula (XXVI) na presença de uma base, reagem com halogenetos de ácido de fórmula $ZCOQ$ em que Z e Q são definidos como acima, ou, na presença de um agente desidratante apropriado reagem com ácidos de fórmula ZCO_2H em que Z é definido como acima, obtendo-se compostos de fórmula (XXVII).

Os compostos intermédios de fórmula (XXVI) também podem ser convertidos noutros tipos de compostos de acordo com a invenção de fórmula (I) por métodos descritos na literatura química. Por exemplo os compostos de fórmula (XXVI) em que R^4 representa hidrogénio podem ser convertidos, por uma via de diazotização nos correspondentes cloretos de sulfonilo (ver Organic Syntheses, 1981, 60, 121) e depois, por tratamento com álcoois ou fenois na presença de uma base, nos ésteres sulfónicos.

Os compostos de acordo com a invenção de fórmula (I) em que pelo menos um dos substituintes A e B representa hidrogénio podem ser convertidos em compostos de acordo com a invenção de fórmula (I) em que pelo menos um dos grupos A e B representa alguns substituintes (tais como um átomo de halogénio ou um grupo nitro ou acilo) por processos de substituição electro-

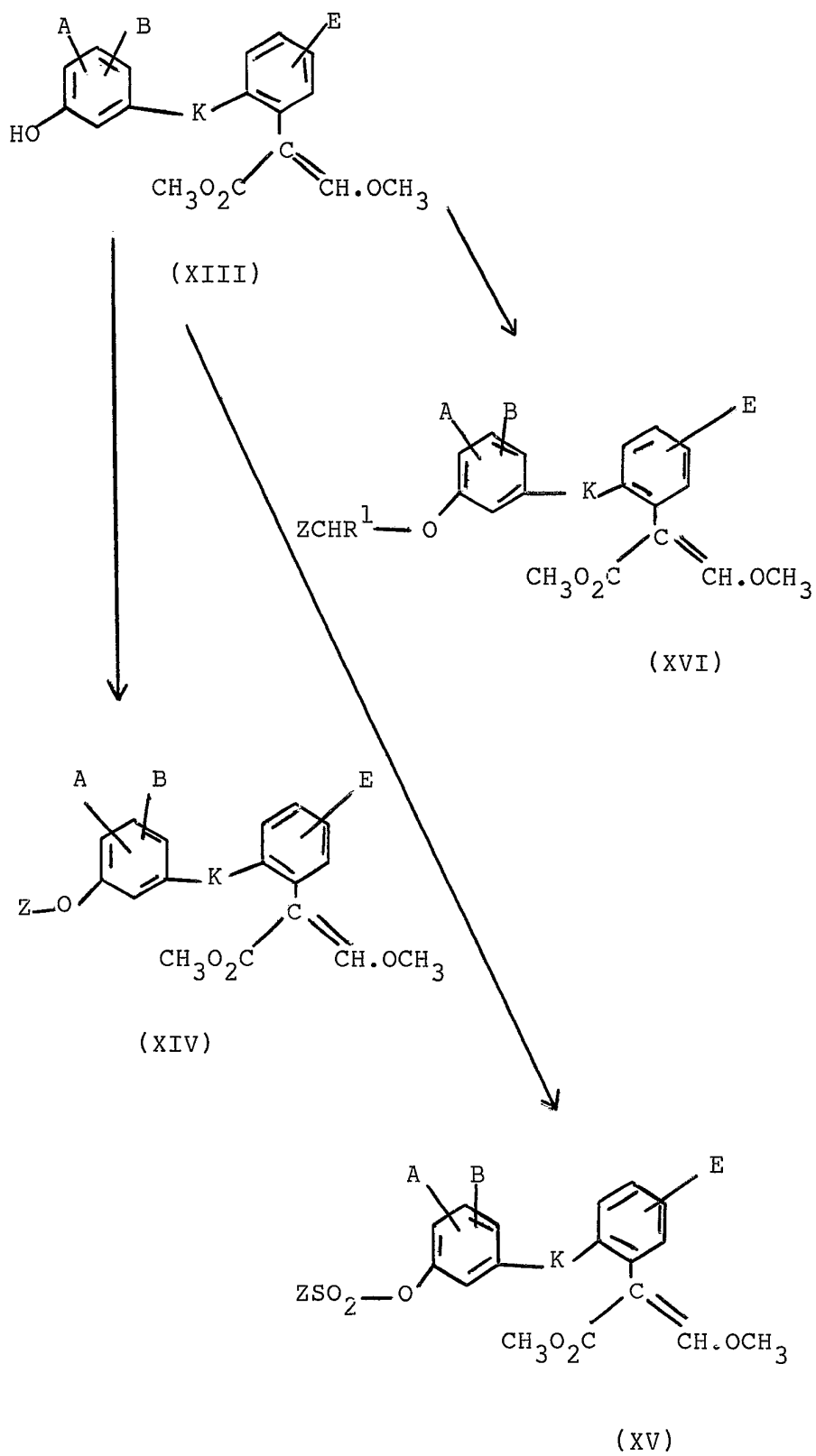


fílica do tipo descrito na literatura química.

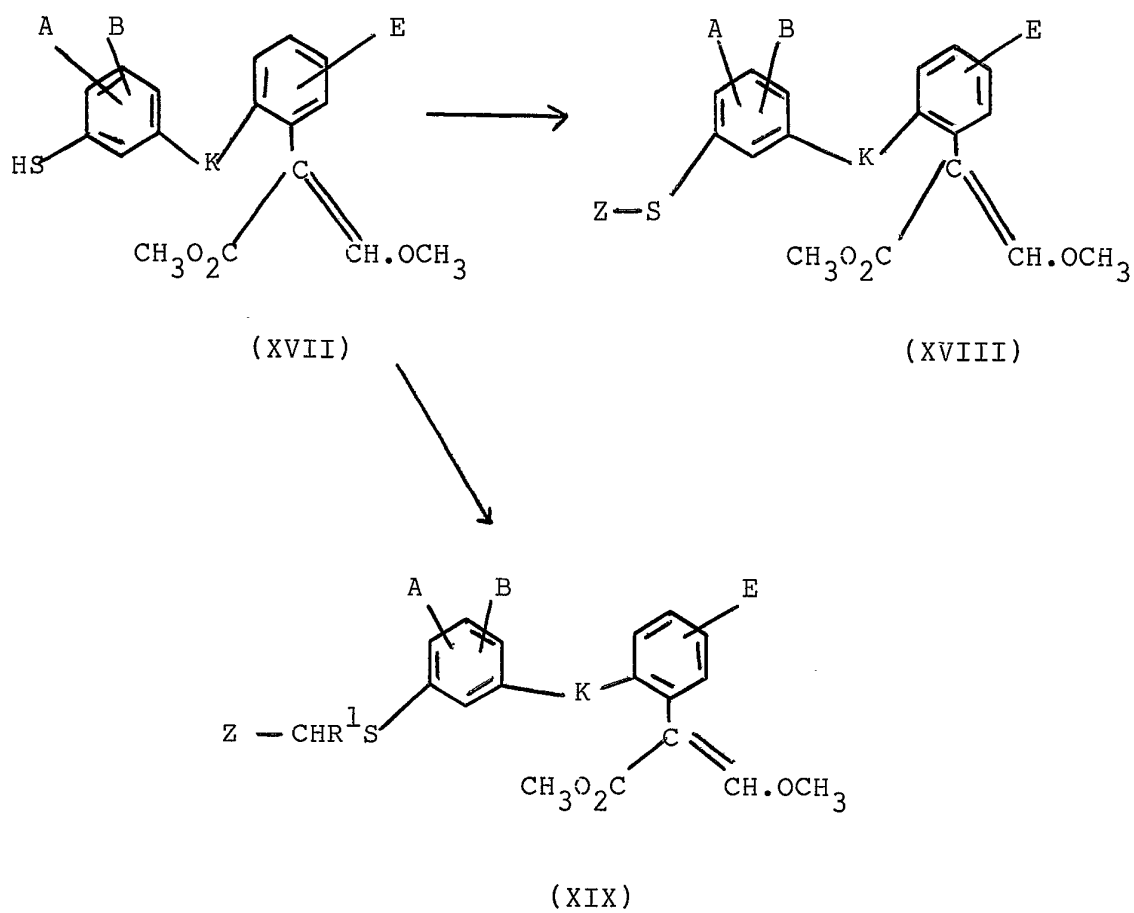
Os compostos intermédios de fórmulas (XIII), (XVII), (XX), (XXIII) e (XXVI) podem ser preparados por processos descritos na literatura química e por processos do tipo descrito nos esquemas I e II. Por exemplo, os compostos de fórmula (XX) em que L representa bromo podem ser preparados a partir dos compostos de fórmula (XX) em que L representa hidrogénio, por reacção com N-bromosuccinimida, ou N, N-dibromo-dimetilhidantoina, na presença ou ausência de radiação por luz.

Os compostos intermédios de fórmulas (IX), (X), (XI), (XII) ZL , $Z_2I^+T^-$, $ZCHR^1L$, ZSO_2Q , ZOH , $ZR^1C:O$, $ZR^1C P(O)(OR)_2M^+$, $ZCOQ$ e ZCO_2H podem ser preparados por métodos descritos na literatura química.

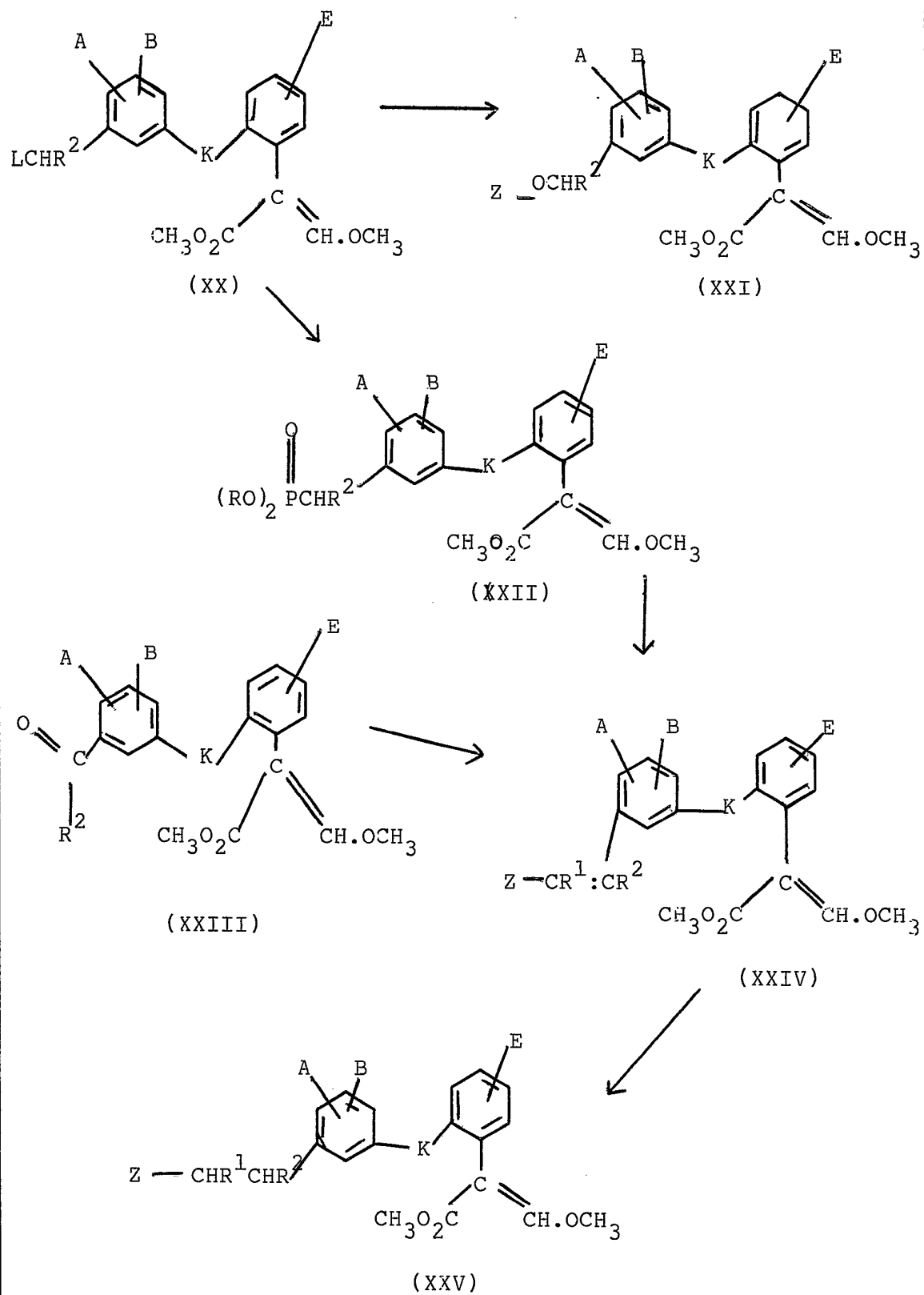
Esquema III



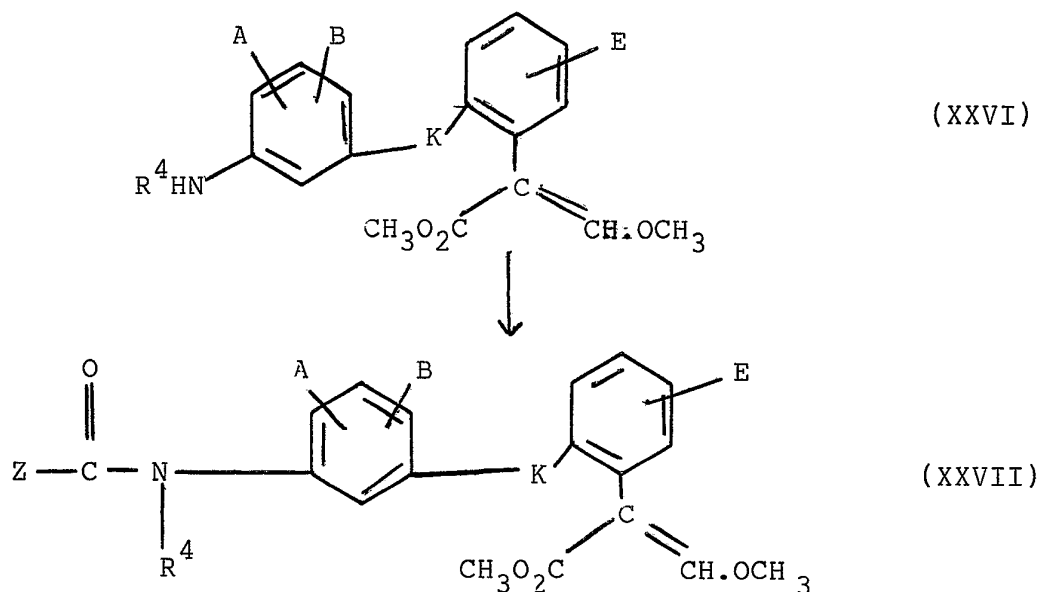
Esquema IV



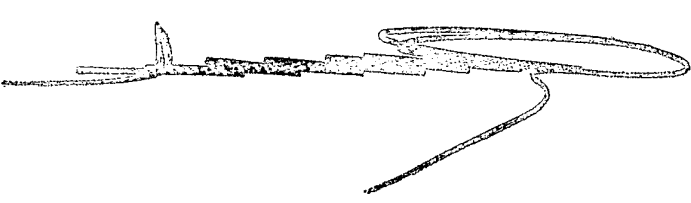
Esquema V



Esquema VI



No esquema VII os compostos de fórmula (XXVIII) podem ser oxidados, por exemplo utilizando dicromato de piridínio num dissolvente apropriado (tal como cloreto de metileno) ou cloreto de oxalilo em sulfóxido de dimetilo na presença de uma base (a oxidação de Swern) obtendo-se aldeídos (em que R^2 representa hidrogénio) ou cetonas (quando R^2 representa alquilo) de fórmula (XXIII). Os aldeídos ou cetonas de fórmula (XXIII) podem reagir com oxiaminas de fórmula $ZONH_2$ ou $ZCHR^1ONH_2$, ou hidrazinas de fórmula ZNR^1NH_2 em que Z e R^1 são definidos como anteriormente, obtendo-se compostos de acordo com a invenção de fórmula (I) na qual X representa o grupo $ON=OCR^2$, $CHR^1ON=CR^2$, ou $NR^1N=CR^2$ respectivamente. Também os compostos de fórmula (XXIII) podem reagir com reagentes de Grignard de fórmula $ZMgHal$ ou de fórmula ZCR^1R^2MgHal na qual Hal representa cloro, bromo ou iodo e Z, R^1 e R^2 são definidos como anteriormente, obtendo-se compostos de acordo com a invenção de fórmula (I) em que X representa $CR^2(OH)$ ou $CR^1R^2CR^2(OH)$ respectivamente. Também os compostos de fórmula (XXIII) podem reagir com aminas de fórmula $ZNHR^1$ ou $ZCR^1R^2NHR^1$, em que Z, R^1 e R^2 são definidos como acima, na presença de um agente reductor (tal como cianoborohidreto de sódio ou hidrogénio gasoso na presença de um catalisador de metal apropriado) obtendo-se compostos de acordo com a invenção de



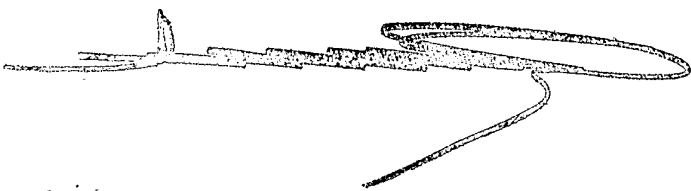
fórmula (I) em que X representa NR^1CHR^2 ou $\text{CR}^1\text{R}^2\text{NR}^1\text{CHR}^2$. Quando o agente reductor não é usado e quando R^1 representa hidrogénio então o processo acabado de descrever dá origem a compostos de acordo com a invenção de fórmula (I) em que X representa $\text{N}=\text{CR}^2$ ou $\text{CR}^1\text{R}^2\text{N}=\text{CR}^2$.

Os compostos de fórmula (XXVIII) nos quais R^2 representa hidrogénio podem também ser oxidados a ácidos carboxílicos de fórmula (XXIX) utilizando por exemplo o reagente de Jones (trióxido de crómio em ácido sulfúrico). Os ácidos carboxílicos (XXIX) podem ser convertidos directamente em compostos de acordo com a invenção de fórmula (I) em que por exemplo X representa O_2C , CHR^1OCO , SCO , CHR^1SCO , NR^4CO ou $\text{CHR}^1\text{NR}^4\text{CO}$, utilizando um dos reagentes de acoplamento convencionais bem conhecidos na literatura, tais como diciclohexilcarbodiimida ou carbonildiimidazol num dissolvente apropriado.

Como alternativa os ácidos carboxílicos de fórmula XXIX podem ser convertidos nos cloretos de ácido de fórmula (XXX) por tratamento com cloreto de tionilo ou cloreto de oxalilo. Os cloretos de ácido de fórmula (XXX) podem depois reagir por exemplo com compostos de fórmula ZOH , ZCHR^1OH , ZSH , ZCHR^1SH , ZNR^4H ou $\text{ZCHR}^1\text{NR}^4\text{H}$ num dissolvente apropriado na presença de uma base, obtendo-se compostos de acordo com a invenção de fórmula (I) nos quais X representa O_2C , CHR^1OCO , SCO , CHR^1SCO , NR^4CO , ou $\text{CHR}^1\text{NR}^4\text{CO}$ respectivamente.

Os compostos de fórmula (XXVIII) podem também reagir directamente com compostos de fórmula ZL , eventualmente na presença de uma base, em que Z representa um grupo aromático reactivo (por exemplo nitrofenilo) ou um grupo heteroaromático (por exemplo 2-piridilo ou 2-pirimidinilo) obtendo-se compostos de acordo com a invenção de fórmula (XXI). Pode ser necessário primeiro produzir o anião oxigénio dos compostos de fórmula (XXVIII) com uma base forte, como por exemplo hidreto de sódio.

Adicionalmente os compostos de fórmula (XXVIII) podem ser convertidos nos compostos de fórmula (XX) por tratamento por exemplo com um agente de halogenação, tal como cloreto de tionilo ou tribrometo de fósforo, quando L representa cloro ou



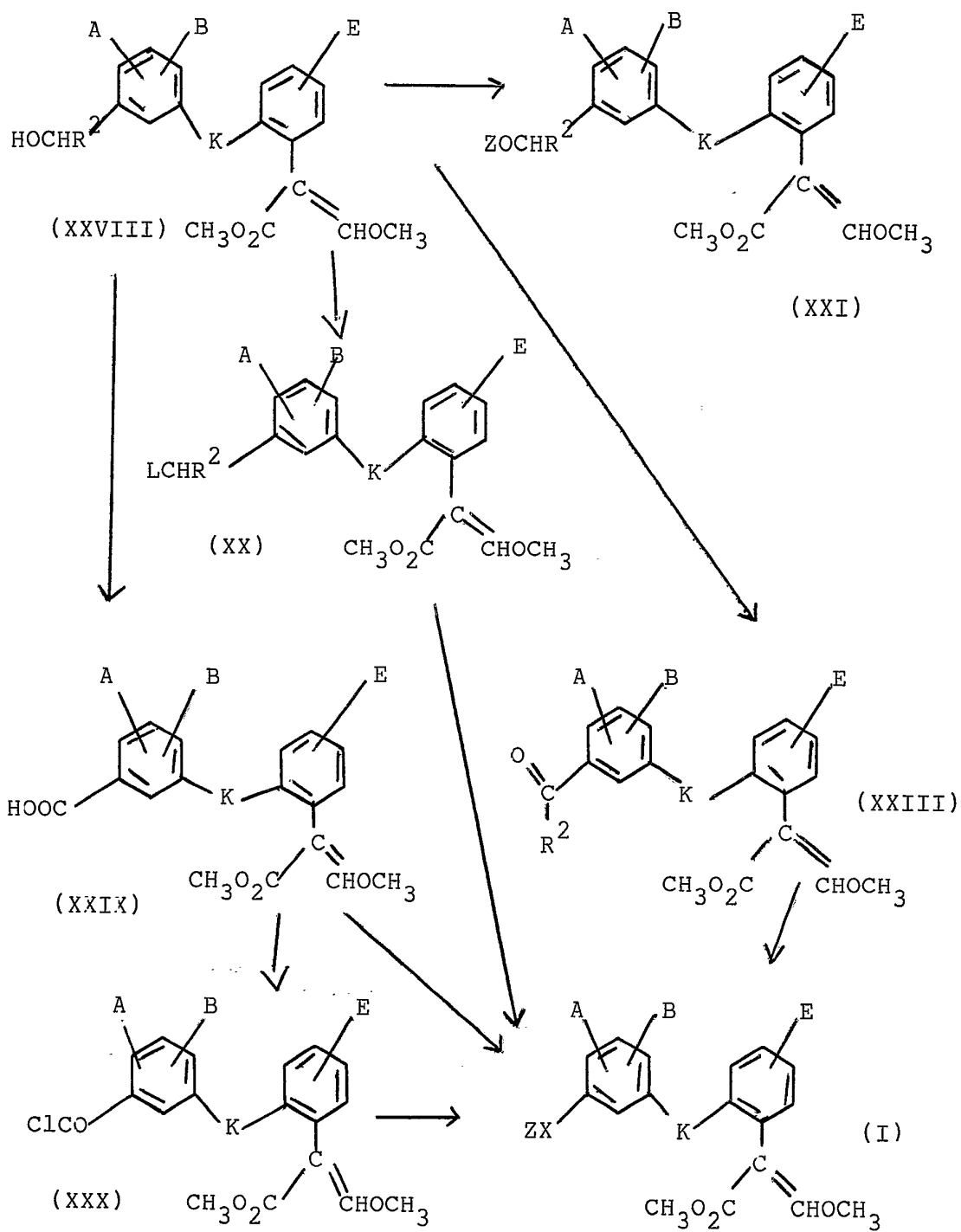
bromo, ou por tratamento com um halogeneto de sulfonilo (tal como cloreto de p-toluenosulfonilo) na presença de um aceitante de ácido, representando L um grupo sulfonilo. Os compostos de fórmula (XX) podem depois ser utilizados como se mostra no esquema V. Adicionalmente, quando L representa halogénio, podem ser convertidos por reacção com uma fosfina de fórmula $Z(R^5)_2P$, em que R^5 é definido como anteriormente, em compostos de acordo com a invenção de fórmula (I) em que X representa o grupo $(R^5)_2P^+CR^2Q^-$. Estes compostos podem reagir sucessivamente com uma base e um composto de carbonilo de fórmula ZOR^1 em que Z e R^1 são definidos como anteriormente, dando origem a olefinas de fórmula (XXIV).

O esquema VIII ilustra exemplos de compostos intermédios de fórmula (VIII) representados no esquema II nos quais W representa qualquer grupo que possa ser convertido em $ZX-$, e Y é qualquer grupo que possa ser convertido no grupo β -metoxipropenoato de metilo.

