



(11) *Número de Publicação:* PT 754672 E

(51) *Classificação Internacional:* (Ed. 6)

C07C057/30 A C07C057/58 B
C07C059/48 B C07C059/52 B
C07C059/64 B C07C069/612 B

(12) *FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO*

(22) *Data de depósito:* 1995.04.06

(30) *Prioridade:* 1994.04.06 JP 6843294
1994.07.07 JP 15579194
1994.11.04 JP 27119894

(43) *Data de publicação do pedido:*
1997.01.22

(45) *Data e BPI da concessão:*
2000.10.11

(73) *Titular(es):*

SHIONOGI & CO., LTD
1-8, DOSHOMACHI 3-CHOME, CHUO-KU, OSAKA-SHI OSAKA 541-0045
JP

(72) *Inventor(es):*

TOSHIKAZU OHTSUKA JP
MICHIO MASUKO JP
HIDEYUKI TAKENAKA JP
TAKAMI MURASHI JP
SHINJI SUKUKI JP

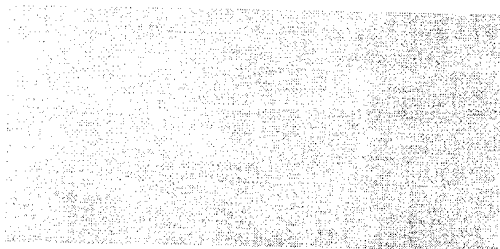
(74) *Mandatário(s):*

LUDGERO SOUSA DA SILVA LOURENÇO
AV.ANTÓNIO AUGUSTO DE AGUIAR 80 R/C-ESQ. 1050 LISBOA
PT

(54) *Epígrafe:* DERIVADO DE ÁCIDO FENILACÉTICO GAMA SUBSTITUÍDO PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DO MESMO E BACTERICIDA AGRÍCOLA CONTENDO ESTE

(57) *Resumo:*

DERIVADO DE ÁCIDO FENILACÉTICO GAMA SUBSTITUÍDO PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DO MESMO E BACTERICIDA AGRÍCOLA CONTENDO ESTE

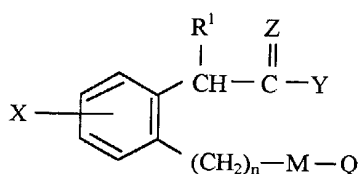


Descrição do Invento

Sob estas circunstâncias, os presentes inventores realizaram um estudo intensivo com a finalidade de obterem compostos tendo uma potente actividade fungicida. Como resultado, descobriram que o novo derivado de ácido fenilacético α -substituído que tem um substituinte na posição 2 do grupo fenilo possui uma potente actividade fungicida. Assim, completaram o presente invento.

O presente invento proporciona:

1. Um composto da fórmula (I):



(I)

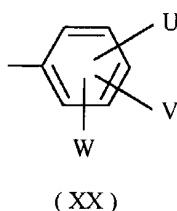
na qual R¹ é um átomo de halogénio, hidroxilo, alcoxi opcionalmente substituído ou amino opcionalmente substituído por alquilo; Q é fenilo opcionalmente substituído ou um grupo heterocíclico opcionalmente substituído; X é um átomo de hidrogénio, um átomo de halogénio, alquilo ou alcoxi; Y é hidroxilo, alquiltio, alcoxi ou amino opcionalmente substituído, desde que, quando R¹ é hidroxilo, Y não seja alcoxi; Z é um átomo de oxigénio ou átomo de enxofre; M é um átomo de oxigénio ou um átomo de enxofre; e n é 0 ou 1, ou um seu sal.

2. Um composto de acordo com o item 1 acima, em que R¹ é um átomo de halogénio, hidroxilo, alcoxi, haloalcoxi, alcoxialcoxi, amino opcionalmente substituído por alquilo, ou um seu sal.

3. Um composto de acordo com o item 1 acima, em que R¹ é alcoxi ou um seu sal;

4. Um composto de acordo com o item 1 acima, em que R^1 é metoxi ou um seu sal;

5. Um composto de acordo com o item 1 acima, em que Q é um grupo da fórmula (XX):



na qual U, V e W são o mesmo ou diferentes e são um átomo de hidrogénio, átomo de halogénio, alquilo opcionalmente substituído, hidroxilo opcionalmente substituído, alquiltio ou amino opcionalmente substituído, ou um seu sal;

6. Um composto de acordo com o item 5 acima, em que U, V e W são o mesmo ou diferentes e são um átomo de hidrogénio, átomo de cloro, metilo, trifluorometilo ou metoxi, ou um seu sal;

7. Um composto de acordo com o item 1 acima, em que Q é piridilo, pirimidinilo, quinolilo, quinazolinilo, benzotiazolilo ou pirazolilo, cada um dos quais pode ser substituído, ou um seu sal;

8. Um composto de acordo com o item 1 acima, em que Q é piridilo opcionalmente substituído, ou um seu sal.

9. Um composto de acordo com o item 1 acima, em que X é um átomo de hidrogénio, ou um seu sal;

10. Um composto de acordo com o item 1 acima, em que Y é alcoxi, ou um seu sal;

11. Um composto de acordo com o item 1 acima, em que Y é metoxi, ou um seu sal.

12. Um composto de acordo com o item 1 acima, em que Y é monoalquilamino, ou um seu sal;

13. Um composto de acordo com o item 1 acima, em que Y é monometilamino, ou um seu sal;

14. Um composto de acordo com o item 1 acima, em que Z é um átomo de oxigénio, ou um seu sal;