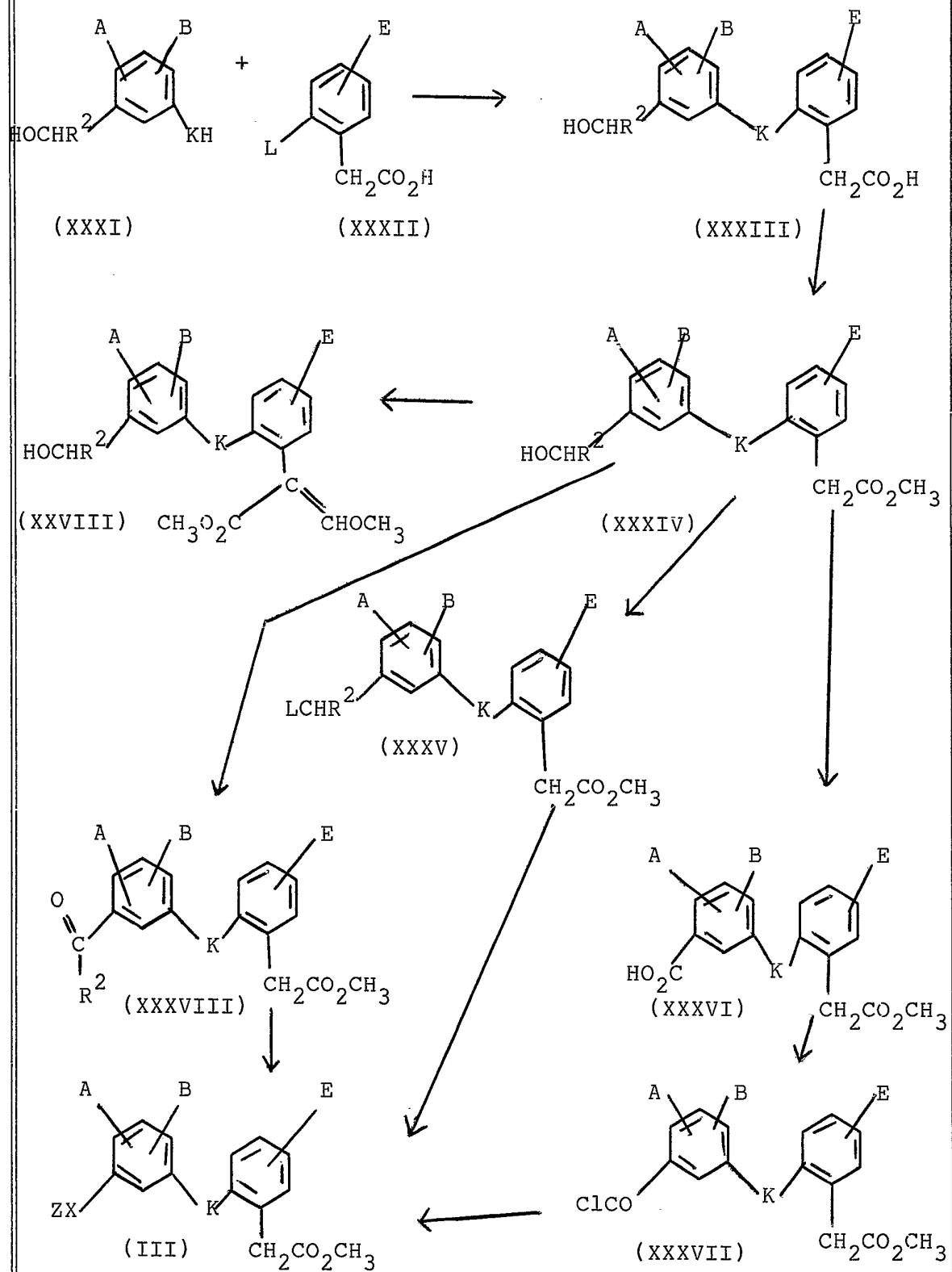
Os compostos de fórmula (XXXI) podem reagir com compostos de fórmula (XXXII) originando compostos de fórmula (XXXIII) utilizando as condições gerais de acoplamento de Ullmann descritas pormenorizadamente para a reacção dos compostos de fórmula (XI) e (XII) no esquema II. Os ácidos de fórmula (XXX) podem ser convertidos em ésteres metílicos de fórmula (XXXIV) por reacção com metanol na presença de um ácido (por exemplo ácido clorídrico). Os compostos de fórmula (XXXIV) podem depois ser convertidos no composto β -metoxipropenoato de metilo de fórmula (XXVIII) pelos métodos descritos pormenorizadamente no esquema I.

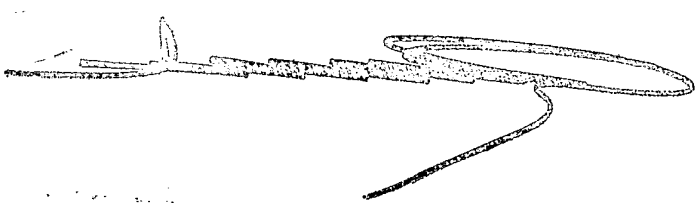
Como alternativa os compostos intermédios de fórmula (XXXIV) podem ser convertidos nos compostos intermédios de fórmulas (XXXVIII), (XXXV), (XXXVI), (XXXVII) e (III) utilizando os métodos descritos no esquema (VII) para a conversão dos propenoatos de fórmula (XXVIII) nos compostos de fórmula (XXIII), (XX), (XXIX), (XXX) e (I). Os compostos de fórmula (III) podem ser convertidos em compostos de fórmula (I) como se mostra no esquema I.

Esquema VII



Esquema VIII





Num seu outro aspecto a presente invenção revela processos, como serão descritos adiante, para a preparação dos compostos de fórmula (I). Também se refere a compostos químicos intermédios de fórmulas (II)-(VII), (XIII)-(XXX) e (XXXIII)-(XXXVIII).

Os compostos são fungicidas activos e podem ser utilizados para controlar um ou mais dos seguintes organismos patogénicos:

Pyricularia oryzae no arroz.

Puccinia recondita, Puccinia striiformis e outras ferrugens no trigo, Puccinia hordei, Puccinia striiformis e outras ferrugens na cevada, e ferrugens em outros hospedeiros, como por exemplo café, peras, maçãs, amendoim, vegetais e plantas ornamentais.

Erysiphe graminis (míldio em pó) na cevada e no trigo e outros mildeos pulverulentos em vários hospedeiros, como Sphaerotheca macularis no lúpulo, Sphaerotheca fuliginea em curcubitáceas (por exemplo pepino), Podospheera leucotriaha na maçã e Uncinula necator na videira.

Helminthosporium spp., Rhynchosporium spp., Septoria spp., Pseudocercospora herepotrichoides e Gaeumannomyces graminis nos cereais.

Cercospora arachidicola e Cercosporidium personata no amendoim e outras espécies Cercospora em outros hospedeiros, por exemplo em beterraba açucareira, bananas, feijão de soja e arroz.

Botrytis cinerea (bolor cinzento) no tomateiro, morangueiro, vegetais, videiras e outros hospedeiros.

Espécies Alternaria em vegetais (por exemplo pepino) em oleaginosas, maçãs, tomateiros e outros hospedeiros.

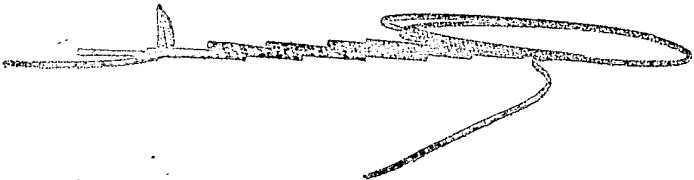
Wenturia inaequalis (crosta) nas maçãs.

Plasmopara viticola na videira.

Outros míldios penugentos tais como Bremia lactucae na alface, Peronospora spp. no feijão de soja, tabaco, cebolas e outros hospedeiros, e Pseudoperonospora humuli no lúpulo e Pseudoperonospora cubensis em cucurbitáceas.

Phytophthora infestans em batata e tomate e outras espécies

Phytophthora em vegetais, morangueiros, abacate, pimenta, plantas ornamentais, tabaco, côco e outros hospedeiros.



Thanatephorus cucumeris no arroz e outras espécies Rhizoctonia em vários hospedeiros tais como trigo e cevada, vegetais, algodão e turfa.

Alguns dos compostos mostram uma ampla gama de actividades contra fungos in vitro. Podem também apresentar actividades contra várias doenças pós-culturais dos frutos (por exemplo Penicillium digidatum e italicum e Trichoderma viride na laranja, Gloeosporium musarum na banana e Botrytis cinerea na videira.

Além disso alguns dos compostos podem ser activos como revestimento de sementes contra Fusarium spp., Septoria spp., Tilletia spp., (alforra, uma doença do trigo transmitida pela semente) Ustilago spp., Helminthosporium spp., nos cereais, Rhizoctonia solani no algodão e Pyricularia oryzae no arroz.

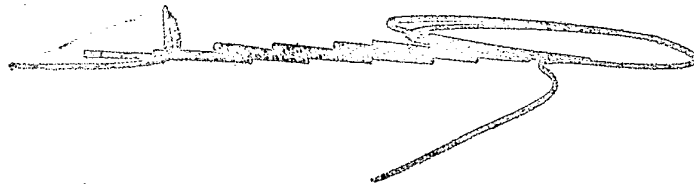
Os compostos podem ter acção sistémica nas plantas. Para além disso os compostos podem ser suficientemente voláteis para serem activos na fase de vapor contra os fungos das plantas.

Muitos dos compostos de fórmula (I), incluindo aqueles em que X representa oxigénio, são mais seguros em certas colheitas (por exemplo videiras) do que alguns dos compostos de estrutura semelhante já conhecidos.

A invenção revela adicionalmente um método de combate a fungos, o qual compreende a aplicação a uma planta, às sementes de uma planta ou ao habitat da planta ou das sementes, de uma quantidade eficaz de um composto como descrito anteriormente, ou de uma composição que contenha o composto.

Os compostos também podem ser úteis como fungicidas industriais (em oposição a fungicidas agrícolas) por exemplo na prevenção de ataques por fungos em madeira, peles, couros e especialmente em películas de tintas.

Os compostos podem ser usados directamente para fins fungicidas, mas são mais convenientemente formulados em composições utilizando uma substância de suporte ou diluente. A invenção revela por conseguinte uma composição fungicida compreendendo um composto de fórmula geral (I) como foi definida an-



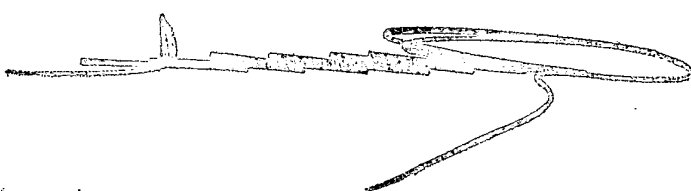
teriormente, e um veículo ou diluente apropriado para fungicidas.

Quando usados como fungicidas os compostos podem ser aplicados numa grande diversidade de modos. Por exemplo, podem ser aplicados formulados ou não formulados, directamente à folhagem de uma planta, às sementes ou a outros meios em que as plantas crescem ou vão ser plantadas, ou podem ser pulverizados em líquido ou em pó, sobre a planta, ou podem ser aplicados como uma formulação em creme ou pasta, ou podem ser aplicados como vapor ou como granulados de libertação retardada. A aplicação pode ser feita a qualquer parte da planta incluindo a folhagem, ramos, hastes ou raízes, ou ao solo que rodeia as raízes, ou às sementes antes de estas serem plantadas; ou então ao solo genericamente, à água de rega ou a sistemas de cultura e hidropónicos. Os compostos da invenção podem também ser injectados nas plantas ou pulverizados sobre a vegetação utilizando técnicas de pulverização electrodinâmica ou outros métodos para baixos volumes.

O termo "planta" tal como é aqui usado compreende as sementes, rebentos e árvores. Além disso o método fungicida de acordo com a invenção inclui tratamentos preventivos, protectivos, profiláctivos e eradicativos.

Os compostos são usados preferivelmente para fins agrícolas e hortícolas na forma de uma composição. O tipo de composição usada em qualquer dos casos depende do fim particular em vista.

As composições podem apresentar-se na forma de pós finos ou granulados compreendendo o ingrediente activo (composto da invenção) e um diluente ou veículo sólido, por exemplo cargas tais como caulino, bentonite, kisselguhr, dolomite, carbonato de cálcio, talco, magnésio em pó, terra de Fuller, gesso, terra de diatomácias e argilas. Estes granulados podem ser grânulos preparados apropriados para aplicação ao solo sem qualquer outro tratamento. Estes grânulos podem ser preparados por impregnação de peletes de cargas com o ingrediente activo, ou por granulação de uma mistura de ingrediente activo e de uma carga em pó. As composições para revestimento de semen-



tes podem incluir um agente (por exemplo um óleo mineral) para auxiliar a adesão da composição à semente; como alternativa o ingrediente activo pode ser formulado para fins de revestimento de sementes utilizando um dissolvente orgânico (por exemplo N-metilpirrolidona, propilenoglicol ou dimetilformamida). As composições podem também apresentar-se na forma de pós molháveis de grânulos dispersíveis em água, compreendendo agentes humectantes ou dispersantes para facilitar a dispersão em líquido. Os pós e grânulos podem também conter cargas e agentes de suspensão.

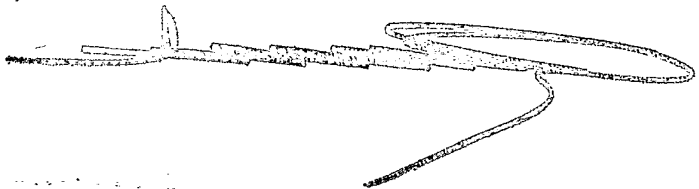
Os concentrados emulsionáveis ou emulsões podem ser preparados dissolvendo o ingrediente activo num dissolvente orgânico, eventualmente contendo um agente humectante ou emulsionante e adicionando em seguida a mistura à água, que pode também conter um agente emulsionante ou humectante. Os dissolventes orgânicos apropriados são dissolventes aromáticos, tais como alquilbenzenos e alquilnaftalenos, cetonas tais como isoforona, ciclohexanona e metilciclohexanona, hidrocarbonetos clorados tais como clorobenzeno e tricloroetano, e álcoois tais como álcool benzílico, álcool furfurílico, butanol e ésteres glicólicos.

Os concentrados para suspensões de sólidos maioritariamente insolúveis podem ser preparados por moenda em moinhos de bolas ou esferas com um agente dispersante, e incluindo um agente de suspensão para impedir o assentamento dos sólidos.

As composições destinadas a ser usadas como "sprays" podem apresentar-se na forma de aerossóis e nesse caso a formulação é mantida no recipiente sob pressão na presença de um agente de propulsão, por exemplo fluortriclorometano ou diclorodifluormetano.

Os compostos de acordo com a invenção podem ser misturados em estado seco com uma mistura pirotécnica de modo a formar uma composição apropriada para em espaços fechados gerar um fumo que contém os compostos.

Como alternativa os compostos podem ser usados em forma microencapsulada. Podem ser também formulados em formulações poliméricas biodegradáveis de modo a obter-se uma libertação



lenta e controlada da substância activa.

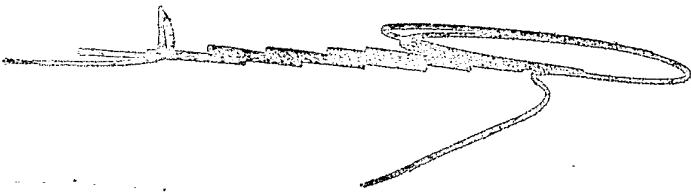
Por inclusão de aditivos apropriados, por exemplo aditivos para melhorar a distribuição, com poder adesivo e resistência à chuva sobre superfícies tratadas, as diversas composições podem ser adaptadas melhor para várias utilizações.

Os compostos de acordo com a invenção podem ser utilizados como misturas com fertilizantes (por exemplo fertilizantes azotados, de potássio ou de fósforo). As composições contendo apenas granulados de fertilizante incorporando por exemplo o composto em revestimento são as preferidas. Estes grânulos contêm convenientemente até 25% em peso do composto. A invenção revela portanto também uma composição fertilizante compreendendo um fertilizante e o composto de fórmula geral (I) ou um seu sal ou um seu complexo metálico.

Os pós molháveis, os concentrados emulsionáveis e os concentrados para suspensão contêm normalmente agentes tensioactivos, por exemplo, agentes humectantes, agentes dispersantes, agentes emulsionantes ou agentes de suspensão. Estes agentes podem ser catiónicos, aniónicos ou não iónicos.

Os agentes catiónicos apropriados são compostos de amónio quaternário, por exemplo brometo de cetil-trimetilamónio. Agentes aniónicos apropriados são por exemplo sabões, sais de monoésteres alifáticos do ácido sulfúrico (por exemplo lauril-sulfato de sódio) e sais de compostos aromáticos sulfonatados (por exemplo dodecilbenzenossulfonato de sódio, linhossulfonato de sódio, de cálcio ou de amónio, butilnaftalenossulfonato e uma mistura de diisopropil e triisopropil-naftaleno-sulfonatos de sódio).

Os agentes não iónicos apropriados são os produtos de condensação de óxido de etileno com álcoois gordos, tais como álcool oleílico ou álcool cetílico, ou com alquilfenóis tais como octil-fenol ou nonil-fenol e octilcresol. Outros agentes não iónicos são os ésteres parciais derivados de ácidos gordos de cadeia longa e anidridos de hexitol, os produtos de condensação dos referidos ésteres parciais com óxido de etileno, e as lecitinas,. Os agentes de suspensão apropriados são coloides

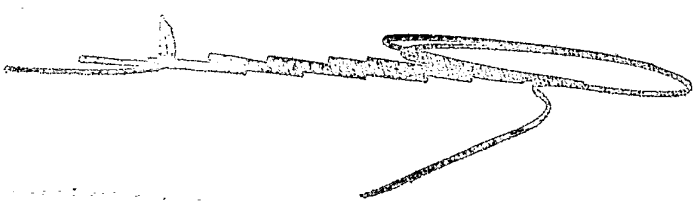


hidrofílicos (por exemplo polivinil-pirrolidona e carboximetil-celulose de sódio) e argilas entumescientes tais como bentonite ou atapulgite.

As composições para uso como dispersões aquosas ou emulsões aquosas são aplicadas geneticamente na forma de um concentrado contendo uma elevada proporção do ingrediente activo, sendo o concentrado diluído com água antes da utilização. Estes concentrados devem preferivelmente estar aptos a sofrer armazenagem durante períodos prolongados e após esta armazenagem ser capazes de permitir a diluição com água a fim de formar preparações aquosas que se mantêm homogêneas durante tempo suficiente para permitir que sejam aplicadas por equipamento convencional de pulverização. Os concentrados podem preferivelmente conter até 95% e mais preferivelmente 10 a 85%, por exemplo 25 a 60%, em peso do ingrediente activo. Após diluição de modo a formar composições aquosas as composições apropriadas podem conter quantidades variáveis do ingrediente activo consoante a finalidade em vista, mas pode ser utilizada uma composição aquosa contendo 0,00055 ou 0,01% até 10% em peso do ingrediente activo.

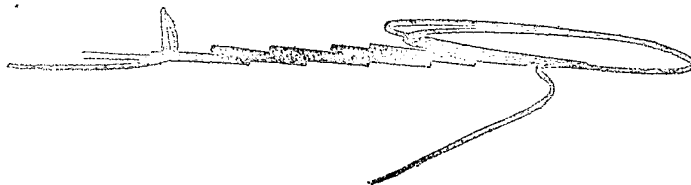
As composições de acordo com a invenção podem conter outros compostos que tenham actividade biológica, por exemplo compostos que apresentam actividade fungicida semelhante ou complementar, ou que possuam propriedades de regulação do crescimento de plantas, propriedades herbicidas ou insecticidas.

Um composto fungicida que pode estar presente nas composições de acordo com a invenção pode ser um que seja capaz de combater doenças das espigas dos cereais (por exemplo do trigo) tais como Septoria, Gibberella e Helminthosporium spp., doenças transmitidas pelas sementes e pelo solo e míldes penugentos e pulverulentos na videira e míldes pulverulentos e crostas na maçã, etc. Através da inclusão de outros fungicidas as composições podem ter um espectro mais vasto de actividade do que o composto de fórmula geral (I) isoladamente. Além disso o outro fungicida pode ter um efeito sinérgico sobre a actividade fungicida do composto de fórmula geral (I). Os exemplos de compostos fungicidas que podem ser incluídos na compo-



sição de acordo com a invenção são carbendazim, benomil, tiofanato-metilo, tiabendazole, fuberidazole, etridazole, dicloflu-anida, cimoxanil, oxadixil, ofurace, metalaxil, furalaxil, benalaxil, fosetil-alumínio, fenarimol, iprodiona, protiocarbe, procimidone, vinclozolina, penconazole, miclobutanil, propamocarbe, diniconazole, pirazofos, etirimol, ditalimfos, tridemorfe, triforina, nuarimol, triazbutilo, guazatina, triacetato de 1,1'-imino-di-(octametilo)-diguanidina, butiobate, propiconazole, procloraz, flutriafol, hexaconazole, éter (2RS, 5R)-5-(2,4-diclorofenil)-tetrahydro-5-(1H-1,2,4-triazol-1-il-metil)-2-furil-2,2,2-trifluoretílico, ciproconazole, terbuconazole, pirrolnitrina, 1-[(2RS, 4RS; 2RS, 4RS)-4-bromo-2-(2,4-diclorofenil)-tetrahydrofurfuril]-1H-1,2,4-triazol, ácido 5-etil-5,8-dihidro-8-oxo(1,3)-dioxolo(4,5-g)quinolino-7-carboxílico, ácido (RS)-1-aminopropilfosfónico, 3-(2,4-diclorofenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-quinazolino-4-(3H)-ona, fluzilazole, triadimefon, triadimenol, diclobutrazol, fenpropimorfe, pirifenox, fenpropidina, clorozolinato, imazalil, fenfurame, carboxina, oxicarboxina, metafuroxame, dodemorfe, BAS 454, blasticidina S, Kasugamicina, edifenfos, Kitazina P, cicloheximida, talida, probenazole, isoprotiolano, triciclazole, 4-cloro-N-(ciano(etoxi)-metil)benzamida, piroquilão, clorobenzotiazona, neoasozina, polioxina D, validamicina A, mepronil, flutolanil, pencicurão, diclomezina, fenazina óxido, dimetilditio-carbamato de níquel, teclofalame, bitertanol, bupirimate, etaconazole, hidroxiisoxazole, estreptomycina, ciprofurame, biloxazol, quinometionato, dimetirimol, 1-(2-ciano-2-metoxiiminoacetil)-3-etil-ureia, fenapanil, tolclfosmetilo, piroxifur, polirame, maneb, mancozeb, captafol, clorotalonil, anilazina, tirame, captan, folpet, zineb, propineb, enxofre, dinocap, diclona, cloroneb, binapacril, nitrotal-isopropilo, dodina, ditianão, hidróxido de fentina, acetato de fentina, tecnazeno, quintozeno, diclorano, compostos contendo cobre tais como oxicloreto de cobre, sulfato de cobre e mistura de Bordeaux, e compostos organomercúricos.

Os compostos de fórmula geral (I) podem ser misturados com o solo, turfa e outros fertilizantes para protecção das plantas contra doenças transmitidas pelas sementes, transmitidas pelo solo ou doenças foliares causadas por fungos.

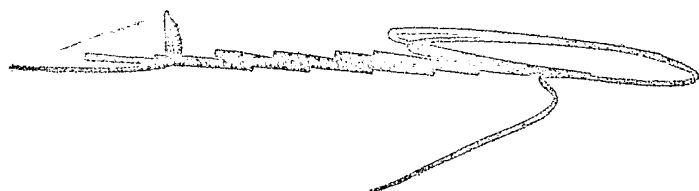


Os insecticidas apropriados que podem ser incorporados na composição de acordo com a invenção incluem pirimicarbo, dimetoate, demeton-s-metilo, formotião, carbarilo, isoprocarb, XMC, BPMC, carbofurano, carbosulfano, diazinão, fenotião, fenitrotião, fentoato, cloropirifos, isoxatião, propafos, monocrotofas, buprofezina, etoproxifeno e cicloprotrina.

Os compostos que regulam o crescimento de plantas são compostos que controlam a formação de sementes ou dos gérmenes, ou controlam selectivamente o crescimento de plantas menos desejáveis (por exemplo ervas).

Os exemplos de compostos adequados que regulam o crescimento de plantas para utilização com compostos de acordo com a invenção são as giberelinas (por exemplo GA_3 , GA_4 ou GA_7) as auxinas (por exemplo ácido indolacético, ácido indolebutírico, ácido naftoxiacético ou ácido naftilacético) as citoquininas (por exemplo cinetina, difenilureia, benzimidazol, benziladenina ou benzilaminopurina) ácidos fenoxiacéticos (por exemplo 2,4-D ou MCPA) ácido benzoico substituído (por exemplo ácido triiodobenzoico) morfactinas (por exemplo clorofluorecol) hidrazina de ácido maleico, glifosato, glifosina, álcoois gordos e ácidos gordos de cadeia longa, dikegulac, paclobutrazol, fluoridamida, mefluidida, compostos de amónio e fosfónio quaternários substituídos (por exemplo cloromequato, clorofónio ou cloreto de mepiquato) etefona, carbetamida, metil-3,6-dicloroanisato, daminozida, azulame, ácido abscísico, isopirimol, ácido 1-(4-clorofenil)-4,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridino-3-carboxílico, hidroxibenzonitrilos (por exemplo bromoxinilo) difenzoquato, ácido benzoilpropa-etil-3,6-dicloropicolínico, fenopentezol, inabenfida, triapentenol e tecnazeno.

Os exemplos que se seguem ilustram a invenção. Em todos estes exemplos o termo "éter" refere-se ao éter dietílico, foi utilizado sulfato de magnésio para desidratar as soluções e as soluções foram concentradas mediante pressão reduzida. As reacções que envolviam compostos intermédios sensíveis à água foram realizadas sob uma atmosfera de azoto e os dissolventes foram desidratados antes da sua utilização, sempre que apropriado. Excepto quando indicado o contrário, a cromatogra-

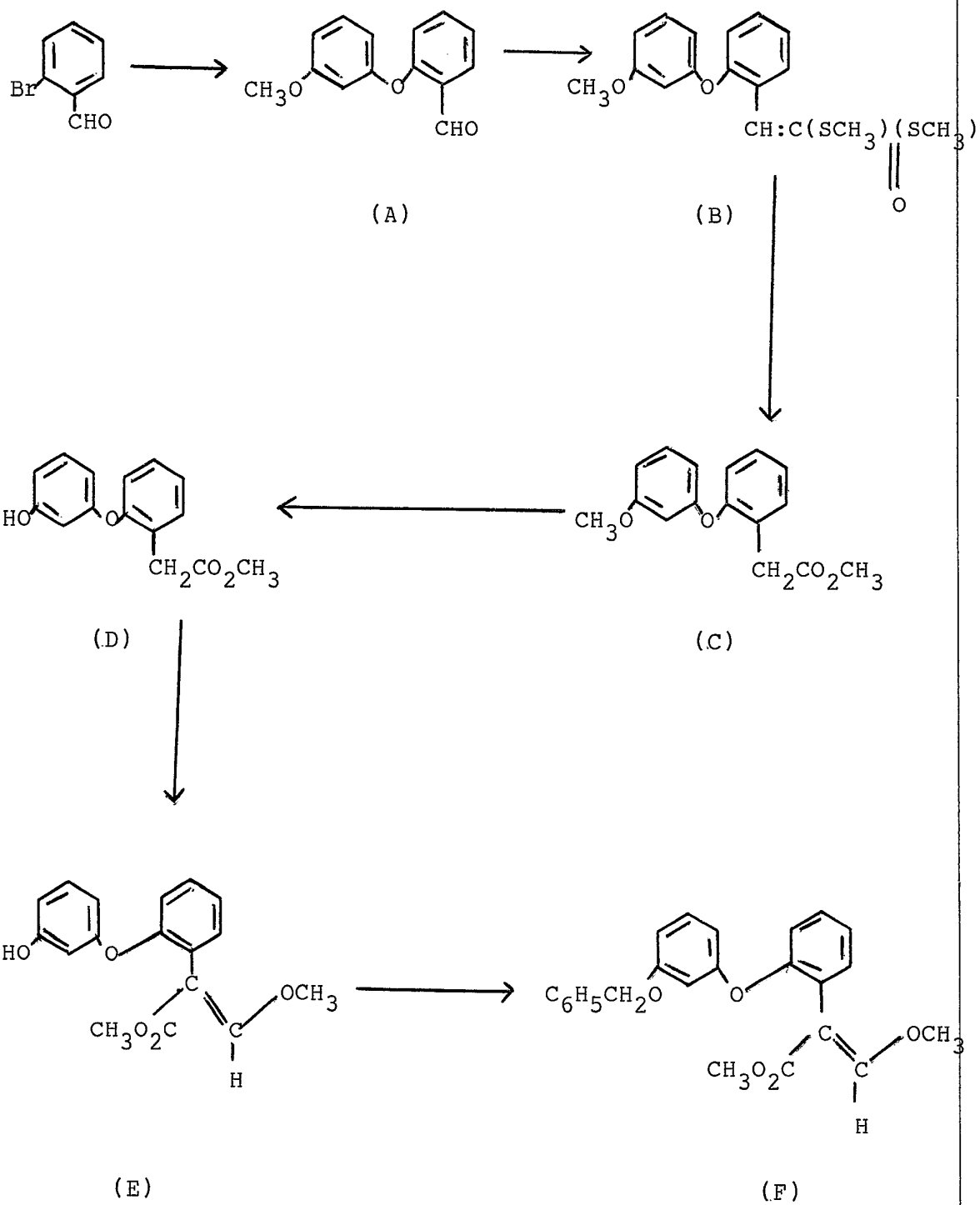


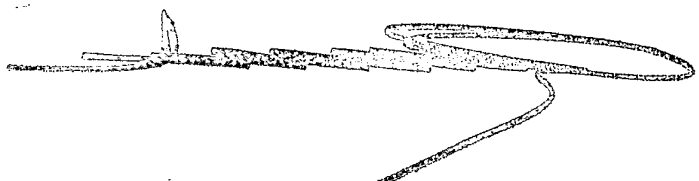
— fia foi realizada numa coluna de sílica-gel como fase estacionária. Sempre que representados os dados de infravermelhos e RMN são selectivos; não foi feita qualquer tentativa para enumerar todas as observações em todos os casos. Os espectros ^1H -RMN foram registados utilizando soluções em CDCl_3 , excepto quando referido o contrário. Foram usadas genericamente as seguintes abreviaturas:

DME	= dimetoxietano	
THF	= tetrahidrofurano	s = singleto
DMF	= <u>N,N</u> -dimetilformamida	d = dubleto
n.m.r.	= ressonância magnética nuclear	t = tripleto
IR	= infravermelho	m = multipleteo
p.f.	= ponto de fusão	br = larga
GC	= cromatografia em fase gasosa	ppm = partes por
TLC	= cromatografia em camada delgada	milhão'
HPLC	= cromatografia líquida de	
	alta resolução	

EXEMPLO 1

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-2-[2-(3-benziloxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (composto nº. 23 do Quadro I).





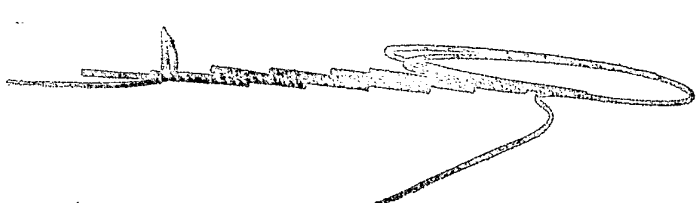
Uma mistura de 2-bromobenzaldeído (100 g; 0,54 moles) etilenoglicol (67,03 g; 1,08 moles) ácido p-toluenosulfônico (0,5 g) e tolueno foi aquecida e depois mantida à temperatura de refluxo durante 6 h. Durante este período foi removida por destilação azeotrópica uma mistura água/etilenoglicol (23 ml). A mistura foi arrefecida e adicionou-se-lhe éter (1 litro). A solução em éter foi lavada com solução saturada de bicarbonato de sódio (200 ml) água (3 x 150 ml) e solução saturada de cloreto de sódio (1 x 150 ml). Depois da secagem e filtração, a evaporação da solução em éter originou 2-(2-bromofenil)-1,3-dioxolano (121,96 g, 98,6% de rendimento) na forma de um óleo.

^1H n.m.r. : (60 MHz) delta : 3.4 (4H, m), 6.0 (1H, s), 6.9-7.6 (4H, m), ppm.

Este produto foi utilizado sem purificação posterior para o passo seguinte.

Granulos de hidróxido de potássio (35, 2 g; 0,63 mole) foram dissolvidos em água (50 ml) e adicionou-se-lhes 3-metoxifenol (78 g; 0,63 moles) conjuntamente com tolueno (250 ml). A mistura foi aquecida e mantida à temperatura de refluxo até que deixou de se remover água por destilação (recolheu-se um total de 65 ml de água). A mistura foi arrefecida até 80°C e adicionou-se-lhe 2-(2-bromofenil)-1,3-dioxolano (120 g; 0,524 mole), dimetilformamida (200 ml) e cloreto cuproso (0,2 g). A mistura foi aquecida lentamente até 150-155°C e eliminou-se por destilação o tolueno. A mistura foi mantida a 150-155°C durante 6 h e depois arrefecida a 25°C e adicionou-se água (500 ml). A mistura foi filtrada e o resíduo foi lavado com éter (200 ml). O filtrado foi extraído com éter (3 x 150 ml). Os extractos em éter depois de combinados foram lavados com solução de hidróxido de sódio 2N (2 x 150 ml), água (4 x 150 ml) e salmoura de sódio saturada (1 x 200 ml). Depois da secagem e filtração a solução em éter originou por evaporação 2-[2-(3-metoxifenoxi)-fenil]-1,3-dioxolano (124,1 g, 87,1% de rendimento) na forma de um óleo.

^1H n.m.r. (60 MHz) delta : 3.65 (3H, s), 3.95 (4H, d), 6.12 (1H, s), 6.6-7.6 (8H, m) ppm.



Este produto foi utilizado sem outra purificação para o passo seguinte.

Agitou-se 2-[2-(3-metoxifenoxi)-fenil]-1,3-dioxolano (32,7 g; 0,12 moles) numa mistura de água (95 ml) e ácido clorídrico concentrado (5 ml) à temperatura ambiente durante 19 horas. A mistura foi extraída com éter (2 x 60 ml) e os extratos em éter depois de combinados foram lavados com solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio (30 ml), água (3 x 30 ml) e salmoura de sódio saturada (30 ml). A solução resultante foi seca, filtrada e concentrada, produzindo na forma de óleo e quase puro 2-(3-metoxi-fenoxi)-benzaldeído (A) (26,17 g, 95,4% de rendimento). Este produto foi utilizado sem purificação no passo seguinte. Todavia, foi preparada uma amostra analítica por cromatografia utilizando uma mistura de éter e hexano como eluente, originando um óleo de cor âmbar.

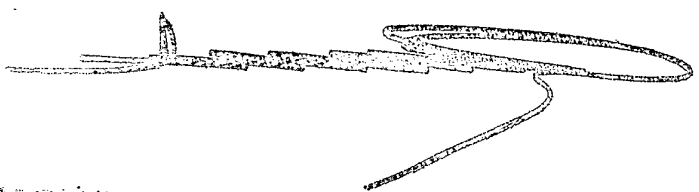
^1H n.m.r. (90 MHz) delta : 3.79 (3H, s), 6.58-7.97 (8H, m),
10.49 (1H, d) ppm.

IR máximos de (película) : 1691, 1599 cm^{-1} .

Uma mistura de 2-(3-metoxifenoxi)-benzaldeído (25,0 g, 0,109 moles) metiltiometilsulfóxido de metilo (13,64 g, 0,11 moles) hidróxido de benziltrimetilamónio (8,0 ml de uma solução a 30% em metanol) e tetrahidrofurano (150 ml) foi agitada à temperatura de refluxo durante 45 minutos. A solução resultante foi evaporada até à secura e foi depois cromatografada utilizando uma mistura de éter e hexano com eluente, originando o sulfóxido (B) (27,67 g, 75,3% de rendimento) na forma de uma goma de cor âmbar.

^1H n.m.r. (60 MHz) delta : 2.2 (3H, s), 2.55 (3H, s), 3.65
(3H, s), 6.35-8.15 (9H, m) ppm.

Adicionou-se cloreto de acetilo (20 ml) a metanol absoluto (200 ml) gota a gota durante 15 minutos, com arrefecimento por banho de água para manter a temperatura em 20-25°C. Adicionou-se uma solução de sulfóxido (B) (27,67 g; 0,083 moles) em metanol (40 ml) de uma só vez e a solução resultante foi agitada à temperatura ambiente durante 18 horas. A solução em metanol



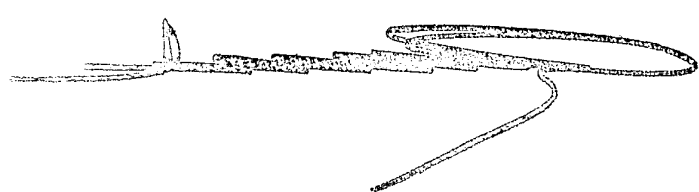
foi evaporada até à secura a pressão reduzida, deixando como resíduo uma goma castanha (22, 78 g) que foi dissolvida em éter (200 ml). A solução em éter foi lavada com solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio e depois de filtração para remoção de uma pequena quantidade de produtos insolúveis, a solução em éter foi evaporada até à secura e o resíduo foi cromatografado utilizando uma mistura de éter e hexano como eluente, obtendo-se 2-(3-metoxifenoxi)-fenilacetato de metilo (C) (15,62 g, 69,3% de rendimento) na forma de um óleo viscoso.

^1H n.m.r. (60 MHz) delta : 3.5 (3H, s), 3.59 (2H, s), 3.63 (3H, s), 6.35-7.32 (8H, m) ppm.

Dissolveu-se tribrometo de boro (12,89 g, 0,051 moles) em diclorometano (50 ml) e arrefeceu-se até 0-5°C. Adicionou-se gota a gota uma solução de 2-(3-metoxifenoxi)-fenilacetato de metilo (7,0 g; 0,026 moles) em diclorometano (80 ml) agitando-se durante 1 h. Após agitação a 0-5°C durante 20 min. a mistura foi adicionada gota a gota, mediante agitação, a metanol absoluto (100 ml) mantendo-se a temperatura a 0-5°C. A solução resultante foi vertida em água (250 ml) contendo bicarbonato de sódio (12 g) e a mistura resultante foi extraída com éter (500 ml). A fase orgânica foi lavada com água (3 x 200 ml) e salmoura de sódio saturada (150 ml). Após secagem e filtração a evaporação da solução em éter originou 2-(3-hidroxifenoxi)-fenilacetato de metilo (D) (6,12 g, 92,3% de rendimento) na forma de uma goma castanha. Este produto revelou-se apropriado para utilização dos passos seguintes sem outra purificação. No entanto a cromatografia utilizando misturas de éter e hexano como eluente originou um produto de alta pureza na forma de um óleo dourado viscoso que escureceu rapidamente após exposição ao ar.

Adicionalmente preparou-se o 2-(3-hidroxifenoxi)-fenilacetato de metilo (D) do seguinte modo:

Uma mistura de ácido 2-clorofenilacético (30 g, 0,18 moles) carbonato de potássio (48,6 g, 0,34 moles) e 3-metoxifenol (43,5 g, 0,35 moles) foi aquecida a 140°C mediante agitação na presença de uma quantidade catalítica de cloreto de cobre (I). Passadas 3 h a análise por cromatografia em fase gasosa e cromatografia



em camada delgada indicaram a ausência do ácido de partida. A mistura reactiva arrefeceu naturalmente (com adição de dimetilformamida anidra (5 ml) até 70°C para impedir a mistura de se tornar demasiado viscosa) verteu-se em água e acidificou-se com ácido clorídrico concentrado. A mistura resultante foi extraída com éter e os extractos em éter depois de combinados foram lavados com água até à neutralidade. Os extractos em éter foram secos e evaporados produzindo-se uma mistura de 3-metoxifenol (49%) e ácido 2-(3-metoxifenoxi)-fenilacético (41%) como um óleo fluido castanho que foi utilizado no passo seguinte sem outra purificação.

O óleo castanho foi aquecido ao refluxo em metanol (70 ml) contendo ácido sulfúrico concentrado (2 ml) durante 2½ horas. A mistura reactiva arrefeceu até à temperatura ambiente e foi depois vertida em água. A mistura resultante foi extraída (2 vezes) com éter e os extractos em éter depois de combinados foram lavados com solução aquosa diluída de hidróxido de sódio e seguidamente com água até à neutralidade, e depois secas. A evaporação produziu como composto bruto 2-(3-metoxifenoxi)-fenilacetato de metilo (34,9 g) como um óleo castanho alaranjado (86% puro por cromatografia em fase gasosa). O produto bruto foi combinado com outra quantidade (8,2 g) que tinha sido preparada pelo mesmo processo. Uma destilação de curso rápido repetida (50 - 120°C a 4×10^{-2} mbar) produziu depois 2-(3-metoxifenoxi)-fenilacetato de metilo na forma de um óleo (37,1 g, 95% puro, cerca de 60% do rendimento a partir do ácido 2-clorofenilacético). Foram obtidas em preparações subsequentes mais quantidades do produto.

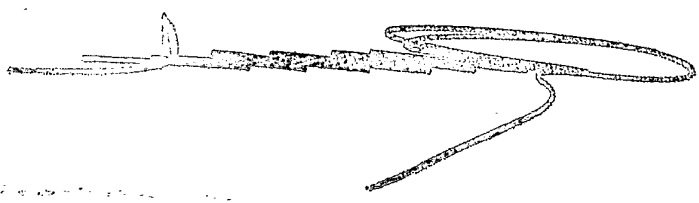
2-(3-metoxifenoxi)-fenilacetato de metilo (97 g, 0,36 mol) foi aquecida com ácido bromídrico concentrado (194 ml) em ácido acético (150 ml) a 110°C durante 8 horas. Depois de repouso à temperatura ambiente uma noite adicionou-se mais ácido bromídrico concentrado (100 ml) e a mistura reactiva foi reaquecida a 110°C. Passadas mais 7 horas todo o material de partida tinha sido consumido. A mistura reactiva foi depois arrefecida até à temperatura ambiente, vertida em solução de cloreto de sódio e depois extraída com diclorometano (duas vezes).

O diclorometano foi evaporado obtendo-se um óleo que foi aquecido a 70°C com metanol (400 ml) e ácido sulfúrico concentrado (2 ml) durante 2 h. Deixou-se arrefecer a mistura reactiva até à temperatura ambiente, verteu-se em solução de cloreto de sódio e extraiu-se com diclorometano (2 vezes). Os extractos combinados foram lavados com água (até à neutralidade) e depois secos, filtrados e evaporados, obtendo-se um óleo castanho (92,8 g). Uma destilação em coluna curta (150°C 1 x 10⁻³ milibar) de uma porção (72,8 g) produziu 2-(3-hidroxifenoxi)-fenilacetato de metilo (D) (41,4 g, 57% do rendimento a partir de 2-(3-metoxifenoxi)-fenilacetato de metilo) na forma de um xarope dourado.

¹H n.m.r. (60 MHz) delta : 3.57 (3H, s), 3.63 (2H, s), 5.82
5.82 (1H, s), 6.4-7.35 (8H, m)
ppm.

Máximos de IR (película) : 3408, 1713 cm⁻¹.

A uma suspensão de hidreto de sódio (0,558 g, 0,023 moles em dimetilformamida (20 ml) foi adicionada gota a gota uma solução de 2-(3-hidroxifenoxi)-fenilacetato de metilo (D) (2,0 g; 0,0077 moles) em dimetilformamida (10 ml) e formiato de metilo (10 g, 0,167 moles). Após agitação durante 45 min. adicionou-se água (100 ml) e a mistura foi extraída com éter (50 ml). A fase aquosa foi acidificada com ácido clorídrico até pH 3-4 e a mistura foi extraída com éter (2 x 40 ml). Os extractos em éter combinados foram lavados com água (3 x 30 ml) e salmoura saturada (1 x 30 ml) e depois secos. O éter foi removido por evaporação e o resíduo foi dissolvido em dimetilformamida (20 ml) e adicionou-se carbonato de potássio anidro (0,64 g; 0,0046 moles) e sulfato de dimetilo (0,55 g; 0,0044 moles). A mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 1 h, seguidamente adicionou-se água (100 ml) e a mistura foi extraída com éter (2 x 40 ml). Os extractos em éter foram lavados com água, (3 x 20 ml) e salmoura de sódio saturada (20 ml), foram secos, filtrados, evaporados à secura, e depois cromatografados utilizando como eluente uma mistura de éter e hexano, obtendo-se (E)-2-[2-(3-hidroxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (E) na forma de uma goma de cor âmbar que por trituração com uma



mistura de hexano e diclorometano originou um sólido branco [0,7 g, 30% de rendimento a partir de 2-(3-hidroxifenoxi)-fenilacetato de metilo (D)] pf. 115-116°C.

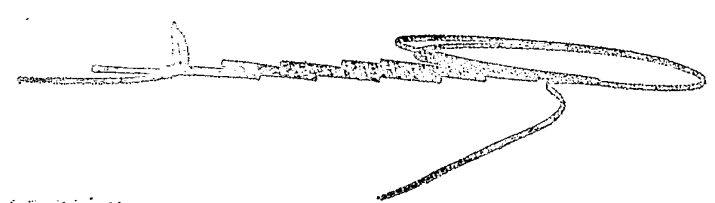
Adicionalmente preparou-se (E)-2-[2-(3-hidroxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (E) do seguinte modo: Uma solução de 2-(3-hidroxifenoxi)-fenilacetato de metilo (D) (12 g, 0,0465 moles) e formiato de metilo (55,8 g, 0,93 moles) em dimetilformamida anidra (35 ml) foi adicionada gota a gota durante 45 min. a uma suspensão homogeneizada de hidreto de sódio (6,696 g de uma dispersão a 50% em óleo, 0,1395 moles, previamente lavada com éter de petróleo 40-60) em dimetilformamida anidra (65 ml). A mistura reactiva foi agitada à temperatura ambiente durante 2,5 h, vertida em água (200 ml), acidificada até pH 3 com ácido clorídrico concentrado e depois extraída com éter (2 vezes 200 ml). Os extractos orgânicos combinados foram lavados com salmoura de sódio (2 x 200 ml), secaram-se, filtraram-se e evaporaram-se, obtendo-se um óleo amarelo (12,5 g, 0,0433 moles).

Este óleo (12,5 g, 0,0433 moles) foi dissolvido em dimetilformamida anidra (100 ml) e adicionou-se carbonato de potássio (5,98 g, 0,0433 moles). Após agitação durante 10 min. adicionou-se uma solução de sulfato de dimetilo (5,19 g, 0,042 moles) em dimetilformamida (10 ml) de uma só vez. A mistura resultante foi agitada uma noite à temperatura ambiente, vertida em água (200 ml) e extraída com éter (2 x 200 ml). Os extractos em éter combinados foram lavados com salmoura de sódio (3 x 200 ml) foram secos, filtrados e evaporados, obtendo-se uma goma espessa. A cristalização com diclorometano-hexano produziu (E)-2-[2-(3-hidroxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (E) (9,54 g, 73%) pf. 117-118°C.

¹H n.m.r. (90 MHz) delta : 3.58 (3H, s), 3.75 (3H, s), 5.38 (1H, s), 6.39-7.33 (8H, m), 7.4 (1H, s) ppm.

Máximos de IR

Uma mistura de (E)-2-[2-(3-hidroxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (1,0 g; 0,0033 moles) brometo de



benzilo (0,57 g; 0,0033 moles) carbonato de potássio (0,8 g; 0,0053 moles) e dimetilformamida anidra (15 ml) foi agitada à temperatura ambiente durante 3 h. Adicionou-se água (50 ml) e a mistura foi extraída com éter (2 x 30 ml). Os extractos orgânicos depois de combinados foram lavados com água (2 x 20 ml) e após secagem e filtração a solução em éter foi evaporada à secura e depois cromatografada utilizando uma mistura de éter e hexano como eluente, obtendo-se o composto de título (F) na forma de uma goma incolor (1,11 g, 85% de rendimento).

^1H n.m.r. (90 MHz) delta : 3.55 (3H, s), 3.7 (3H, s), 4.97 (2H, s), 6.5-7.32 (13H, m), 7.44 (1H, s) ppm.

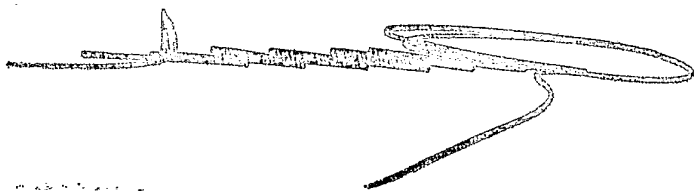
Máximos de IR (película) : 1710, 1638 cm^{-1} .

EXEMPLO 2

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-3-metoxi-2-[2-(3-fenilsulfoniloxifenoxi)-fenil]-propenoato de metilo (composto nº. 51 do quadro I).

Uma mistura de (E)-2-[2-(3-hidroxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (0,5 g; 0,00166 moles, preparado como descrito no exemplo 1) cloreto de benzenosulfonilo (0,36 g; 0,002 moles) e piridina (10 ml) foi agitada a 60-70°C durante 3 h. A mistura foi arrefecida até 25°C, adicionou-se-lhe água (60 ml) e a mistura foi extraída com éter (2 x 30 ml). Os extractos em éter depois de combinados foram lavados com água (20 ml) com ácido clorídrico diluído (20 ml), água (93 x 200 ml) e salmoura de sódio saturada (20 ml). A solução em éter foi seca, filtrada, concentrada e cromatografada utilizando uma mistura de clorofórmio e hexano como eluente, obtendo-se o composto de título (0,21 g, 28,7% de rendimento) como uma goma incolor.

^1H n.m.r. (90 Mhz) delta : 3.56 (3H, s), 3.75 (3H, s), 6.52-7.96 (13H, m), 7.40 (1H, s) ppm.



EXEMPLO 3

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-3-metoxi-2-(2-[3-(4-nitrofenoxi)-fenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (composto nº. 133 do quadro I).

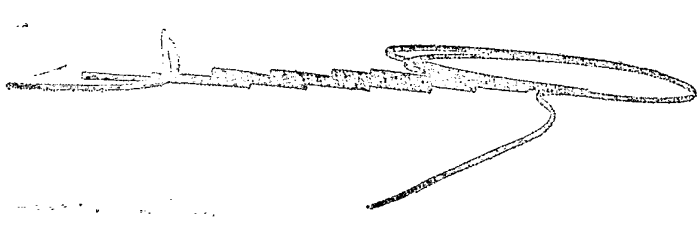
Uma mistura de (E)-2-[2-(3-hidroxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (1,2 g; 0,004 moles, preparado como descrito no exemplo 1, 4-nitrofluorbenzeno (0,68 g; 0,008 moles) carbonato de potássio (1,1 g; 0,008 moles) e dimetilformamida (15 ml) foi agitada à temperatura ambiente durante 16 h, seguidamente vertida em água (80 ml) e extraída com éter (2 x 30 ml). Os extractos orgânicos combinados foram lavados com água (3 x 25 ml) e depois com salmoura de sódio saturada (25 ml). Depois foram secos, filtrados, concentrados e cromatografados utilizando uma mistura de clorofórmio e hexano como eluente, obtendo-se o composto de título na forma de uma goma de cor âmbar (0,93 g, 55,2% de rendimento).

^1H NMR (90 MHz) delta : 3.55 (3 H, s), 3.72 (3H, s), 6.67-8.41 (12H, m), 7.44 (1H, s) ppm.

EXEMPLO 4

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-2-(2-[3-(4-fluorfenoxi)-fenoxi]-fenil)-3-metoxipropenoato de metilo (composto nº. 124 do quadro I).

Uma mistura de (E)-2-[2-(3-(hidroxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (1,0 g, 0,0033 moles, preparado como descrito no exemplo 1) brometo de bis-(4-fluorfenil)-iodónio (2,63 g; 0,0069 moles) trietilamina (0,5 ml) pó de cobre (0,5 g) e metanol absoluto (15 ml) foi aquecida ao refluxo durante 6 h. Adicionou-se uma nova porção de brometo de bis-(4-fluorfenil)-iodónio (1 g, 0,0069 moles) e a mistura foi agitada à temperatura de refluxo durante um período suplementar de 3 h. Após arrefecimento e filtração adicionou-se água ao filtrado e a mistura foi extraída com éter (2 x 30 ml). Os extractos em éter combinados foram lavados com água (3 x 15 ml) e salmoura de sódio saturada (15 ml). Após secagem e filtração a solução em éter foi concentrada obtendo-se o composto de título na for-



ma de uma goma de cor âmbar (0,16 g, 12,3% de rendimento).

^1H n.m.r. (60 MHz) delta : 3.42 (3H, s), 3.51 (3H, s), 6.35-7.30 (12H, m), 7.35 (1H, s) ppm.

Máximos de IR (película) : 1710, 1641 cm^{-1} .

EXEMPLO 5

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-2-[2-(3-benzoiloxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (composto nº. 49 do quadro I).

Uma mistura de (E)-2-[2-(3-hidroxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (0,5 g, 0,00166 moles, preparado como descrito no exemplo 1), cloreto de benzoilo (0,26 g; 0,00185 moles) carbonato de potássio (0,23 g; 0,00166 moles) e dimetilformamida (10 ml) foi agitada à temperatura ambiente durante 1,5 h. Adicionaram-se novamente cloreto de benzoilo (0,26 g; 0,00166 moles) e carbonato de potássio (0,23 g; 0,00166 moles) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 16 h. Adicionou-se água (80 ml) e a mistura foi extraída com éter (2 x 40 ml). Os extractos em éter combinados foram lavados com água (3x 20 ml) e salmoura de sódio saturada (20 ml), foram depois secos, filtrados, concentrados e cromatografados utilizando uma mistura de éter e hexano como eluente, obtendo-se um sólido branco. A recristalização em metanol aquoso originou o composto de título em forma pura (0,32 g, 47,7% de rendimento) como um sólido branco com ponto de fusão 94-95°C.

^1H n.m.r. (90 MHz) delta : 3.62 (3H, s); 3.74 (3H, s), 6.76-8.38 (13H, m), 7.46 (1H, s) ppm.

EXEMPLO 6

Este exemplo ilustra a preparação de (E,E)-2-[2-(3-[4-clorofenilazo]-4-hidroxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (composto nº. 282 do quadro I).

Ácido clorídrico 1M (2,5 ml) foi adicionado a cloridrato de 3-cloroanilina (6,64 ml de uma solução aquosa 0,25 M)

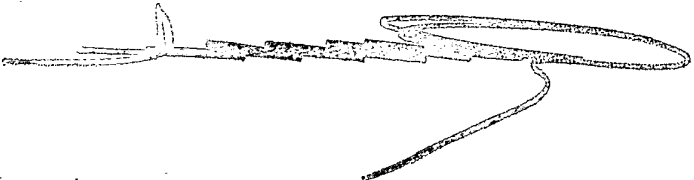


e a mistura foi arrefecida a uma temperatura inferior a 10°C. Adicionou-se gota a gota nitrito de sódio (3,32 ml de uma solução aquosa 0,5 M) gota a gota e a mistura resultante foi agitada a uma temperatura inferior a 10°C durante 10 min. A solução resultante de cloreto de 3-clorobenzenodiazónio foi adicionada gota a gota, mediante agitação, a uma mistura de (E)-2-[2-(4-hidroxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (0,5 g, 0,00166 mole, preparada por uma via análoga à descrita no exemplo 1 para a preparação do correspondente composto de 3-hidroxifenoxi) em hidróxido de sódio (16,6 ml de uma solução aquosa 0,1M) e acetona (30 ml). Adicionou-se novamente solução aquosa de hidróxido de sódio mantendo-se simultaneamente o pH entre os valores 8 e 10 e a temperatura foi mantida abaixo de 10°C. Após agitação durante 20 min. a mistura foi extraída com éter (2 x 40 ml). Os extractos em éter combinados foram lavados com água (3 x 15 ml) e salmoura saturada (15 ml) foram depois secos, filtrados, concentrados e cromatografados utilizando uma mistura de éter e hexano como eluente, obtendo-se um sólido alaranjado. A recristalização deste numa mistura de hexano e diclorometano deu origem ao composto de título em forma pura (99,3 mg, 13,6% de rendimento), pf. 143-144°C.

EXEMPLO 7

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-2-[2-(3-[3-metoxifenoxi]-fenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (composto nº. 129 do quadro I).

A uma solução homogeneizada de sódio (0,61 g) em metanol (10 ml) adicionou-se resorcinol (4,34 g) de uma só vez. Após agitação da mistura resultante durante meia-hora à temperatura ambiente o excesso de metanol foi removido a pressão reduzida. Ao óleo alaranjado resultante adicionou-se piridina (6,6 ml), 3-bromoanisol (14,74 g) e cloreto cuproso (192 mg). A mistura foi agitada a 125°C durante 66 h. Deixou-se arrefecer a mistura reactiva que foi depois vertida em ácido clorídrico diluído e extraída com éter. Os extractos em éter foram reextraídos com solução aquosa diluída de hidróxido de sódio e estes extractos aquosos foram por sua vez acidificados com ácido



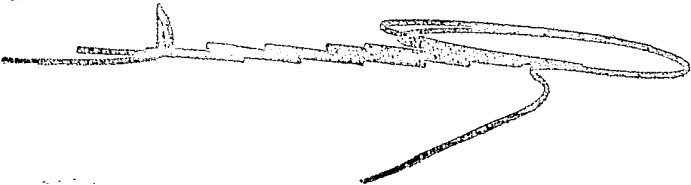
clorídrico diluído e extraídos. Estes extractos em éter foram lavados sucessivamente com água e salmoura de sódio, depois foram secos e concentrados, obtendo-se 3,72 g de um óleo avermelhado. A destilação deste óleo com refrigerante de bolas (170°C de temperatura da estufa/0,05 mmHg) produziu 3-(3-metoxifenoxi)-fenol (1,71 g) como um óleo amarelo pálido espesso.

^1H n.m.r. delta : 3.78 (3H, s), 4.93 (1H, s) ppm.

A uma solução homogeneizada de sódio (0,18 g) em metanol (4 ml) adicionou-se 3-(3-metoxifenoxi)-fenol (1,70 g) de uma só vez. Após agitação da mistura resultante durante meia-hora à temperatura ambiente o excesso de metanol foi removido a pressão reduzida. Ao óleo alaranjado resultante adicionou-se ácido o-bromofenilacético (0,85 g) e cloreto cuproso (40 mg), e a mistura reactiva foi agitada a 130°C durante 1 h. Adicionou-se mais ácido o-bromofenilacético (0,4 g) e etóxido de sódio (0,13 g) e a mistura foi agitada a 130°C durante mais 3 h, deixou-se arrefecer, acidificou-se em seguida com ácido clorídrico diluído e extrai-se com éter. Os extractos em éter foram lavados sucessivamente com água e salmoura de sódio, depois secaram-se e concentraram-se, obtendo-se 3,12 g de um óleo vermelho contendo ácido 2-[3-(3-metoxifenoxi)-fenoxi]-fenilacético. A este ácido bruto (3,12 g) adicionou-se metanol (40 ml) e 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado. Esta mistura reactiva foi agitada a 90°C durante 1 h, seguidamente deixou-se arrefecer, verteu-se em água e extraiu-se com éter. Os extractos em éter foram lavados sucessivamente com solução aquosa diluída de hidróxido de sódio, com água e solução de cloreto de sódio, depois secaram-se e concentraram-se obtendo-se 1,33 g de um óleo amarelo. A destilação com refrigerante de bolas deste óleo (160°C de temperatura de estufa/0,07 mmHg) produziu 2-[3-(3-metoxifenoxi)-fenoxi]-fenilacetato de metilo [1,03 g, 36% de rendimento a partir de 3-(3-metoxifenoxi)-fenol].

^1H N.m.r. delta : 3.62 (3H, s), 3.68 (2H, s), 3.78 (3H, s) ppm.

Uma mistura de 2-[3-(3-metoxifenoxi)-fenoxi]-fenilacetato de metilo (1,00 g) e formiato de metilo (3,34 ml) em dimetilformamida (1 ml) foi adicionada gota a gota durante 10 min.



a uma suspensão homogeneizada de hidreto de sódio (0,13 g) em dimetilformamida (10 ml) arrefecida em gelo até uma temperatura inferior a 10°C (efervescência). Depois da adição a mistura reactiva foi agitada à temperatura ambiente durante 2 h, vertida em água, acidificada com ácido clorídrico diluído e seguidamente extraída com éter. Os extractos foram lavados com água, secos e concentrados obtendo-se um óleo amarelo (1,09 g). Adicionou-se carbonato de potássio (0,76 g) e sulfato de dimetilo (0,33 g) sucessivamente a uma solução homogeneizada daquele óleo amarelo em dimetilformamida (20 ml) e a mistura resultante foi agitada à temperatura ambiente durante 2,5 h, seguidamente vertida em água e depois extraída com éter. Os extractos foram lavados com água, secos, concentrados e cromatografados utilizando uma mistura 1:1 de éter e éter de petróleo como eluente, obtendo-se o composto de título [0,61 g, 55% de rendimento a partir de 2-[3-(3-metoxifenoxi)-fenoxi]-fenilacetato de metilo] como um óleo viscoso incolor.

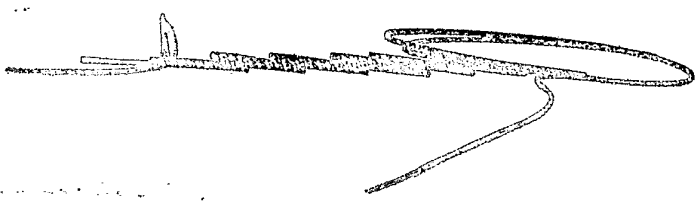
¹H n.m.r. delta : 3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s), 3.78 (3H, s)
6.55-6.72 (5H, m), 6.97 (1H, d), 7.10-
7.30 (6H, m), 7.48 (1H, s) ppm.

Máximos de IR (nujol) 1713, 1638 cm⁻¹.

EXEMPLO 8

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-3-metoxi-2-[2-(3-[fenoximetil]-fenoxi)-fenil]-propenoato de metilo (composto nº. 21 do quadro I).

(E)-3-metoxi-2-[2-(metilfenoxi)-fenil]-propenoato de metilo (0,50 g, preparado a partir de 3-metilfenol e 2-bromobenzaldeído pelo método descrito no exemplo 1) e N-bromosuccinimida (0,30 g) foi aquecida ao refluxo em tetracloreto de carbono (25 ml) com vestígios de azobisisobutironitrilo (AIBN) durante 4,5 g, sendo adicionadas posteriormente mais quantidades mínimas de AIBN a intervalos de 1,5 h. A evolução da reacção foi acompanhada por cromatografia em fase gasosa. Após repouso à temperatura ambiente durante 1 noite adicionou-se mais uma pequena porção de AIBN à mistura reactiva e prolongou-se o aquecimento



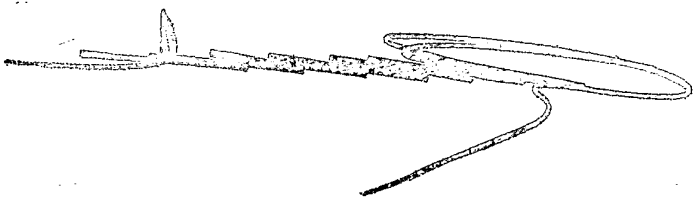
ao refluxo até que a análise por cromatografia em fase gasosa mostrasse o desaparecimento sensivelmente completo do produto de partida (1h). A mistura reactiva foi filtrada através de celite, lavada com água e evaporada, obtendo-se uma goma amarela pálida (0,69 g). A análise por cromatografia em fase gasosa e RMN mostrou que esta goma consistia em (E)-2-[2-(3-bromometilfenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (80%), o correspondente composto em dibromometilo (11%) e o produto de partida de propenoato não reagido (8%).

Dados de ^1H n.m.r. para os componentes principais: delta 3.61
(3H, s), 3.77
(3H, s), 4.42
(2H, s), 6.90-
-7.40 (8H, m),
7.48 (1H, s),
ppm.

Este produto foi utilizado subsequentemente sem outra purificação.

Parte do material bruto (0,42 g, 80% puro) foi agitada com fenol (0,105 g) e carbonato de potássio (0,077 g) em dimetilformamida (20 ml) e aqueceu-se a 60°C durante 1 h. Após repouso uma noite à temperatura ambiente a mistura foi aquecida a 60°C durante mais 1 h, arrefecida, vertida em água e extraída com acetato de etilo. A fase orgânica foi lavada com água, seca e evaporada, produzindo-se um óleo amarelo pálido (0,42 g). Uma tentativa de purificação por cromatografia líquida de alta resolução, eluição com uma mistura 3:1 de éter de petróleo e acetato de etilo, produziu o composto de título (0,13 g) como uma goma incolor contendo ainda como impurezas 20% de (E)-2-[2-(3-dibromometilfenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo.

Dados de ^1H n.m.r. para o composto de título: delta 3.58 (3H,
3.70 (3H, s), 4.98
(2H, s), 6.88-
7.36s), (13H, m),
7.46 (1H, s) ppm.

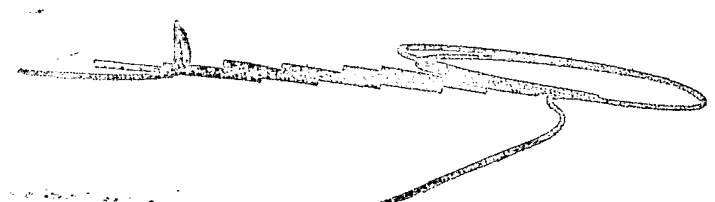


EXEMPLO 9

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-2-[2-acetil-5-fenoxifenoxi]-fenil]-3-metoxi-propenoato de metilo e (E)-2-[2-(4-acetil-3-fenoxi-fenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (compostos nº. 366 e 365 respectivamente do quadro I).

Preparou-se 2-(3-fenoxifenoxi)-fenilacetato de metilo a partir de 3-fenoxifenol e de 2-bromobenzaldeído pelos passos descritos no exemplo 1 para a preparação de 2-(3-metoxifenoxi)-fenilacetato de metilo. Este foi depois convertida em (E)-3-metoxi-2-[2-(3-fenoxifenoxi)-fenil]-propenoato de metilo [^1H n.m.r. (250 MHz) 3.61 (3H, s), 3.78 (3H, s), 6.68-7.35 (13H, m), 7.48 (1H, s) ppm] utilizando hidreto de sódio e formiato de metilo, e depois carbonato de potássio e sulfato de dimetilo, utilizando o processo descrito no exemplo 1 para a preparação de (E)-2-[2-(3-hidroxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo, excepto pelo facto de serem usados exactamente 2 equivalentes de hidreto de sódio neste caso.

Adicionou-se cloreto de alumínio em pó (0,512 g, 3,84 mmoles) a uma solução homogeneizada de (E)-3-metoxi-2-[2-(3-fenoxifenoxi)-fenil]-propenoato de metilo (0,722 g, 1,92 mmoles) em diclorometano anidro (20 ml) a 0-5°C. Foi adicionada gota a gota uma solução de cloreto de acetilo (0,151 g, 1,92 moles) em diclorometano anidro (3 ml) durante 10 min. e a mistura resultante foi agitada uma noite, deixando-se depois aquecer naturalmente até à temperatura ambiente. A mistura reactiva foi diluída com éter (125 ml) e lavada com ácido clorídrico 2N (2 vezes) com carbonato de sódio em solução aquosa a 10% e finalmente com água. O resíduo obtido após a remoção do dissolvente foi purificada por cromatografia instantânea utilizando uma mistura de éter e éter de petróleo como eluente, obtendo-se uma mistura aproximadamente 3:1 dos 2 compostos de título (identidades individuais não atribuídas) na forma de uma goma incolor (0,424 g). Parte desta goma (0,400 g) foi separada por cromatografia líquida de alta resolução em sílica-gel utilizando uma mistura 70:25:5 de hexano:diclorometano:éter t-butilmetílico como eluente, obtendo-se (i) regioisómero A (0,179 g) diluído primeiro, componente principal da mistura como sólido cris-



talino branco com pf. 90-92°C.

¹H n.m.r. (250 MHz) : delta 2.52 (3H, s), 3.56 (3H, s),
3.72 (3H, s), 6.48 (1H, d), 6.64 (1H,
q), 6.9-7.4 (9H, m), 7.43 (1H, s),
7.84 (1H, d) ppm.

e (ii) o regioisômero B (0,061 g, contendo cerca de 5% do regio-
isômero A) eluido em 2º lugar, componente minoritário da mis-
tura, como um sólido cristalino branco com pf. 82-85°C.

¹H n.m.r. (250 MHz) : delta 2.51 (3H, s), 3.60 (3H, s), 3.75
(3H, s), 6.45 (1H, d), 6.59 (1H, q),
6.9-7.4 (9H, m), 7.48 (1H, s), 7.82
(1H, d) ppm.

EXEMPLO 10

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-3-metoxi-2-
-[2-(3-pirimidino-2-iloxifenoxi)-fenil]-propenoato de metilo
(composto nº. 22 do quadro II).

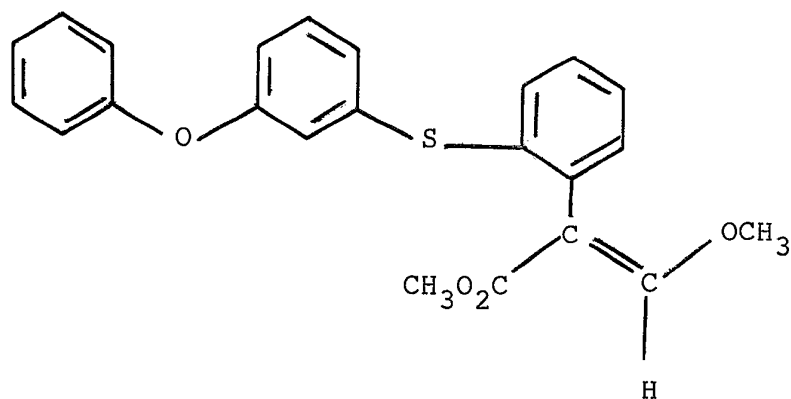
Uma mistura de (E)-2-[2-(3-hidroxifenoxi)-fenil]-3-
-metoxipropenoato de metilo (0,5 g, preparado como descrito no
exemplo 1) carbonato de potássio (0,46 g) 2-cloropirimidina
(0,23 g) e cloreto cuproso (0,01 g) em dimetilformamida (15 ml)
foi aquecida ao refluxo durante 4 h. Após arrefecimento a mis-
tura foi vertida em água e filtrada. O filtrado foi extraído
com éter. Os extractos em éter combinados foram lavados suces-
sivamente com água e salmoura, foram secos, concentrados e cro-
matografados utilizando uma mistura de éter e hexano como elu-
ente, obtendo-se o composto de título na forma de uma goma (0,26
g, 41% de rendimento).

IR (película) : 1707, 1633 cm⁻¹.

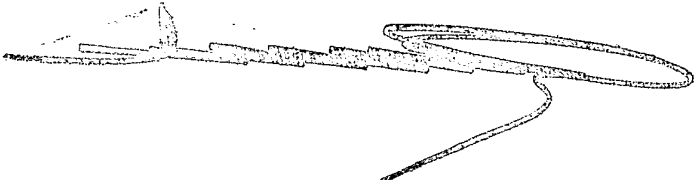
¹H n.m.r. (90 MHz) : delta 3.54 (3H, s), 3.68 (3H, s),
6.74-7.34 (9H, m), 7.38 (1H, s), 8.28
(2H, d) ppm.

EXEMPLO 11

Este exemplo descreve a preparação de (E)-3-metoxi-2-[2-(3-fenoxifeniltio)-fenil]-propenoato de metilo (composto nº. 446 do quadro III):



Ácido 2-mercaptofenilacético foi preparado por um método descrito na literatura química (ver D. Papa et al, J. Org. Chem., 1949 24, 723, R. H. Glauert e F. G. Mann, J. Chem. Soc. 1952, 2127 e as referências ali contidas). Adicionou-se ácido 2-mercaptofenilacético (1,68 g) a uma solução homogeneizada de hidróxido de sódio (0,8 g) em metanol (10 ml) (ver D.C. Atkinson et al, J. Med. Chem., 1983, 26, 1361). A solução alaranjada resultante foi agitada à temperatura ambiente durante 90 min. e depois concentrada a pressão reduzida, removendo-se os resíduos finais de metanol por destilação azeotrópica com tolueno, obtendo-se um sólido amarelo. Adicionou-se cloreto cuproso (0,2 g) e uma solução de 3-fenoxibromobenzeno (2,49 g, preparada a partir de 3-fenoxifenol e dibrometo de trifenilfosfina pelo método descrito por J. P. Schaefer et al, Org. Synth. Coll. vol 5, 142) em dimetilformamida (10 ml), sucessivamente, a uma solução homogeneizada deste sólido amarelo em dimetilformamida (20 ml). A mistura resultante foi aquecida a 95°C durante 1 3/4 h, a 125°C durante 2 h e depois à temperatura de refluxo durante outras 2 h. Depois do arrefecimento a mistura reactiva foi vertida em solução aquosa de hidróxido de sódio e depois lavada com éter (3 vezes). A solução aquosa foi acidificada com ácido clorídrico concentrado e extraída com éter (3 vezes). Estes extractos foram lavados com água, secos e concentrados, obtendo-se um óleo de cor púrpura (2,2 g) que consistia principalmente em ácido 2-(3-fenoxifeniltio)-fenil-



acético. Uma solução deste óleo em metanol (20 ml) foi adicionada a metanol acidificado [preparada por tratamento cuidadoso de metanol (30 ml) com cloreto de acetilo (3,5 ml)] e a mistura resultante foi agitada 90 min. à temperatura ambiente. A mistura reactiva foi concentrada e o resíduo foi repartido entre éter e solução aquosa de bicarbonato de sódio. A fase orgânica foi separada e lavada sucessivamente com solução aquosa de hidróxido de sódio (2 vezes) e água (3 vezes), depois foi seca e concentrada obtendo-se como produto bruto 2-(3-fenoxifeniltio)-fenilacetato de metilo (2,06 g) como um óleo de cor púrpura.

Máximas de IR (película) : 1740 cm^{-1} , 94% puro por GC.

O composto bruto 2-(3-fenoxifeniltio)-fenilacetato de metilo foi convertido no composto de título com um rendimento de 53% em 2 passos, como descrito no exemplo 7 para a conversão do 2-[3-(3-metoxifenoxi)-fenoxi]-fenilacetato de metilo no (E)-2-[2-(3-[3-metoxifenoxi]-fenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo, isto é, por formilação com formiato de metilo e hidreto de sódio, seguido por O-metilação com sulfato de dimetilo e carbonato de potássio. O produto obtido foi uma goma alaranjada, 98% pura segundo cromatografia em fase gasosa, que cristalisou por repouso.

p.f. $48-51.5^{\circ}\text{C}$.

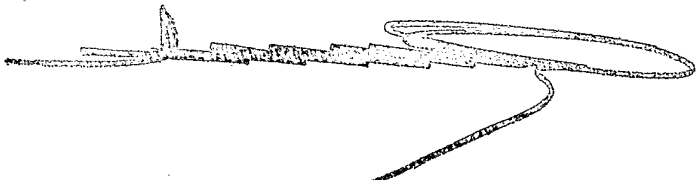
Máximas de IR (película) : 1710 e 1632 cm^{-1}

^1H n.m.r. (270 Mhz) : δ 3.62 (3H, s), 3.73 (3H, s),
6.78 (1H, dd), 6.88-7.00 (4H, m),
7.05-7.36 (7H, m), 7.42 (1H, d), 7.48
(1H, s) ppm.

EXEMPLO 12

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-2-[2-(3-pirimidino-2-iloxifeniltio)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (composto nº. 22 do quadro IV).

Uma mistura do sal de sódio de 3-metoxitiofenol [preparado por tratamento de 3-metoxitiofenol (2,8 g) com hidróxido

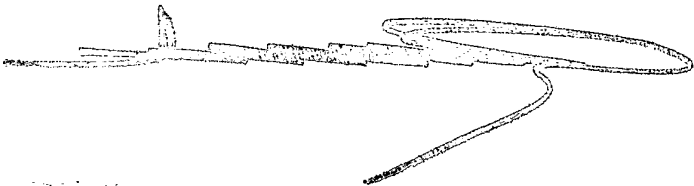


de sódio (0,8 g) em metanol (20 ml) seguido por evaporação até à secura] ácido 2-bromofenilacético (4,3 g) e cloreto de cobre(I) (0,4 g) em dimetilformamida anidra (25 ml) foi aquecida uma noite ao refluxo. A mistura reactiva foi arrefecida, vertida em água e acidificada com ácido clorídrico diluído. A mistura aquosa foi extraída com éter (3 vezes) e os extractos em éter combinados foram extraídos por sua vez com solução diluída de hidróxido de sódio (2 vezes). Os extractos em solução aquosa de hidróxido de sódio, combinados, foram acidificados com ácido clorídrico diluído e reextraídos com éter (3 vezes), Estes extractos em éter, combinados, foram lavados com água (3 vezes) secos e evaporados, obtendo-se um óleo de cor laranja (3,5 g, 96,8% segundo cromatografia em fase gasosa). O óleo foi tratado com metanol acidificado durante 1 noite à temperatura ambiente. Um tratamento normal produziu 2-(3-metoxifeniltio)-fenilacetato de metilo (2,9 g, 91% segundo cromatografia em fase gasosa) como um líquido amarelo que foi utilizado no passo seguinte sem outra purificação.

^1H n.m.r. delta : 3.64 (3H, s), 3.74 (3H, s), 3.86 (2H, s)
ppm.

Máximas de IR (película) : 1739 cm^{-1}

2-(3-metoxifeniltio)-fenilacetato de metilo (0,86 g) e cloridrato de piridínio (2,08 g, excesso) foram aquecidos em conjunto a 200°C sob atmosfera de azoto. Após 3 h a mistura reactiva foi arrefecida e depois foi repartida entre ácido clorídrico diluído e acetato de etilo. A fase aquosa ácida foi extraída posteriormente (2 vezes) com acetato de etilo e as fases orgânicas combinadas foram extraídas com solução diluída de hidróxido de sódio (3 vezes). As fases básicas combinadas foram acidificadas com ácido clorídrico concentrado e depois extraídas (3 vezes) com acetato de etilo. Estes extractos orgânicos foram combinados e lavados com água (3 vezes) foram secos e evaporados, obtendo-se um sólido de cor marfim (0,64 g). O sólido de cor marfim foi tratado com cloreto de hidrogénio metanólico produzindo-se, após tratamento standard, 2-(3-hidroxifeniltio)-fenilacetato de metilo (0,44 g) na forma de um óleo verme-



lho (90,5% puro segundo cromatografia em fase gasosa) que foi usado no passo seguinte sem outra purificação.

Máximas de IR : 3384, 1738 cm^{-1} .

Uma solução do composto bruto 2-(3-hidroxifeniltio)-fenilacetato de metilo (0,44 g) e formiato de metilo (1,92 ml) em dimetilformamida anidra (2 ml) foi adicionada gota a gota a uma suspensão previamente homogeneizada de hidreto de sódio (0,21 g, dispersão a 55% em óleo, lavada previamente com éter de petróleo) em dimetilformamida anidra (3 ml) a 0-5°C. Após um total de 15 min. deixou-se subir a temperatura até à temperatura ambiente. Passadas 2,5 h a mistura reactiva foi vertida em água, acidificada com ácido clorídrico concentrado e depois extraída com éter (3 vezes). Os extractos em éter combinados foram lavados com água (3 vezes) secos e evaporados, obtendo-se uma goma vermelha (0,49 g). A goma vermelha foi dissolvida em dimetilformamida (5 ml) e arrefecida a 0°C. Adicionou-se carbonato de potássio (0,132 g) seguida pela adição gota a gota de uma solução de sulfato de dimetilo (0,111 g) em dimetilformamida. Após agitação durante 4,5 h a mistura reactiva foi vertida em água e extraída com éter (3 vezes). Os extractos em éter combinados foram lavados com água (3 vezes) secos e evaporados obtendo-se 2-[2-(3-hidroxifeniltio)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (0,45 g) na forma de uma goma vermelha;

Máximas de IR 3240, 1709, 1665 cm^{-1} ; M^+316

^1H n.m.r. delta : 3.65 (3H, s); 3.76 (3H, s), 7.47 (1H, s)
ppm.

O composto bruto (E)-2-[2-(3-hidroxifeniltio)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (0,4 g) foi tratado com 2-cloropirimidina (0,45 g) e carbonato de potássio (0,17 g) em dimetilformamida anidra (10 ml) a 80-90°C sob atmosfera de azoto. Passadas 4,5 h a análise por cromatografia em fase gasosa indicava a formação completa de um produto singelo. A mistura reactiva foi arrefecida, vertida em água e depois extraída com éter (4 vezes). Os extractos em éter amarelos, combinados, foram lavados com água (2 vezes) secos e evaporados, obtendo-se uma goma

alaranjada (0,39 g). A cromatografia (eluente éter) produziu o composto de título na forma de uma goma viscosa alaranjada (0,34 g);

Máximas de IR 1706, 1632 cm^{-1} ;

^1H n.m.r. delta : 3.64 (3H, s), 3.75 (3H, s); 6.97-7.06 (3H, m), 7.08-7.12 (1H, d), 7.25-7.35 (4H, m), 7.46-7.48 (1H, d), 7.49 (1H, s); 8.53-8.56 (2H, d) ppm.

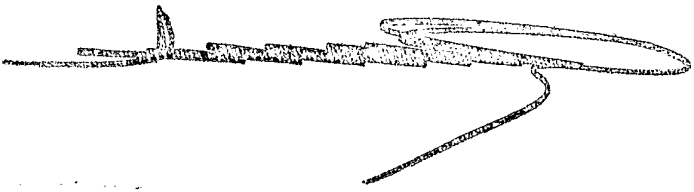
EXEMPLO 13

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-2-[2-(3-feniltiofenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (composto nº 1 do quadro I).

Misturaram-se e aqueceram-se a 175°C, mediante agitação, sulfureto de 3-hidroxidifenilo (2,02 g; 0,01 mole), (E)-2-(2-bromofenil)-3-metoxipropenoato de metilo (1,35 g; 0,005 moles, preparado a partir de o-bromofenil-acetato de metilo, formiato de metilo e hidreto de sódio, depois carbonato de potássio e sulfato de dimetilo, em 2 passos, como descrito no exemplo 7 para uma transformação semelhante), carbonato de potássio anidro (0,69 g; 0,005 moles) e uma quantidade catalítica de cloreto cuproso. Passadas 10 h a mistura foi arrefecida até à temperatura ambiente e dissolvida em dimetilformamida (50 ml). A solução assim obtida foi verida em água (100 ml) e a emulsão resultante foi extraída com éter (2 x 100 ml). Os extractos em éter combinados foram lavados sucessivamente com água (2 x 100 ml) solução 2M de hidróxido de sódio (2 x 100 ml) e água (2 x 100 ml). A solução resultante em éter foi seca, filtrada e evaporada até à secura, a pressão reduzida. A cromatografia utilizando hexano e clorofórmio como eluente produziu o composto de título (0,83 g) na forma de um óleo viscoso.

^1H n.m.r. (60 MHz) delta : 3.52 (3H, s), 3.64 (3H, s), 6.5-7.3 (13H, m), 7.42 (1H, s) ppm.

EXEMPLO 14



Este exemplo ilustra a preparação de (E)-2-[2-(3-feniltiofenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo S,S-dióxido (composto nº. 3 do quadro I).

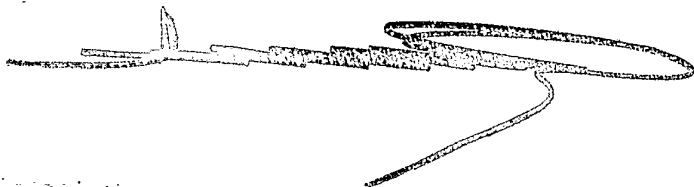
Misturaram-se 3-hidroxidifenilsulfona (3,66 g; 0,0156 moles) (E)-2-(2-bromofenil)-3-metoxipropenoato de metilo (1,5 g; 0,0055 mole) preparado como descrito no exemplo 13) e carbonato de potássio anidro (1,1 g; 0,0079 moles) com quantidades catalíticas de cloreto cuproso e bronze de cobre. A mistura foi aquecida a 170°C sob atmosfera de azoto durante 10 h. Depois de a massa fundida ter arrefecido até à temperatura ambiente o resíduo foi dissolvido em dimetilformamida (50 ml). A solução resultante foi diluída com éter (100 ml), e a solução foi filtrada para remover os sais inorgânicos. A solução foi lavada sucessivamente com água (100 ml), com solução aquosa de hidróxido de sódio 2M (2 x 100 ml), água (100 ml), e salmoura saturada (100 ml). A solução em éter foi seca, filtrada e evaporada até à secura a pressão reduzida. A cromatografia do resíduo utilizando como eluentes hexano e clorofórmio produziu o composto de título (0,66 g).

¹H n.m.r. (60 MHz) delta : 3.46 (3H, s), 3.57 (3H, s),
6.6-8.0 (14H, m) ppm.

EXEMPLO 15

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-2-[2-(3-anilino-fenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (composto nº 4 do quadro I).

Combinaram-se 3-hidroxidifenilamina (1,365 g; 0,0074 moles), (E)-2-(2-bromofenil)-3-metoxipropenoato de metilo (1 g, 0,0037 moles, preparado como se descreve no exemplo 13) e carbonato de potássio anidro (0,517 g; 0,0037 moles) com quantidades catalíticas de cloreto cuproso e bronze de cobre. A mistura foi aquecida a 170°C durante 9 h, seguidamente foi arrefecida e dissolvida em dimetilformamida (20 ml). Esta solução foi depois repartida entre éter e água. A fase em éter foi lavada com água (2 x 100 ml) seguidamente com solução aquosa de hidróxido de sódio 1M (2 x 100 ml). A solução em éter foi depois



seca, filtrada e evaporada à secura a pressão reduzida. A goma residual foi purificada por cromatografia utilizando hexano e diclorometano como eluentes, produzindo-se o composto de título (0,40 g).

^1H n.m.r. (60 MHz) delta : 3.57 (3H, s), 3.67 (3H, s),
5.75 (1H, brs), 6.3-7.4 (13H, m), 7.44 (1H, s) ppm.

EXEMPLO 16

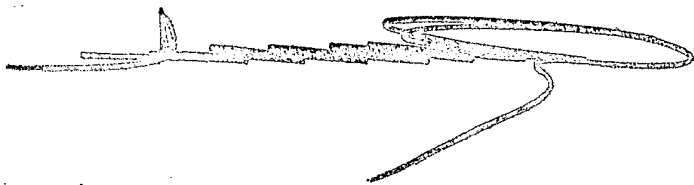
Este exemplo ilustra a preparação de (E)-2-[2-(3-N-metilanilino-fenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (composto nº. 5 do quadro I).

Hidreto de sódio (300 mg de uma dispersão a 80% em óleo; 0,01 moles) foi lavado com hexano até estar isento de óleo (2 x 50 ml). O hidreto foi depois posto em suspensão de dimetilformamida anidra (10 ml). A esta suspensão adicionou-se uma solução (E)-2-[2-(3-anilino-fenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (290 mg, preparado como se descreve no exemplo 15) em dimetilformamida anidra (10 ml) com um débito que permitisse manter uma efervescência constante. Quando cessou a efervescência a mistura foi agitada durante mais 15 min. e depois adicionou-se-lhe iodometano (2 ml, grande excesso) durante um período de 5 min. Prolongou-se a agitação durante mais 30 min. antes de a suspensão ser cuidadosamente diluída com água (50 ml). A emulsão aquosa foi extraída com éter (2 x 50 ml). Estes extractos em éter foram lavados com água (2 x 50 ml) foram secos, filtrados e evaporados à secura a pressão reduzida, obtendo-se o composto de título na forma de um óleo viscoso (211 mg).

^1H NMR (60 MHz) delta : 3.20 (3H, s), 3.54 (3H, s), 3.65 (3H, s), 6.3-7.4 (13H, m), 7.44 (1H, s) ppm.

EXEMPLO 17

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-3-metoxi-2-(2-[3-(α -hidroxibenzil)-fenoxi]-fenil)-propenoato de metilo



(composto nº. 380 do quadro I).

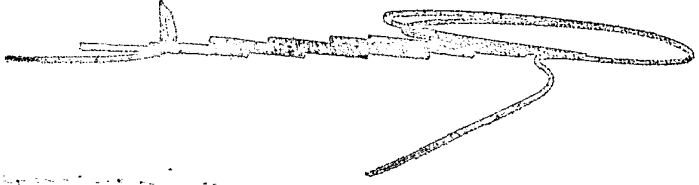
Álcool 3-hidroxibenzílico (31,0 g) foi moido finamente e homogeneizado por agitação com carbonato de potássio (34,6 g), ácido 2-bromofenilacético (26,9 g) e cloreto cuproso (1 espátula cheia) sob atmosfera de azoto. A mistura foi aquecida até 140°C e agitada vigorosamente durante 3,5 h. Adicionou-se depois dimetilformamida (60 ml) à massa fundida e homogeneizada e deixou-se arrefecer a solução, verteu-se a mesma em água e acidificou-se com ácido clorídrico diluído. A fase aquosa foi extraída com éter e os extractos em éter foram lavados com água, secos e evaporados, obtendo-se ácido 2-(3-hidroximetilfenoxi)-fenilacético como um óleo castanho (42,03 g) que foi utilizado sem outra purificação.

O ácido bruto (41,0 g) foi aquecido ao refluxo em metanol (600 ml) contendo ácido sulfúrico concentrado (2,5 ml) durante 3,5 h. Após a evaporação do metanol o resíduo foi dissolvido em acetato de etilo, lavado com hidróxido de sódio em solução aquosa diluída e depois com água, foi seco e vaporado até se obter um óleo castanho (26,31 g). Deste 1,31 g foi purificado por HPLC (eluente 1:1, acetato de etilo: hexano) obtendo-se 2-(3-hidroximetilfenoxi)-fenilacetato de metilo puro na forma de um óleo amarelo pálido.

^1H n.m.r. (400 MHz) delta : 2.12 (1H, s), 3.60 (3H, s), 3.69 (3H, s), 4.62 (2H, s), 6.95 (1H, s), 6.85-6.90 (2H, t), 7.04-7.14 (2H, m), 7.21-7.32 (3H, m) ppm.

Máximas de IR (película): 3450, 1742 cm^{-1} .

Uma mistura do produto bruto 2-(3-hidroximetilfenoxi)-fenilacetato de metilo (25,0 g) e formiato de metilo (56 ml) em dimetilformamida (50 ml) foi adicionada gota a gota a hidreto de sódio (7,35 g de uma dispersão em óleo a 60%, lavado com hexano) em dimetilformamida anidra (100 ml) durante 30 min. a 5°C. Após agitação a 5°C durante mais 30 min. deixou-se a mistura aquecer até à temperatura ambiente durante algumas horas e depois deixou-se em repouso uma noite. A mistura reactiva



foi depois vertida em água e extraída com éter. A fase em éter foi então acidificada com ácido clorídrico diluído e extraída com éter. Os extractos em éter foram secos e evaporados obtendo-se como produto bruto 3-hidroxi-2-(2-[3-hidroximetilfenoxi]-fenil)propenoato de metilo como um óleo alaranjado (32,19 g). Oéster metílico bruto (32,10 g) foi agitado em dimetilformamida (80 ml) a 5-10°C com carbonato de potássio (25,4 g) e uma solução de sulfato de dimetilo (11,6 g) em dimetilformamida (20 ml) foi adicionada gota a gota durante 10 min. Deixou-se aquecer a mistura até à temperatura ambiente durante algumas horas e depois ficou em repouso uma noite. A mistura reactiva foi vertida em água, acidificada com ácido clorídrico diluído e extraída com éter. Os extractos em éter foram lavados com água, secos e evaporados, obtendo-se um óleo castanho alaranjado (14,38 g). A purificação por HPLC produziu (E)-3-metoxi-2-(2-[3-hidroximetilfenoxi]-fenil)-propenoato de metilo como um sólido cristalino levemente róseo (7,8 g).

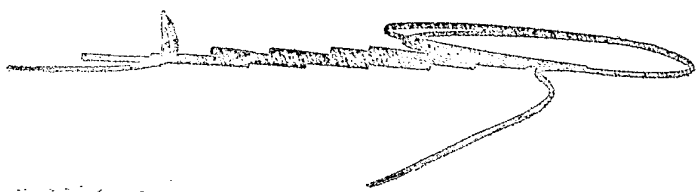
^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 2.55 (1H, s), 3.58 (3H, s),
3.74 (3H, s), 4.55 (2H, s),
6.8-7.28 (8H, m), 7.44 (1H, s)
ppm.

Máximas de IR (nujol): 3515, 1705, 1625 cm^{-1} .

Parte deste álcool (0,314 g) foi agitada em cloreto de metileno anidro (5 ml) e adicionou-se dicromato de piridínio (0,564 g) e a mistura foi agitada 4 h à temperatura ambiente. Filtrou-se depois a mistura e o precipitado foi lavado com água. Os resíduos de lavagem em cloreto de metileno e éter combinados foram evaporados e obteve-se (E)-3-metoxi-2-(2-[3-formilfenoxi]-fenil)-propenoato de metilo na forma de um óleo castanho (0,309 g).

^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.59 (3H, s), 3.65 (3H, s),
6.98 (1H, d), 7.17-7.36 (4H, m), 7.40-7.47 (3H, m), 7.47
(1H, s), 7.55 (1H, d) ppm.

Máximos de IR (película): 1710, 1640 cm^{-1} .



Agitou-se (E)-3-metoxi-2-(2-[3-formilfenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (0,50 g) em tetrahydrofurano anidro (20 ml) a -20°C sob atmosfera de azoto. Adicionou-se lentamente e gota a gota brometo de fenilmagnésio (0,53 ml de uma solução 3M em éter) na forma de uma solução diluída em tetrahydrofurano anidro (5 ml). Depois de completada esta adição a mistura reactiva foi agitada a -20°C durante 30 min e depois foi aquecida lentamente até à temperatura ambiente durante 1 h, e depois deixou-se em repouso 1 noite. A mistura foi depois arrefecida até 5°C , adicionou-se-lhe água e a mistura resultante foi extraída com acetato de etilo. Depois da lavagem com salmoura de sódio e secagem a solução em acetato de etilo foi evaporada e obteve-se um óleo amarelo. Este foi purificado por HPLC (eluente 2:1, hexano:éter) obtendo-se o composto de título como um óleo incolor (0,340 g).

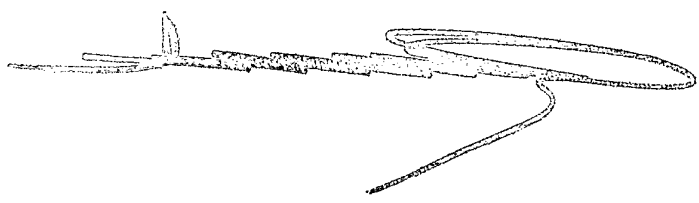
^1H n.m.r. (400 MHz) delta : 2.30 (1H, d), 3.57 (3H, s),
3.72 (3H, s), 5.78 (1H, d), 6.82
(1H, d), 6.91 (1H, d), 7.02-
7.08 (2H, m), 7.10-7.16 (1H,
m), 7.20-7.38 (8H, m), 7.45
(1H, s) ppm.

Máximos de IR (película): 1715, 1635 cm^{-1} .

EXEMPLO 18

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-3-metoxi-2-(2-[3-(2-piridiloximetil)-fenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (composto nº. 6 do quadro II).

Adicionou-se carbonato de prata (0,28 g) a (E)-3-metoxi-2-(2-[3-bromometilfenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (0,75 g, 70% puro, preparado pelo método descrito no exemplo 8) e 2-piridona (0,19 g) em hexano. A mistura foi aquecida ao refluxo e protegida da luz envolvendo o recipiente com uma folha, durante 3 h, e depois deixou-se repousar por uma noite. O hexano foi evaporado e o resíduo foi tomado em cloreto de metileno e filtrado através de celite. O filtrado foi lavado com carbonato de sódio em solução aquosa e depois com água, foi seco e evaporado, obtendo-se uma goma alaranjada (0,72 g). Esta



foi purificada por HPLC (eluente 1:1 éter:hexano) obtendo-se o composto de título na forma de uma goma incolor (0,188 g).

^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.60 (3H, s), 3.76 (3H, s),
5.32 (2H, s), 6.78 (1H, d),
6.84-6.96 (3H, m), 7.04-7.16
(3H, m), 7.21-7.31 (3H, m),
7.48 (1H, s), 7.52-7.60 (1H,
m), 8.15 (1H, d) ppm.

Máximos de IR (película) : 1715, 1670, 1645, 1600 cm^{-1} .

EXEMPLO 19

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-3-metoxi-2-(2-[3-pirimidino-2-iloximetilfenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (composto nº. 85 do quadro II).

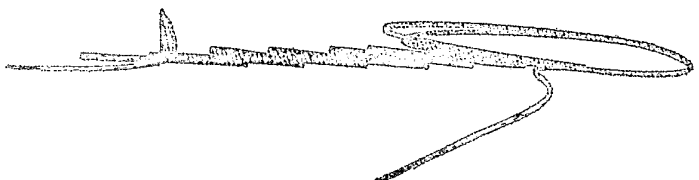
Adicionou-se (E)-3-metoxi-2-(2-[3-hidroximetilfenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (0,5 g, preparado como se descreve no exemplo 17) em dimetilformamida anidra (alguns ml) a hidreto de sódio (0,072 g de uma dispersão a 60% em óleo lavada com hexano) homogeneizou-se em dimetilformamida anidra (10 ml) à temperatura ambiente. Depois de terminada esta adição agitou-se a mistura durante 5 min. e depois adicionou-se 2-cloropirimidina (0,92 g) e deixou-se repousar uma noite. Verteu-se depois em água, acidificou-se e extraiu-se com éter. Os extractos em éter foram secos e evaporados, obtendo-se um óleo amarelo (0,95 g). Este foi purificado por HPLC (eluente 1:1 acetato de etilo:hexano) obtendo-se o composto de título na forma pura (0,104 g) como um óleo.

^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s),
5.39 (2H, s), 6.86-6.96 (3H,
m), 7.03-7.31 (6H, m), 7.49
(1H, s), 8.50 (2H, d) ppm.

Máximos de IR (película): 1713, 1640 cm^{-1} .

EXEMPLO 20

Este exemplo ilustra a preparação de (E,E)- e (E, Z)-



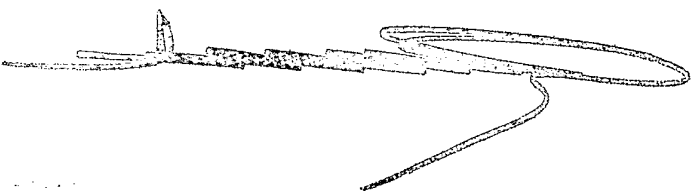
-3-metoxi-2-(2-[3-(4-nitroestiril)-fenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (mistura de compostos nº. 403 do quadro I).

Adicionou-se fosfito de dimetilo (1,39 g) em dimetilformamida anidra (5 ml), gota a gota, a uma suspensão previamente homogeneizada de hidreto de sódio (0,61 g de uma dispersão a 50% em óleo lavada com hexano) em dimetilformamida (10 ml) a 20°C. Depois de terminada a adição e de se agitar durante mais 20 min, adicionou-se gota a gota (E)-3-metoxi-2-(2-[3-bromometilfenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (7,0 g de produto puro a 70% preparado como se descreve no exemplo 8). A mistura reactiva repousou durante 60 h e depois foi aquecida a 55°C durante 10 h e seguidamente foi vertida em água e extraída com acetato de etilo. O extracto foi seco e evaporado, obtendo-se assim uma goma amarela viscosa que foi purificada por cromatografia instantânea (eluente 5% de metanol em acetato de etilo) obtendo-se o fosfonato de (E)-3-metoxi-2-[3-(dimetilfosfonometil)-fenoxi]-fenilpropenoato de metilo como um óleo quase incolor (1,50 g).

¹H n.m.r. (400 MHz) delta : 3.13 (2H, d), 3.62 (3H, s),
3.66 (3H, s), 3.68 (3H, s),
3.78 (3H, s), 6.85 (1H, d),
6.92 (2H, d), 7.00 (1H, d),
7.13 (1H, t), 7.20-7.31 (4H, m), 7.48 (1H, s) ppm.

Máximos de IR (película): 1715, 1645 cm⁻¹.

Este fosfonato (0,61 g) em DME anidro (5 ml) foi adicionado gota a gota a hidreto de sódio (0,072 g de uma dispersão a 50% em óleo lavada com hexano) homogeneizado em DME anidro (10 ml) a 5°C sob atmosfera de azoto. Depois do termo desta adição a mistura reactiva foi aquecida até à temperatura ambiente e agitada durante 15 min. Adicionou-se gota a gota e lentamente à mistura reactiva 4-nitrobenzaldeído (0,227 g) em DME anidro (5 ml) e a mistura reactiva foi depois agitada 1 noite à temperatura ambiente. Adicionou-se água e a mistura foi extraída com éter. A fase em éter foi seca e evaporada, obtendo-se um óleo amarelo viscoso que foi purificado por HPLC



(eluente 3:1, hexano:acetato de etilo) obtendo-se o composto de titulo na forma de uma mistura a 5:1 de isómeros (Z):(E)-estilbeno (goma amarela, 0,20 g).

^1H n.m.r. (270 MHz) delta : [dados para isómero (Z)] 3.57
(3H, s), 3.74 (3H, s), 6.58
(1H, d), 6.72 (1H, d), 6.72-
6.98 (3H, m), 7.05-7.36 (7H,
m), 7.45 (1H, s) 8.06 (2H, d)
ppm.

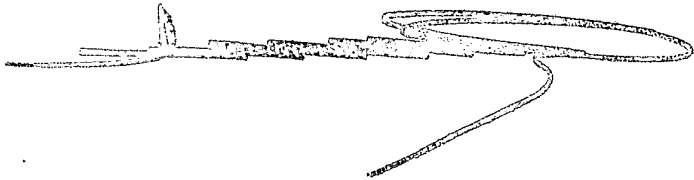
A mistura poderia ser isomerisada a uma mistura a 85:15 de isómeros (E):(Z)-estilbeno por aquecimento ao refluxo com vestígios de iodo em tolueno.

^1H n.m.r. (400 MHz) delta (dados para isómero (E): 3.62
(3H, s), 3.78
(3H, s),
6.92-7.35
(10H, m),
7.49 (1H, s),
7.61 (2H, d),
8.22 (2H, d)
ppm.

EXEMPLO 21

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-3-metoxi-2-(2-[3-benzoiloximetilfenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (composto nº. 398 do quadro I).

(E)-3-metoxi-2-(2-[3-bromometilfenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (0,5 g de produto puro a 75% preparado como descrito no exemplo 8) ácido benzoico (0,13 g) e carbonato de potássio (0,076 g) foram homogeneizados em dimetilformamida anidra à temperatura ambiente durante uma noite. Depois adicionou-se água e a mistura foi extraída com solução aquosa diluída de bicarbonato de sódio, foi seca e evaporada, obtendo-se um óleo viscoso amarelo (0,49 g) que foi purificado por HPLC (eluente 5:2, hexano:acetato de etilo) obtendo-se o composto de ti-



tulo (0,120 g).

^1H n.m.r. (400 MHz) delta : 3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s),
5.31 (2H, s), 6.93 (1H, d),
6.96 (1H, d), 7.06 (1H, s),
7.12 (1H, d), 7.16 (1H, d),
7.44 (2H, t), 7.25-7.32 (2H,
m), 7.47 (1H, s), 7.55 (1H,
d), 8.05 (2H, d) ppm.

EXEMPLO 22

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-3-metoxi-2-(2-[3-(trifenilfosfóniometil)-fenoxi]-fenil)-propenoato de metilo na forma de bromidrato (composto nº. 404 do quadro I).

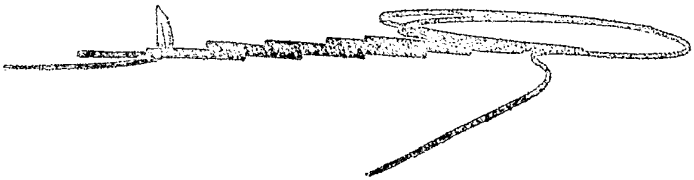
(E)-3-metoxi-2-(2-[3-bromometilfenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (4,58 g do produto puro a 70%, preparado como descrito no exemplo 8) e trifenilfosfina (2,33 g) foram agitados em tetrahidrofurano anidro (40 ml) à temperatura ambiente durante 4 h e seguidamente deixou-se em repouso uma noite. O dissolvente foi evaporado obtendo-se um resíduo espesso que foi triturado com éter/acetato de etilo, obtendo-se deste modo o composto de título como um sólido amarelo esbranquiçado (4,38 g). pf. 176-177°C.

^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.56 (3H, s), 3.74 (3H, s),
5.28 (2H, d), 6.48 (1H, s),
6.62 (1H, d), 6.77 (1H, d),
6.97 (1H, d), 7.04 (1H, t),
7.10-7.28 (3H, m), 7.40 (1H,
s) 7.54-7.80 (15H, m) ppm.

EXEMPLO 23

Este exemplo ilustra a preparação de (E,E)-3-metoxi-2-(2-[3-estirilfenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (composto nº. 18 do quadro I).

(E)-3-metoxi-2-(2-[3-(trifenilfosfónio-metil)-fenoxi]-fenil)-propenoato de metilo na forma de bromidrato (1,0 g, preparado como descrito no exemplo 22) em dimetilformamida anidra



(5 ml) foi adicionado gota a gota a hidreto de sódio [0,075 g de uma dispersão a 50% em óleo lavada com hexano] em dimetilformamida anidra (5 ml), obtendo-se uma solução alaranjada. Depois do termo da libertação de hidrogénio (2 horas) adicionou-se à mistura reactiva benzaldeído (0,66 g) em dimetilformamida anidra (5 ml) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 20 horas e depois aquecida a 60°C durante 2 horas. Depois adicionou-se água e a mistura foi extraída com acetato de etilo. O extracto orgânico foi seco e evaporado, obtendo-se um óleo amarelo (1,3 g) que foi purificado por HPLC (eluente tetrahidrofurano:hexano, 1:4) obtendo-se uma mistura 1:1 do composto de título e do correspondente isómero em (Z)-estirilo (0,362 g).

Esta mistura (Z):(E) foi isomerizada ao isómero (E) apenas por aquecimento ao refluxo em tolueno com um cristal de iodo, durante algumas horas, obtendo-se o isómero (E) na forma de uma goma incolor.

¹H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.64 (3H, s), 3.77 (3H, s),
6.88 (1H, d), 6.96-7.40 (10H, m), 7.49 (1H, s), 7.48 (2H, m)
ppm.

Máximos de IR (película) : 1710, 1640 cm⁻¹.

EXEMPLO 24

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-3-metoxi-2-(2-[3-fenoxicarbonilfenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (composto nº. 50 do Quadro I).

Adicionou-se a (E)-3-metoxi-2-(2-[3-hidroximetil-fenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (2,43 g, preparado como descrito no exemplo 17) homogeneizado em acetona (100 ml) a 5-10°C, ácido crómico (preparado dissolvendo trióxido de crómio (6,5 g) em 18,5 ml de água contendo 5,5 ml de ácido sulfúrico concentrado) até persistir uma coloração castanha avermelhada e a cromatografia em fase gasosa indicar o desaparecimento de todo o álcool de partida. A mistura foi depois vertida em água e extraída com éter. Os extractos em éter foram lavados com água, secos

e evaporados, obtendo-se (E)-3-metoxi-2-(2-[3-carboxifenoxi]-fenil)-propenoato de metilo na forma de um óleo amarelo pálido (2,495 g).

^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.60 (3H, s), 3.76 (3H, s),
6.95 (1H, d), 7.14-7.40 (5H, m), 7.50 (1H, s), 7.66 (1H, s), 7.78 (1H, d), 9.35 (1H, br s) ppm.

Máximos de IR (película) : 3500-2500, 1725, 1640 cm^{-1} .

O ácido carboxílico da fase anterior (0,33 g) foi agitado em tetrahydrofurano anidro (10 ml) e foi tratado com cloreto de oxalilo (0,11 ml) e uma gota de dimetilformamida anidra. A mistura reactiva foi agitada 45 minutos, deixou-se repousar uma noite e foi depois evaporada obtendo-se como produto bruto (E)-3-metoxi-2-(2-[3-clorocarbonilfenoxi]-fenil)-propenoato de metilo na forma de um óleo amarelo alaranjado.

Máximos de IR (película) : 1760, 1715, 1640 cm^{-1} .

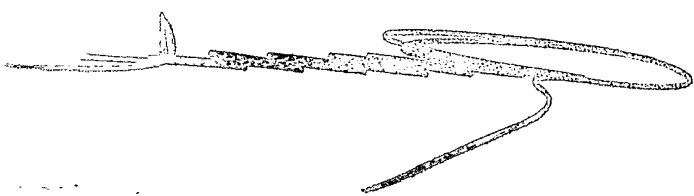
Ao cloreto de ácido do passo anterior dissolvido em tetrahydrofurano anidro (15 ml) adicionou-se uma mistura de fenol (0,090 g) e trietilamina (0,096 g) em tetrahydrofurano anidro (5 ml). A mistura reactiva foi agitada à temperatura ambiente durante 1,5 horas e depois vertida em água e extraída com éter. Os extractos em éter foram lavados com hidróxido de sódio em solução aquosa diluída e depois com água, e foram em seguida secos e evaporados obtendo-se o composto de título (136 mg) na forma de um óleo alaranjado.

^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.60 (3H, s), 3.77 (3H, s),
6.94 (1H, d), 7.14 (2H, t),
7.23-7.38 (3H, m), 7.47 (1H, s), 7.61 (1H, t), 7.72 (1H, d) ppm.

Máximos de IR (película) : 1755, 1710, 1640 cm^{-1} .

EXEMPLO 25

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-2-[2-(3-[6-



-cloropirimidino-4-iloxi]-fenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (composto nº. 89 do Quadro II).

Adicionaram-se sucessivamente carbonato de potássio (0,46 g), cloreto cuproso (0,027 g) e 4,6-dicloropirimidina (0,41 g) a uma solução previamente homogeneizada de (E)-2-[2-(3-hidroxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (1,0 g, preparado como descrito no exemplo 1) em dimetilformamida (10 ml) e a mistura resultante foi agitada durante 10 horas à temperatura ambiente. A mistura foi diluída com água e extraída com éter. Os extractos foram lavados sucessivamente com solução aquosa de bicarbonato de sódio e água, foram secos, concentrados e cromatografados utilizando como eluente éter:hexano (1:1), obtendo-se o composto de título (0,39 g, 28% de rendimento) na forma de um óleo incolor.

¹H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.60 (3H, s), 3.76 (3H, s),
6.74 (1H, t), 6.81 (1H, dd),
6.90 (2H, m), 7.03 (1H, m),
7.17 (1H, t), 7.26-7.36 (3H, m), 7.49 (1H, s), 8.59 (1H, s),
ppm.

EXEMPLO 26

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-3-metoxi-2-[2-(3-pirimidina-4-iloxifenoxi)-fenil]-propenoato de metilo (composto nº. 92 do quadro II).

Uma solução de hipofosfito de sódio (0,27 g) em água (5 ml) foi adicionada gota a gota mediante agitação a uma mistura de (E)-2-[2-(3-[6-cloropirimidino-4-iloxi]-fenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (0,4 g, preparado como descrito no exemplo 25) carbonato de potássio (0,2 g) e paládio sobre carvão a 5% (0,08 g) em tetrahidrofurano (4 ml). A mistura resultante foi agitada à temperatura ambiente durante 2 h, seguidamente filtrada através de "Hyflo", lavando-se com acetato de etilo e água. O filtrado, combinado com as águas de lavagem, foram separados nas fases orgânica e aquosa. A fase orgânica foi seca, concentrada e cromatografada utilizando uma mistura

1:1 de éter e hexano como eluente, obtendo-se o composto de título (0,19 g, 52% de rendimento) na forma de um óleo incolor.

¹H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.61 (3H, s), 3.75 (3H, s),
6.75 (1H, t), 7.48 (1H, s),
8.56 (1H, d), 8.76 (1H, s)
ppm.

EXEMPLO 27

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-3-metoxi-2-[2-(3-[3-nitrofenoxi]-fenoxi)-fenil]-propenoato de metilo (composto nº. 132 do quadro I).

Uma mistura de 3-(3-nitrofenoxi)-fenol (1,7 g), (E)-2-(2-bromofenil)-3-metoxipropenoato de metilo (2,0 g, preparado como descrito no exemplo 13) carbonato de potássio (1,0 g) e cloreto cuproso (1,0 g) foi agitada a 170-180°C durante 5 h e deixou-se depois arrefecer. A mistura foi diluída com água e extraída com éter. Os extractos foram lavados sucessivamente com solução aquosa de hidróxido de sódio e salmoura de sódio depois foram secos e concentrados obtendo-se um óleo castanho (3,12 g). A cromatografia utilizando proporções variáveis de éter (até 20%) em hexano como eluente produziu o composto de título (1,06 g, 34% de rendimento) na forma de um óleo amarelo.

¹H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.60 (3H, s), 3.76 (3H, s),
6.66-6.83 (3H, m), 7.02 (1H, d), 7.18 (1H, d), 7.22-7.38
(3H, m), 7.45-7.52 (1H, m),
7.49 (1H, s), 7.78 (1H, m),
7.92-7.97 (1H, m) ppm.

EXEMPLO 28

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-3-metoxi-2-(2-[3-(3-metoxifenoximetil)-fenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (composto nº. 372 do quadro I).

(E)-3-metoxi-2-(2-[3-metilfenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (0,50 g preparado como descrito no exemplo 8) 1,3-di-

bromo-5,5-dimetilhidantoina (0,32 g) e azoisobutironitrilo (0,033 g) foram aquecidos ao refluxo em tetracloreto de carbono (40 ml) enquanto simultaneamente se submetia a irradiação com uma lâmpada de tungstênio de 400 watt. Passada uma hora a mistura foi arrefecida e vertida em água. A fase orgânica foi separada, lavada com água seca e evaporada, obtendo-se um óleo viscoso amarelo (0,825 g) contendo cerca de 65% do (E)-3-metoxi-2-(2-[3-bromometilfenoxi]-fenil)-propenoato de metilo que foi utilizado sem qualquer outra purificação no passo seguinte (ver exemplo 8 para os dados de ^1H -RMN).

Uma solução de brometo bruto (0,41 g) em dimetilformamida anidra (4 ml) foi adicionada a uma solução de 3-metoxifenóxido de sódio (produzido a partir de 3-metoxifenol e hidreto de sódio) em dimetilformamida anidra (6 ml) e agitou-se a mistura durante 4 h e depois deixou-se repousar uma noite. A mistura reactiva foi vertida em ácido clorídrico aquoso diluído e extraída com acetato de etilo. As fracções orgânicas foram secas e evaporadas obtendo-se um óleo castanho. Este foi purificado por HPLC (eluente 7:3 40/60 éter de petróleo:acetato de etilo) obtendo-se o composto de título (0,20 g) na forma de uma goma incolor.

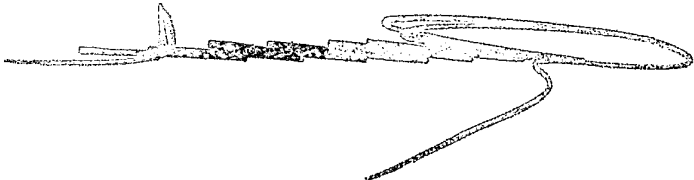
Máximos de IR (película) : 1715, 1640 cm^{-1} .

^1H n.m.r. (400 MHz) delta : 3.60 (3H, s), 3.73 (3H, s),
3.77 (3H, s), 4.99 (2H, s),
6.50-6.55 (3H, m), 6.88-6.95
(2H, m), 7.05 (1H, s), 7.09-
7.20 (3H, m), 7.24-7.31 (3H,
m), 7.47 (1H, s) ppm.

EXEMPLO 29

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-3-metoxi-2-(2-[3-benzoilfenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (composto nº. 12 do quadro I).

Misturaram-se 2-(3-hidroximetilfenoxi)-fenilacetato de metilo (10,0 g, preparado como descrito no exemplo 17) e celite (10 g) em cloreto de metileno (100 ml) e adicionou-se de



uma só vez clorocromato de piridínio (15,85 g). Após agitação à temperatura ambiente durante 2,5 h a mistura foi filtrada e o filtrado foi evaporado obtendo-se 2-(3-formilfenoxi)-fenilacetato de metilo na forma de um óleo alaranjado (8,48 g) que era suficientemente puro para utilização posterior sem outra purificação.

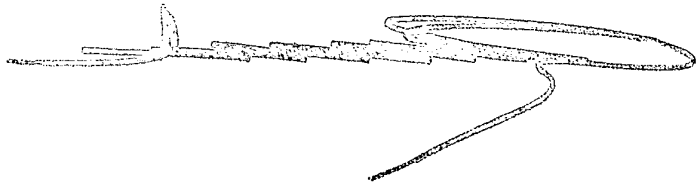
Máximos de IR (película) : 1740, 1700 cm^{-1} .

^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.59 (3H, s), 3.69 (2H, s),
6.92 (1H, d), 7.14-7.20 (1H, t), 7.23-7.37 (3H, m), 7.43
(1H, m), 7.50 (1H, t), 7.60
(1H, dd), 9.95 (1H, s) ppm.

Adicionou-se gota a gota brometo de fenilmagnésio (2,84 ml de uma solução 3 M em éter) a uma solução previamente arrefecida e homogeneizada do aldeído do passo anterior (2,30 g) em tetrahidrofurano, de modo que a temperatura não passasse acima de -30°C . Depois de completada a adição (35 min.) a mistura reactiva foi aquecida lentamente até à temperatura ambiente, foi agitada uma noite, depois arrefecida em banho de gelo, sendo adicionada simultaneamente água muito cuidadosamente. Adicionou-se depois ácido clorídrico diluído, e a mistura foi extraída com acetato de etilo. Os extractos foram secos e evaporados, obtendo-se um óleo amarelo que foi purificado por cromatografia instântânea (eluente hexano:acetato de etilo 2:1) obtendo-se 2-[(3-(α -hidroxi)-benzil)-fenoxi]-fenilacetato de metilo na forma de um óleo amarelo pálido (1,69 g).

^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.57 (3H, s), 3.68 (2H, s),
5.79 (1H, s), 6.79-6.90 (2H, m), 7.05-7.13 (3H, m), 7.18-
7.40 (9H, m) ppm.

O hidroxi-éster do passo de preparação anterior (0,91 g) foi agitado em cloreto de metileno (25 ml) à temperatura ambiente, adicionando-se 2 porções de celite. Adicionou-se depois clorocromato de piridínio (0,65 g) e a mistura reactiva foi agitada 3 h. A mistura foi depois filtrada e o filtrado foi



evaporado e purificado por HPLC (eluente hexano:acetato de etilo 3:1) obtendo-se 2-(3-benzoilfenoxi)-fenilacetato de metilo na forma de uma goma amarela pálida (0,56 g).

^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.60 (3H, s), 3.70 (2H, s),
6.93 (1H, d), 7.10-7.63 (10H, m), 7.81 (2H, d) ppm.

Máximos de IR (película) : 1740, 1660 cm^{-1} .

Este produto foi convertido no composto de título utilizando hidreto de sódio e formiato de metilo, e depois carbonato de potássio e sulfato de dimetilo, em 2 passos, como se descreve para uma transformação semelhante no exemplo 7.

Máximos de IR (película) : 1710, 1660, 1635 cm^{-1} .

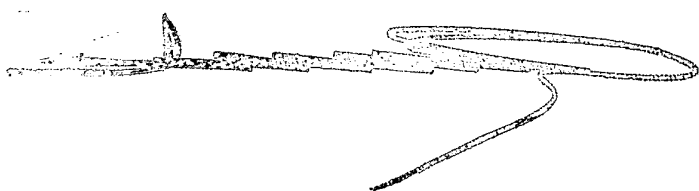
^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.60 (3H, s), 3.75 (3H, s),
6.98 (1H, d), 7.12-7.20 (2H, m), 7.26-7.52 (8H, m), 7.47 (1H, s), 7.55-7.63 (1H, m), 7.80 (2H, dd) ppm.

EXEMPLO 30

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-3-metoxi-2-(2-[3-benzilfenoxi]-fenil)-propenoato de metilo (composto nº. 9 do quadro I).

Adicionou-se gota a gota ácido trifluoracético (3,28 g) mediante agitação, a 2-[(3-(α -hidroxi)-benzil)-fenoxi]-fenilacetato de metilo (1,68 g, preparado como descrito no exemplo 29) a 5°C. Depois de completada a adição adicionou-se ainda lentamente, gota a gota, trietilsilano (2,24 g). A solução límpida resultante foi depois agitada uma noite, dilui-se com água e extraiu-se com éter. A fracção em éter foi lavada com solução aquosa de bicarbonato de sódio, foi seca, concentrada e purificada por HPLC (eluente hexano:éter 4:1) obtendo-se 2-(3-benzilfenoxi)-fenilacetato de metilo (1,03 g) na forma de um óleo incolor.

Máximo de IR (película) : 1742 cm^{-1} .



Este produto foi convertido no composto de título utilizando hidreto de sódio e formiato de metilo, e depois carbonato de potássio e sulfato de dimetilo, em 2 passos, como se descreve para uma transformação semelhante no exemplo 7.

Máximos de IR (película) : 1708, 1635 cm^{-1} .

^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.56 (3H, s), 3.72 (3H, s),
3.93 (2H, s), 6.76-6.93 (4H, m), 7.08-7.31 (10H, m), 7.47 (1H, s) ppm.

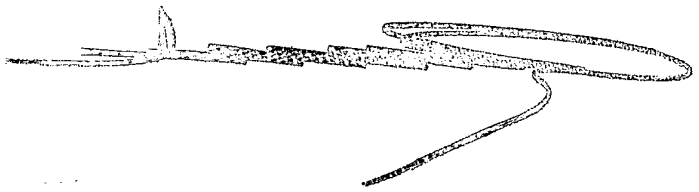
EXEMPLO 31

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-3-metoxi-2-[2-(3-[N-fenilsulfonamido]-fenoxi)-fenil]-propenoato de metilo (composto nº. 78 do quadro I).

Uma mistura de ácido 2-bromofenilacético (21,5 g), 3-nitrofenol (29,2 g) carbonato de potássio (27,6 g) e cloreto cuproso (0,5 g) foi aquecida mediante agitação a 130°C durante 6 h. Após o arrefecimento a mistura foi vertida em água (500 ml) acidificada com ácido clorídrico concentrado e extraída com acetato de etilo (3 x 200 ml). Os extractos foram secos, filtrados e concentrados, obtendo-se um óleo escuro. Este óleo foi dissolvido em metanol (400 ml) contendo ácido sulfúrico concentrado (4 ml) e a solução resultante foi aquecida ao refluxo durante 3 h. A mistura reactiva foi concentrada e o resíduo foi dissolvido em acetato de etilo (300 ml). Esta solução foi lavada sucessivamente com solução de hidróxido de sódio (2 x 100 ml de uma solução aquosa 1M) e salmoura de sódio, depois foi seca, filtrada e concentrada, obtendo-se um óleo escuro. Uma destilação por refrigerante de bolas deste óleo (220°C de temperatura de estufa, 0,2 mmHg) produziu 2-(3-nitrofenoxi)-fenilacetato de metilo (16,74 g, 58% de rendimento a partir do ácido 2-bromofenilacético) na forma de um óleo pálido claro.

^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.60 (3H, s), 3.70 (2H, s),
6.9-8.0 (8H, m) ppm.

Máximos de IR (película) : 1739 cm^{-1} .



Uma mistura de 2-(3-nitrofenoxi)-fenilacetato de metilo (15 g), metanol (100 ml), ácido acético glacial (100 ml) e pó de ferro (15,0 g) foi aquecida moderadamente ao refluxo mediante agitação. Passados 30 min. a mistura foi arrefecida e o excesso de pó de ferro foi eliminado por filtração. Este filtrado foi vertido em água (700 ml) e extraído com éter (2 x 200 ml). Os extractos em éter foram neutralizados por agitação com solução aquosa de bicarbonato de sódio e foram secos, filtrados e concentrados, obtendo-se 2-(3-aminofenoxi)-fenilacetato de metilo (13,0 g, 97% de rendimento) na forma de um óleo amarelo pálido.

^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.63 (3H, s), 3.68 (2H, s),
3.9 (1H, br s), 6.2-7.3 (8H, m) ppm.

Máximos de IR (película) : 3400, 3373, 1733 cm^{-1} .

Uma mistura de 2-(3-aminofenoxi)-fenilacetato de metilo (11,54 g) e formiato de metilo (27,7 ml) em dimetilformamida (25 ml) foi adicionada gota a gota a uma suspensão homogeneizada de hidreto de sódio (3,25 g) em dimetilformamida (50 ml), arrefecida em gelo até uma temperatura inferior a 10°C (efervescência). Depois da adição a mistura reactiva foi agitada à temperatura ambiente durante 3 h, vertida em água, acidificada com ácido clorídrico concentrado e extraída com acetato de etilo. Estes extractos foram lavados com solução de cloreto de sódio, foram secos e concentrados, obtendo-se um óleo amarelo viscoso. Adicionou-se carbonato de potássio (12,4 g) e sulfato de dimetilo (4,25 ml) sucessivamente à solução homogeneizada deste óleo amarelo em dimetilformamida (50 ml) e a mistura resultante foi agitada à temperatura ambiente durante 3 h, vertida em água e extraída com acetato de etilo. Os extractos foram lavados com água, secos e concentrados, obtendo-se (E)-2-[2-(3-formamidofenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (13,67 g, 93% de rendimento) na forma de uma goma verde clara.

^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.60 (3H, s), 3.78 (3H, s),
7.47 (1H, s) ppm.

Máximos de IR (película) : 3309, 1702, 1606 cm^{-1} .

Adicionou-se gota a gota cloreto de fosforilo (7,8 ml) a uma solução homogeneizada de (E)-2-[2-(3-formamidofenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (13,77 g) em metanol (100 ml), a temperatura durante a adição foi mantida abaixo de 50° C com auxílio de um banho de arrefecimento. Após agitação durante 20 min. a mistura reactiva foi vertida em água (500 ml) neutralizada com solução de bicarbonato de sódio e extraída com éter. Os extractos foram secos e concentrados, obtendo-se um óleo amarelo que foi cromatografado utilizando éter como eluente, obtendo-se (E)-2-[2-(3-aminofenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (8,57 g, 68% de rendimento) na forma de um sólido amarelo de pf. 83-85°C.

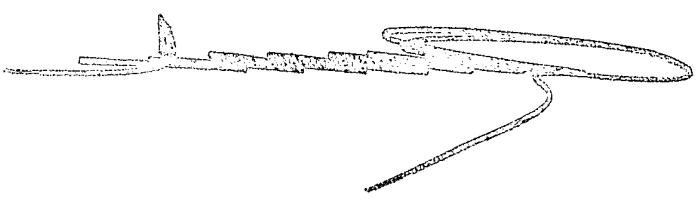
^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.6 (2H, br s), 3.62 (3H, s),
3.77 (3H, s), 6.2-6.4 (3H, m),
6.9-7.3 (5H, m), 7.48 (1H, s)
ppm.

Máximos de IR (película) : 3450, 3370, 1703, 1632 cm^{-1} .

Uma solução de (E)-2-[2-(3-aminofenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (0,4 g) em ácido acético glacial (2 ml) foi tratada com ácido clorídrico 5,8 M (1 ml) a -10°C. A solução homogeneizada foi depois tratada com nitrito de sódio (0,1 g em 2 ml de água) ainda a -10°C. Passados 30 min. a solução resultante (contendo o sal de diazónio) foi adicionada a uma mistura homogênia de ácido acético glacial (0,5 ml) saturado com dióxido de enxofre, contendo 0,1 g de cloreto cuproso (efervescência). Passados 30 min. a mistura reactiva foi vertida em água e extraída com éter. Os extractos em éter foram neutralizados com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio, secos e concentrados, obtendo-se (E)-2-[2-(3-clorosulfonilfenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (0,14 g) como um óleo amarelo.

Máximos de IR (película) : 1710, 1636 cm^{-1} .

Uma solução de 2-[2-(3-clorosulfonilfenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (0,14 g) em piridina (0,5 ml) foi tratada gota a gota com anilina (0,05 ml) à temperatura ambien-



te mediante agitação. Passadas 3 h a mistura reactiva foi vertida em água. Adicionou-se ácido clorídrico 2M à mistura resultante até que esta ficasse ligeiramente ácida e foi depois extraída com éter. Os extractos em éter foram lavados com solução de cloreto de sódio, foram secos, concentrados e cromatografados utilizando éter como eluente, obtendo-se o composto de título (0,145 g) na forma de um óleo límpido.

Máximos de IR (película) : 3240, 1693, 1635, 1600 cm^{-1} .

^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.55 (3H, s), 3.69 (3H, s),
6.53 (1H, br s), 6.8 (1H, m),
7.0-7.4 (12H, m), 7.43 (1H, s)
ppm.

EXEMPLO 32

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-2-[2-(3-[3-bromobenzoil-amino]-fenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (composto nº. 421 do quadro I).

Adicionou-se cloreto de 3-bromobenzoilo (0,37 g) a uma solução homogeneizada de (E)-2-[2-(3-aminofenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (0,5 g, preparado como descrito no exemplo 31) em diclorometano (20 ml) contendo trietilamina (0,17 g). Passadas 3 h a mistura reactiva foi vertida em água e extraída com diclorometano (2 x 50 ml). Os extractos foram secos, concentrados e cromatografados utilizando éter como eluente e obtendo-se o composto de título (0,61 g) como uma espuma amarela pálida.

Máximos IR (nujol) : 1710, 1680, 1640, 1605 cm^{-1} .

^1H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.62 (3H, s), 3.78 (3H, s),
6.73-8.0 (13H, m), 7.47 (1H, s) ppm.

EXEMPLO 33

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-2-[2-(3-piridino-2-iloxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (com-

posto nº. 1 do quadro II).

Adicionaram-se sucessivamente carbonato de potássio (0,92 g) cloreto cuproso (catalítico) bronze de cobre (quantidade catalítica) e 2-fluor-piridina (1,94 g) a uma solução homogeneizada de (E)-2-[2-(3-hidroxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (2,0 g, preparada como descrito no exemplo 1) em dimetilformamida (15 ml). A mistura resultante foi homogeneizada durante 3 h a 130°C. Após arrefecimento a mistura foi diluída com água e extraída com éter (2 vezes). Os extractos combinados foram lavados sucessivamente com solução aquosa de hidróxido de sódio, água e solução de cloreto de sódio, foram depois secos e concentrados. A cromatografia utilizando misturas éter-hexano como eluente produziu o composto de título (1,68 g, 67% de rendimento) na forma de um óleo gomoso amarelo alaranjado.

¹H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.60 (3H, s), 3.73 (3H, s),
6.72-7.32 (10H, m), 7.48 (1H, s), 7.67 (1H, m), 8.19 (1H, m)
ppm.

EXEMPLO 34

Este exemplo ilustra a preparação de (E)-2-[2-(3-[6-cloropiridazino-3-iloxi]-fenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (composto nº. 130 do quadro II).

Adicionaram-se carbonato de potássio (0,93 g) cloreto cuproso (quantidade catalítica) e 3,6-dicloropiridazina (1,0 g) sucessivamente a uma solução homogeneizada de (E)-2-[2-(3-hidroxifenoxi)-fenil]-3-metoxipropenoato de metilo (2,1 g, preparado como no exemplo 1) em dimetilformamida (30 ml). A mistura resultante foi agitada durante 1 3/4 h a 95°C. Após arrefecimento a mistura foi diluída com água e extraída com éter (2 vezes). Os extractos combinados foram lavados sucessivamente com hidróxido de sódio em solução aquosa, água e solução de cloreto de sódio, e foram depois secos e concentrados. A cromatografia utilizando misturas éter-hexano produziu o composto de título (1,71, 62% de rendimento) como uma goma amarela.

¹H n.m.r. (270 MHz) delta : 3.60 (3H, s), 3.73 (3H, s),
6.73-7.36 (9H, m), 7.46 (1H,
m), 7.50 (1H, s) ppm.

Apresentam-se a seguir exemplos de composições apropriadas para fins agrícolas e hortícolas que podem ser formuladas com os compostos da invenção. Estas composições formam outro aspecto da invenção. As percentagens são ponderais.

EXEMPLO 35

Prepara-se um concentrado emulsionável por mistura e homogeneização dos ingredientes até que todos estejam dissolvidos.

Composto nº. 212 do quadro I	10%
álcool benzílico	30%
dodecilbenzenosulfonato de cálcio	5%
nonilfenoletoxilato (13 moles de óxido de etileno)	10%
alquilbenzenos	45%

EXEMPLO 36

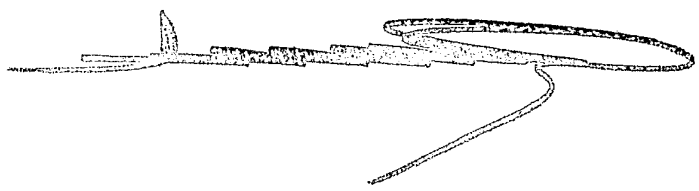
O ingrediente activo é dissolvido em dicloreto de metileno e o líquido resultante é pulverizado sobre grânulos de argila atapulgite. O dissolvente é depois evaporado e produz-se uma composição granular.

Composto nº. 212 do quadro I	5%
grânulos de atapulgite	95%.

EXEMPLO 37

Uma composição apropriada para utilização como revestimento de sementes é preparada por moenda e mistura dos seguintes ingredientes.

Composto nº. 212 do quadro I	50%
óleo mineral	2%
argila	48%.



EXEMPLO 38

Prepara-se um pó fino por moenda e mistura do ingrediente activo com talco.

Composto nº. 212 do quadro I	5%
talco	95%.

EXEMPLO 39

Prepara-se um concentrado de suspensão por moenda em moinho de bolas dos ingredientes, de modo a formarem uma suspensão aquosa da mistura moída com água.

Composto nº. 212 do quadro I	40%
linosulfonato de sódio	10%
argila bentonite	1%
água	49%.

Esta formulação pode ser utilizada para pulverização diluindo-a com água, ou pode ser aplicada directamente às sementes.

EXEMPLO 40

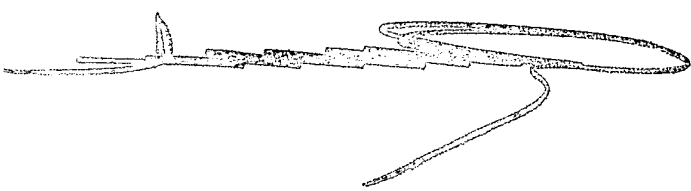
Prepara-se uma formulação em pó molhável por mistura e moenda dos ingredientes até todos estarem uniformemente misturados.

Composto nº. 212 do quadro I	25%
laurilsulfato de sódio	2%
linhosulfonato de sódio	5%
sílica	25%
argila	43%

EXEMPLO 41

Os compostos foram ensaiados contra uma grande variedade de doenças foliares das plantas causadas por fungos. A técnica empregue foi a seguinte.

As plantas foram cultivadas em adubo para vasos John Innes (nº 1 ou 2) em vasos de 4 cm de diâmetro. Os compostos ensaiados foram formulados quer por moenda em moinho de esferas



com Dispersol T em solução aquosa, ou como uma solução em acetona ou em acetona/etanol que foi diluída à concentração pretendida imediatamente antes da utilização. Para as doenças foliares as formulações (100 ppm do ingrediente activo excepto quando se indica expressamente o contrário) foram pulverizadas sobre a folhagem e aplicadas às raízes das plantas no solo. As pulverisações foram aplicadas para retenção máxima pelas raízes para uma concentração final equivalente a aproximadamente 40 ppm a.i.² solo seco. Adicionou-se Tween 20 numa concentração final de 0,05% quando as pulverisações foram aplicadas aos cereais.

Para a maioria dos ensaios os compostos foram aplicados ao solo (raízes) e à folhagem (por pulverização) 1 ou 2 dias antes de a planta ser inoculada com a doença. O ensaio com Erysiphe graminis constitui uma excepção pelo facto de as plantas serem inoculadas 24 h antes do tratamento. Os fungos patogénicos foliares foram aplicados por pulverização como suspensões de esporos sobre as folhas das plantas ensaiadas. Após inoculação as plantas foram colocadas num ambiente apropriado para permitir que a infecção se desenvolvesse e foram depois incubadas até que a doença estivesse desenvolvida para avaliação. O período entre a inoculação e a avaliação variou desde 4 a 14 dias de acordo com a doença e o ambiente.

O controle da doença foi registado de acordo com a seguinte escala:

- 4 = ausência de doença
- 3 = vestígios ou até 5% da doença nas plantas não tratadas
- 2 = 6 a 25% da doença em plantas não tratadas
- 1 = 26-59% da doença em plantas não tratadas
- 0 = 60-100% da doença em plantas não tratadas.

Os resultados estão apresentados no quadro VI.

QUADRO VI

COMPOSTO Nº.	QUADRO Nº.	PUCCINIA RECONDITA (TRIGO)	ERYSIPHE GRAMINIS (CEVADA)	VENTURIA INAEQUALIS (MAÇÃ)	PYRICULARIA ORYZAE (ARROZ)	CERCOSPORA ARACHIDICOLA (AMENDOIM)	PLASMOPARA VITICOLA (VIDEIRA)	PHYTOPHTHORA INFESTANS (TOMATE)
1	I	4	4	4	4	4	4	3
2	I	4	2	4	4	4	4	0
3	I	3	0	4	2	4	4	0
4	I	4	4	4	3	4	4	3
5	I	4	4	4	3	4	4	2
6	II	4	4	4	4	4	4	4
7	I	3	4	4	3	4	4	0
12	I	4	3	4	4	4	4	4
18	I	4	3	4	4	-	4	0
21	I	4	4	4	0	4	4	4
22	II	4	4	4	3	4	4	4
22	IV	4	0	4	4	4	4	3
23	I	4	3	4	4	4	4	4
24	I	4	4	4	4	4	4	2
25	I	4	4	4	3	4	4	3
27	I	4	3	4	3	3	4	3
29	I	4	0	4	4	4	4	3
38	I	4	3	4	0	4	4	4
38	II	4	4	4	4	2	4	3
47	II	0	4	4	3	4	4	3
49	I	4	2	4	2	4	4	2
50	I	3	0	3	4	0	4	4
51	I	4	4	3	4	4	4	4
52	II	4	4	4	4	4a	-	0
53	II	4	4	4	4	4	4	4
62	I	4	3	4	4	4	3	4
67	I	3	4	4	3	3	4	3
81	II	4	4	0	3	1	4	3

QUADRO VI (CONT/D)

COMPOSTO Nº.	QUADRO Nº.	PUCCINIA RECONDITA (TRIGO)	ERYSIPHE GRAMINIS (CEVADA)	VENTURIA INAEQUALIS (MAÇÃ)	PYRICULARIA ORYZAE (ARROZ)	CERCOSPORA ARACHIDICOLA (AMENDOIM)	PLASMOPARA VITICOLA (VIDEIRA)	PHYTOPHTHORA INFESTANS (TOMATE)
83	II	3	4	4	4	2	4	3
84	I	3	0	4	0	0	4	0
84	II	4	4	4	3	4	4	1
85	II	4	4	4	4	4	4	4
86	I	1	0	4	1	4	4	0
86	II	0	0	0	0	0	2	0
87	II	3	4	4	4	2	4	3
87	IV	3a	0a	4a	3a	4a	4a	0a
89	II	4	4	4	3	4	4	3
90	II	4	4	4	4	4	4	3
93	II	4	3	4	3	2	4	0
94	II	4	3	4	4	4	4	4
95	II	1	0	4	0	1	4	0
96	I	4	4	4	2	4	4	2
96	II	4	0	3	1	0	4	3
98	II	4	4	4	4	4	4	4
99	II	3	4	4	3	1	4	0
100	II	4	4	4	4	4	4	3
105	II	3	4	4	4	4	4	3
111	I	3	0	4	3	2	4	0
115	I	4	3	4	4	4	4	3
119	I	4	4	4	4	4	4	4
120	I	4	3	4	3	4	4	4
122	I	4	4	4	3	4	4	4
124	I	4	4	4	4	4	4	4
125	I	4	4	4	4	4	4a	4
126	I	4	4	4	3	4	4	4
127	I	4	3	4	4	4	4	3
								2

QUADRO VI (CONT/D)

COMPOSTO Nº.	QUADRO Nº.	PUCCINIA RECONDITA (TRIGO)	ERYSIPHE GRAMINIS (CEVADA)	VENTURIA INAEQUALIS (MAÇÃ)	PYRICULARIA ORYZAE (ARROZ)	CERCOSPORA ARACHIDICOLA (AMENDOIM)	PLASMOPARA VITICOLA (VIDEIRA)	PHYTOPHTHORA INFESTANS (TOMATE)
128	I	4	4	4	3	4	4	4
129	I	4	2	4	4	4	4	4
130	I	4	3	4	-	4	4	4
131	I	4a	4a	4a	4a	-	4a	4a
131	III	0a	0a	4c	4a	4a	0c	0c
132	I	4	4	4	4	4	4	3
133	I	4	2	4	4	4	4	2
134	I	4	4	4	4	4	4	4
135	I	4	4	4	4	4	4	3
138	I	4	4	4	4	4	4	4
141	I	4	4	4	3	4	4	0
143	I	4	4	4	3	4	3	3
144	I	4	4	4	3	4	4	0
145	I	4	3	4	3	4	4	1
150	I	3	3	4	4	3a	-	0
157	I	3	3	4	3	4	0	0
171	I	4	4	4	4	3a	-	0
175	I	4	4	4	4	3	4	0
177	I	4	4	4	4	3	4	0
179	I	1	1	0	0	-	4	0
204	I	4	4	4	4	2	4	0
205	I	4	4	4	4	4a	-	1
206	I	4	4	4	4	3a	-	3
208	I	4	4	4	-	4	4	3
212	I	4	4	4	4	3	4	0
214	I	4	4	4	-	4	4	4
216	I	4	4	4	-	4	4	4
217	I	4	3	4	-	4	4	0
			4	4	3	3a	-	

QUADRO VI (CONT/D)

COMPOSTO Nº.	QUADRO Nº.	PUCCINIA RECONDITA (TRIGO)	ERYSIPHE GRAMINIS (CEVADA)	VENTURIA INAEQUALIS (MAÇÃ)	PYRICULARIA ORYZAE (ARROZ)	CERCOSPORA ARACHIDICOLA (AMENDOIM)	PLASMOPARA VITICOLA (VIDEIRA)	PHYTOPHTHORA INFESTANS (TOMATE)
218	I	4	3	3	-	4	4	4
220	I	4	3	4	2	4	4	0
230	I	4	2	4	4	4	4	0
247	I	4	4	4	0	3	4	3
248	I	4	3	4	-	4	4	2
282	I	4	2	4	0	4	4	2
283	I	4	3	4	4	3	4	0
284	I	4	4	4	4	3	4	0
285	I	4	4	4	4	3	4	2
288	I	4	3	4	4	4	4	0
290	I	4	1	4	3	4	4	0
291	I	4	0	0	3	-	4	1
294	I	3	4	4	4	4	4	1
295	I	4	0	4	1	4	4	0
296	I	4	0	4	4	-	4	0
332	I	0a	0a	-	2a	-	4a	2a
333	I	4	1	2	3	-	4	0
360	I	4	4	4	4	4	4	1
365	I	4	3	4	3	-	4	3
366	I	0a	4a	3a	0a	-	4a	0a
367	I	3a	1a	0a	1a	4a	3a	3a
368	I	1	0	0	0	-	0	0
369	I	4	0	3	2	-	4	0
370	I	4	2	4	4	-	4	4
371	I	4	4	4	3	4	4	3
372	I	4	4	4	3	4	4	2
373	I	3	4	4	3	4	4	3
374	I	3	4	4	4	3	4	3
375	I	4	4	4	3	1	4	2

QUADRO VI (CONT/D)

COMPOSTO Nº.	QUADRO Nº.	PJCCINIA RECONDITA (TRIGO)	ERYSIPHE GRAMINIS (CEVADA)	VENTURIA INAEQUALIS (MAÇÃ)	PYRICULARIA ORYZAE (ARROZ)	CERCOSPORA ARACHIDICOLA (AMENDOIM)	PLASMOPARA VITICOLA (VIDEIRA)	PHYTOPHTHORA INFESTANS (TOMATE)
376	I	4	3	0	4	1	4	3
377	I	4	4	0	4	3	4	3
378	I	3	4	0	4	4	4	4
380	I	3	4	0	4	4	4	3
381	I	3	4	0	4	4	4	4
382	I	4	4	4	3	4	4	2
383	I	4	3	4	4	4	4	0
384	I	4	4	4	4	4	0	0
385	I	4	1	4	4	4	4	0
386	I	4	4	4	3	4	4	2
387	I	4	1	0	4	4	4	3
388	I	3a	4a	4a	4a	4a	3a	0a
389	I	4	3	4	3	4	4	4
390	I	4	4	4	2	4	4	2
391	I	4	3	4	4	4	4	2
392	I	4	2	4	4	4	4	0
393	I	4	4	4	4	4	4	0
394	I	4	3	4	4	4	4	0
395	I	3a	1a	4b	4a	4a	4b	3b
396	I	4	3	4	3	4	4	3
397	I	4	4	4	4	4	4	0
398	I	3	0	3	2	2	4	2
399	I	4a	3a	4a	4a	4a	4a	2a
400	I	2	0	4	4	2	4	0
401	I	4a	3a	4a	4a	4a	-	0a
402	I	4	2	2	3	4	4	3
403	I	4	4	4	3	3	3	0
404	I	4	3	3	0	4	3	0

QUADRO VI (CONT/D)

COMPOSTO Nº.	QUADRO Nº.	PUCCINIA RECONDITA (TRIGO)	ERYSIPH3 GRAMINIS (CEVADA)	VENTURIA INAEQUALIS (MAÇÃ)	PYRICULARIA ORYZAE (ARROZ)	CERCOSPORA ARACHIDICOLA (AMENDOIM)	PLASMOPARA VITICOLA (VIDEIRA)	PHYTOPHTHORA INFESTANS (TOMATE)
405	I	4	4	4	4	4a	-	0
406	II	3	0	4	0	0	4	0
407	II	4	4	4	0	-	4	0
408	II	3	0	4	1	4	4	0
409	II	4	0	3	0	4	4	0
410	I	4	2	4	3	4	4	1
410	III	4	2	3	3	-	4	1
411	I	4	3	4	4	4	4	3
411	III	4	2	3	0	0	3	0
412	I	4	3	4	4	4	4	2
413	II	4	2	4	4	4	4	0
414	II	4	1	4	3	4	4	0
423	II	4	4	4	4	4	4	3
424	I	4	3	4	4	4	3	4

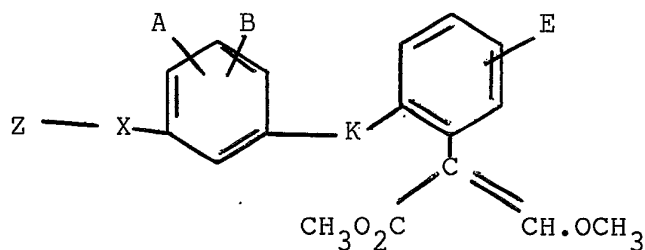
a = 25 ppm pulverização foliar b = 15 ppm pulverização foliar c = 10 ppm pulverização foliar

- = teste falhado ou não realizado

REIVINDICAÇÕES

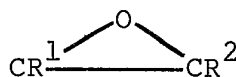
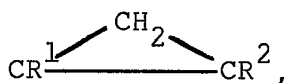
- 1ª -

Processo para a preparação de um composto de fórmula (I)



(I)

e dos seus estereoisómeros em que K representa oxigénio ou enxofre; Z representa arilo eventualmente substituído ou heteroarilo eventualmente substituído; X representa oxigénio, $s(O)_n$, NR^4 , CR^1R^2 , CHR^5 , CO , $CR^1(OR^2)$, $C=CR^1R^2$, CHR^1CHR^2 , $CR^1=CR^2$, $CHR^1CR^2=CH$, $C=C$, $OCHR^1$, CHR^1O , $S(O)_nCHR^1$, $S(O)_nCHR^1O$, $CHR^1S(O)_n$, CHR^1OSO_2 , NR^4CHR^1 , CHR^1NR^4 , CO_2 , O_2C , SO_2O , OSO_2 , $CO.CO$, $COCHR^1$, $COCHR^1O$, CHR^1CO , $CHOH.CHR^1$, $CHR^1.CHOH$,



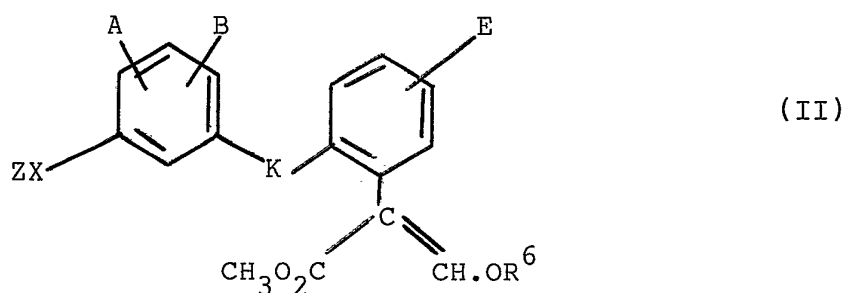
$CONR^4$, $OCONR^4$, NR^4CO , $CSNR^4$, $OCS.NR^4$, $SCO.NR^4$, NR^4CO_2 , NR^4CS , NR^4CSO , NR^4COS , NR^4CONR^4 , $S(O)_nNR^4$, $NR^4S(O)_n$, CS_2 , S_2C , $CO.S$, SCO , $N=N$, $N=CR^1$, $CR^1=N$, $CHR^1CHR^2CH(OH)$, CHR^1OCO , CHR^1SCO , CHR^1NR^4CO , $CHR^1NR^4COR^4$, CHR^1CHR^2CO , $O.N=CR^1$, $CHR^1O.N=CR^2$, $COOCR^1R^2$, $CHR^1CHR^2CHR^3$, $OCHR^1CHR^2$, $(CH_2)_mO$, CHR^1OCHR^2 , CHR^1-CHR^2O , $OCHR^1CHR^2O$, $S(O)_nCHR^1CHR^2$, $CHR^1S(O)_nCHR^2$, $CHR^1CHR^2S(O)_n$, $CR^1=NNR^4$, $NR^4N=CR^1$, CHR^1CONR^2 , $CHR^1OCO.NR^2$, $CH=CHCH_2O$, $COCHR^1CHR^2O$, ou $(R^5)_2P^+CHR^2Q^-$;

A, B e E, que podem ser iguais ou diferentes, representam hidrogénio, halogénio, hidroxí, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, halogenoalquilo com 1 a 4 átomos de carbono, halogenoalcoxi com 1 a 4 átomos de carbono, alquilcarbonilo com 1 a 4 átomos de carbono na parte

alquilo, alcóxicarbonilo com 1 a 4 átomos de carbono na parte alcoxí, fenoxi, nitro ou ciano; R^1 , R^2 e R^3 , que podem ser iguais ou diferentes, representam hidrogénio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono ou fenilo; R^4 representa hidrogénio, alquilo com 1 a 4 átomos de carbono ou COR^1 ; R^5 representa fenilo eventualmente substituído; Q^- representa um anião halogeneto; n tem os valores 0, 1 ou 2 e m tem os valores 3, 4 ou 5; excepto que quando Z representa fenilo não substituído e X e K representam oxigénio, A , B e E não podem representar todos hidrogénio,

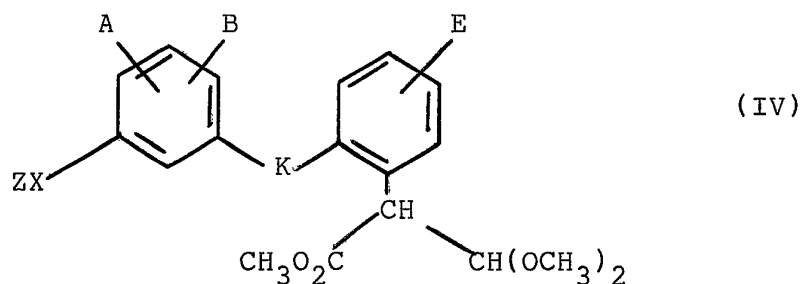
caracterizado pelo facto de compreender

(a) o tratamento de um composto de fórmula (II)



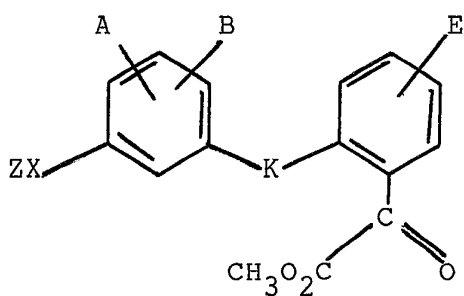
com um composto de fórmula CH_3L ; ou

(b) a eliminação de elementos de metanol de um composto de fórmula (IV):



em condições -ácidas ou básicas; ou

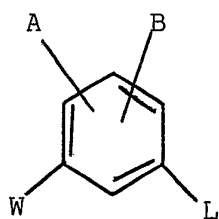
(c) o tratamento de um ceto-éster de fórmula (VI)



(VI)

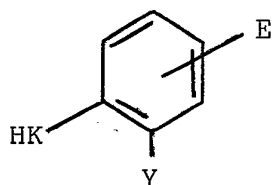
com um reagente de metoximetilenação; ou

(d) a reacção de um composto de fórmula (IX):



(IX)

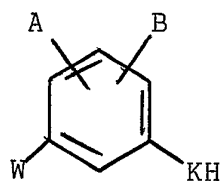
com um composto de fórmula (X)



(X)

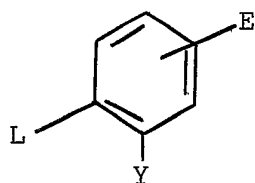
na presença de uma base; ou

(e) a reacção de um composto de fórmula (XI)



(XI)

com um composto de fórmula (XII):



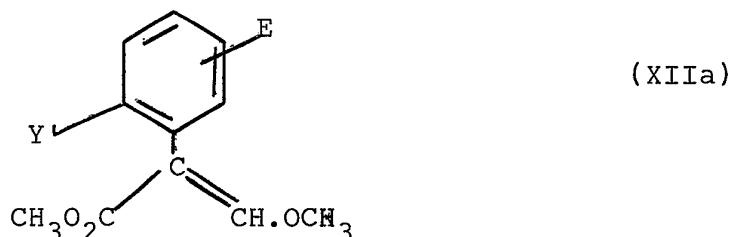
(XII)

na presença de uma base; A, B, E, K, Z e X têm os significados

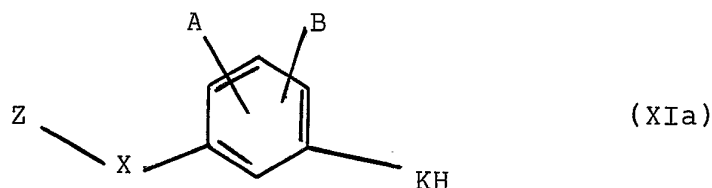
indicados anteriormente, R^6 representa um átomo de um metal, L representa um grupo dissociável, W representa ZX ou um grupo que é subsequentemente convertido por processos convencionais em ZX e Y representa o grupo $CH_3OCH=C(CO_2CH_3)$ ou um grupo que é subsequentemente convertido neste grupo por processos convencionais.

- 2a -

Processo para a preparação de um composto tal como foi definido na reivindicação 1, caracterizado pelo facto de compreender a reacção de um composto de fórmula geral (XIIa)



na qual Y' representa halogéneo e E tem o significado indicado na reivindicação 1, com um fenol ou tiofenol de fórmula geral (XIa)

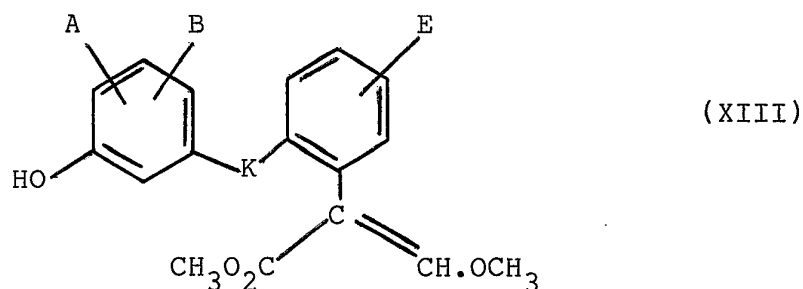


na qual A, B, K, X e Z têm os significados indicados na reivindicação 1, na presença de uma base, ou com um sal de fenol ou tiofenol (XIa); de preferência na presença de um catalizador que compreende um metal de transição apropriado, um sal de um metal de transição ou um composto ou uma mistura do mesmo.

- 3a -

Processo para a preparação de um composto tal como foi definido na reivindicação 1, caracterizado pelo facto de compreender (a) a reacção, na presença de uma base, de um

composto de fórmula (XIII):

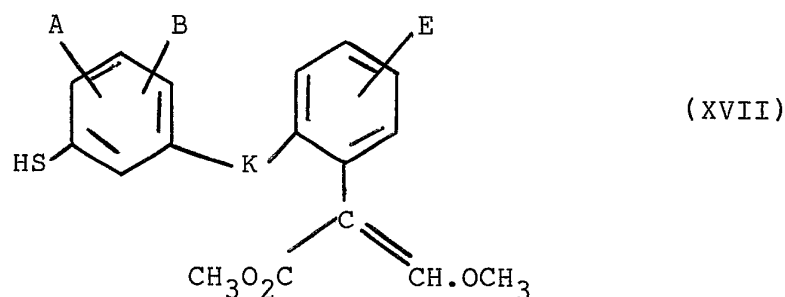


(i) quando X representa oxigénio, com um composto de fórmula ZL; ou

(ii) quando X representa SO_2O com um composto de fórmula ZSO_2O , ou

(iii) quando X representa CHR^1O , com um composto de fórmula ZCHR^1L ; ou

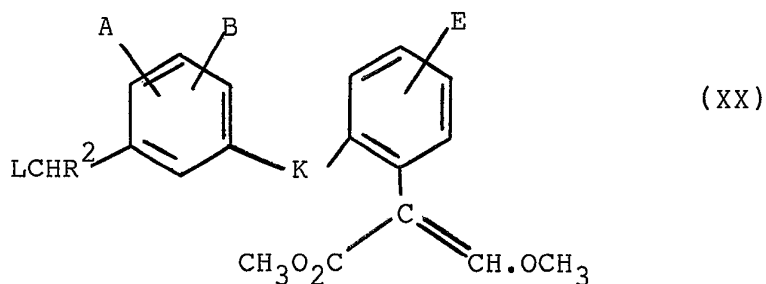
(b) a reacção na presença de uma base de um composto de fórmula (XVII):



(i) quando X representa enxofre, com um composto de fórmula ZL; ou

(ii) quando X representa CHR^1O , com um composto de fórmula ZCHR^1L ; ou

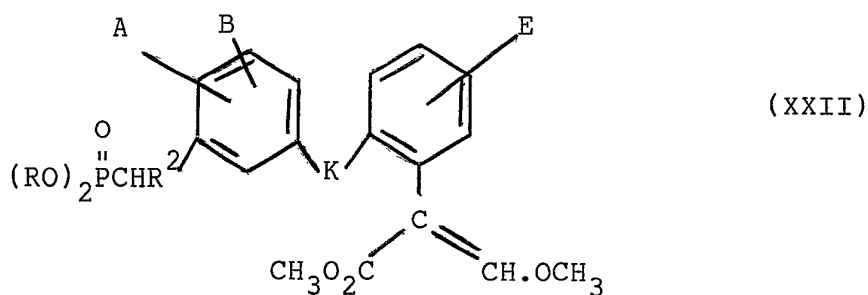
(c) a reacção na presença de uma base de um composto de fórmula (XX)



(i) quando X representa OCHR^2 , com um composto de fórmula ZOH ; ou

(ii) quando X representa $(\text{R}^5)_2\text{P}^+\text{CHR}^2\text{Q}^-$ e L representa um ião halogeneto, com uma fosfina de fórmula $\text{Z}(\text{R}^5)_2\text{P}$; ou

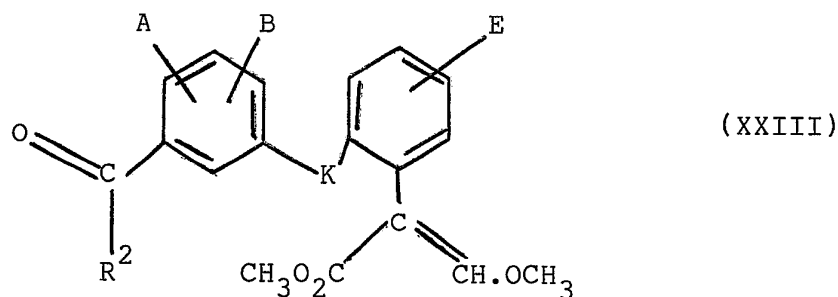
(d) quando X representa $\text{CR}^1=\text{CR}^2$ a reacção na presença de uma base de um composto de fórmula (XXII)



com um aldeído ou cetona de fórmula $\text{ZR}^1\text{C}=\text{O}$; ou

(e) quando X representa $\text{CR}^1=\text{CR}^2$,

(i) o tratamento de um composto de fórmula (XXIII)

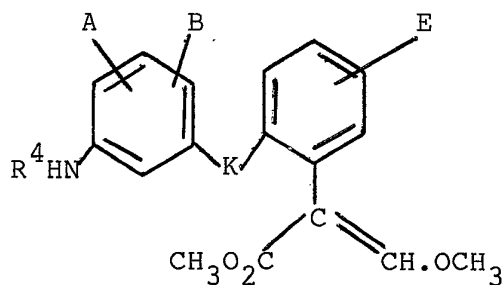


com um anião fosfonato de fórmula $\text{ZR}^1\text{C}^-\text{P}(\text{O})(\text{OR})_2\text{M}^+$ ou o correspondente fosforano; ou

(ii) a reacção de um composto de fórmula (I) no qual X representa $(\text{R}^5)_2\text{P}^+\text{CHR}^2\text{Q}^-$ sucessivamente com uma base e um composto de carbonilo de fórmula ZCOR^1 ; ou

(f) quando X representa CHR^1CHR^2 a redução do produto de (e); ou

(g) quando X representa CONR^4 , a reacção de um composto de fórmula (XXVI)

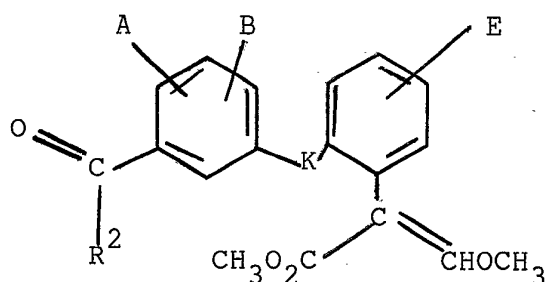


(XXVI)

(i) na presença de uma base com um halogeneto de ácido de fórmula $ZCOQ$; ou

(ii) na presença de um agente desidratante, com um ácido de fórmula ZCO_2H ; ou

(h) a reacção de um aldeído ou cetona de fórmula (XXIII)



(XXIII)

(i) quando X representa $ON=CR^2$, $CHR^1ON=CR^2$ ou $NR^1N=CR^2$, com respectivamente uma oxiamina de fórmula $ZONH_2$ ou $ZCHR^1ONH_2$ ou com uma hidrazina de fórmula ZNR^1NH_2 ; ou

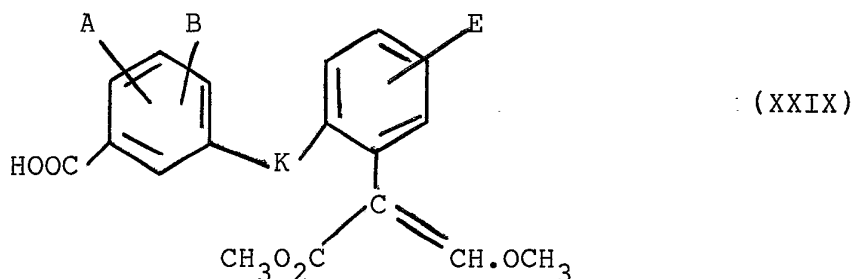
(ii) quando X representa $CR^2(OH)$ ou $CR^1R^2CR^2(OH)$, com respectivamente um reagente de Grignard de fórmula $ZMgHal$ ou ZCR^1R^2MgHal ; ou

(iii) quando X representa NR^1CHR^2 ou $CR^1R^2NR^1CHR^2$, com respectivamente uma amina de fórmula $ZNHR^1$ ou $ZCR^1R^2NHR^1$ na presença de um agente redutor, ou

(iv) quando X representa $N=CR^2$ ou $CR^1R^2N=CR^2$ com respectivamente uma amina de fórmula ZNH_2 ou $ZCR^1R^2NH_2$ na ausência de um agente redutor; ou

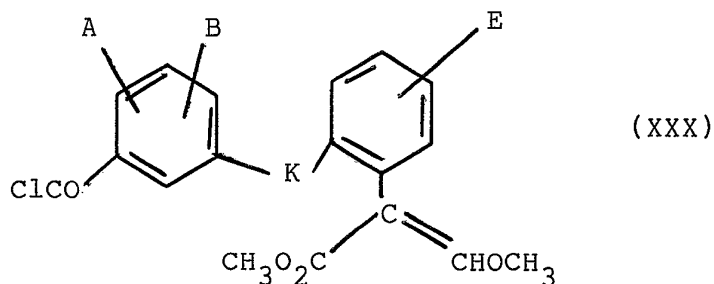
(k) quando X representa O_2C , CHR^1OCO , SCO , CHR^1SCO , NR^4CO ou CHR^1NR^4CO ,

(i) o tratamento de um ácido carboxílico de fórmula (XXIX)



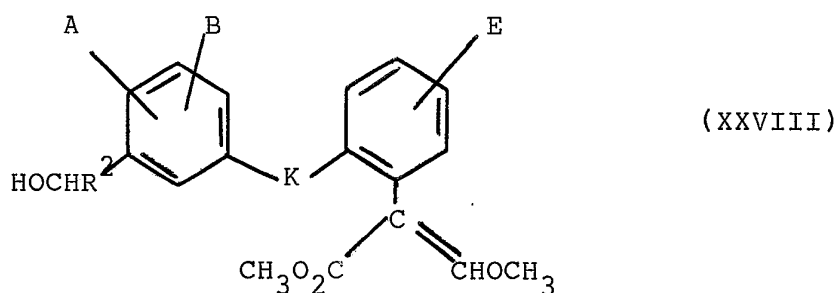
com um álcool, tiol ou amina apropriados, na presença de um reagente de acoplamento standard, tal como diciclohexilcarbodiimida ou carbonildiimidazol, num dissolvente apropriado; ou

(ii) a reacção de um cloreto de ácido de fórmula (XXX):



com respectivamente um composto de fórmula ZOH , $ZCHR^1OH$, ZSH , $ZCHR^1SH$, ZNR^4H ou $ZCHR^1NR^4H$ num dissolvente apropriado na presença de uma base; ou

(1) quando X representa $OCHR^2$, a reacção de um composto de fórmula (XXVIII)



com um composto de fórmula ZL ; na qual A , B , E , K , R^1 , R^2 , R^4 , R^5 e Z têm os significados indicados na reivindicação 1, L representa um grupo dissociável, Q e Hal representam halogéneo, R representa um grupo alquilo e M^+ representa um ião metálico.

- 4a -

Processo de acordo com as reivindicações 1 a 3, caracterizado pelo facto de se obterem compostos em que Z representa heteroarilo eventualmente substituído e X representa oxigénio.

- 5a -

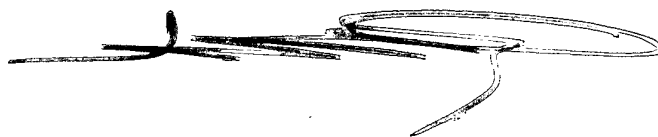
Processo de acordo com as reivindicações 1 a 3, caracterizado pelo facto de se obterem compostos em que X é diferente de oxigénio.

- 6a -

Processo para a preparação de uma composição fungicida caracterizado pelo facto de se incorporar como ingrediente activo uma quantidade eficaz como fungicida de um composto de acordo com a invenção, quando preparado por um processo de acordo com qualquer das reivindicações anteriores, em combinação com um veículo ou diluente do mesmo aceitável para aplicações fungicidas.

A requerente declara que os primeiros pedidos desta patente foram apresentados no Reino Unido em 9 de Setembro de 1987, 15 de Setembro de 1987, 22 de Janeiro de 1988, 17 de Março de 1988 e em 21 de Junho de 1988, sob os nºs. 8721706, 8721221, 8801485, 8806317 e 88 14734.3, respectivamente.

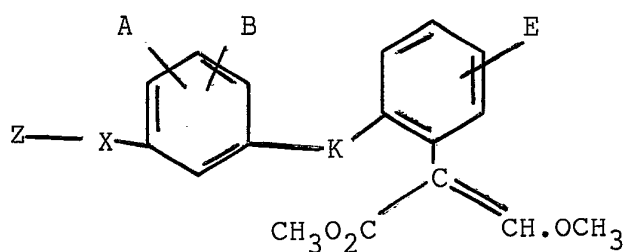
Lisboa, 8 de Setembro de 1988



RESUMO

"PROCESSO PARA A PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DE ÁCIDO PROPENOICO E DE COMPOSIÇÕES FUNGICIDAS QUE OS CONTÊM"

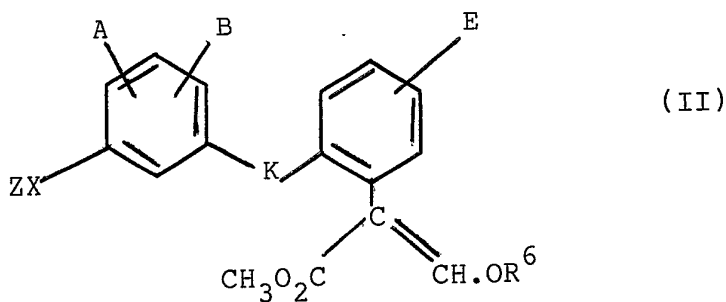
A invenção refere-se a um processo para a preparação de um composto de fórmula (I)



(I)

e dos seus estereoisômeros, que compreende

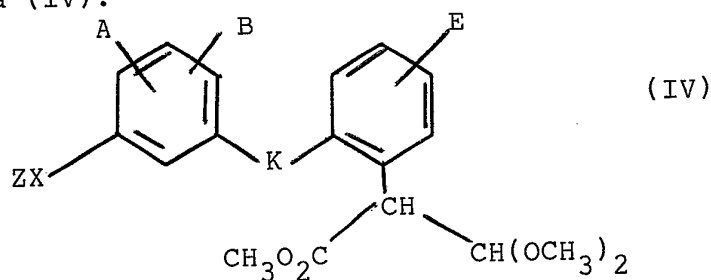
(a) o tratamento de um composto de fórmula (II)



(II)

com um composto de fórmula CH_3L ; ou

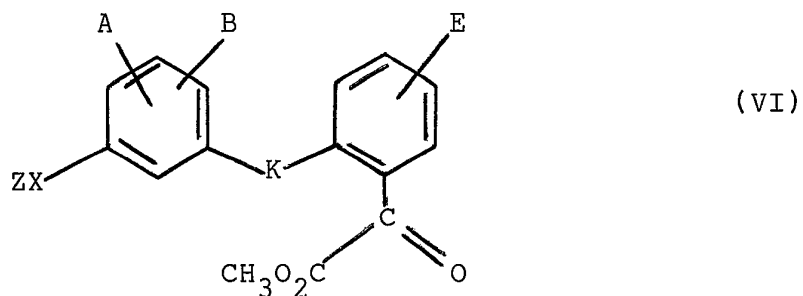
(b) a eliminação de elementos de metanol de um composto de fórmula (IV):



(IV)

em condições ácidas ou básicas; ou

(c) o tratamento de um ceto-éster de fórmula (VI):

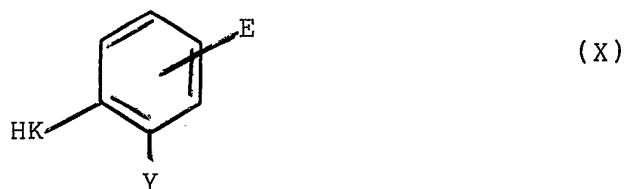


com um reagente de metoximetilenação; ou

(d) a reacção de um composto de fórmula (IX):



com um composto de fórmula (X)

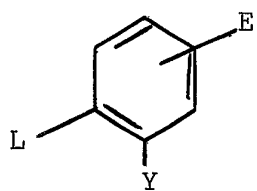


na presença de uma base; ou

(e) a reacção de um composto de fórmula (XI)



com um composto de fórmula (XII)



(XII)

na presença de uma base.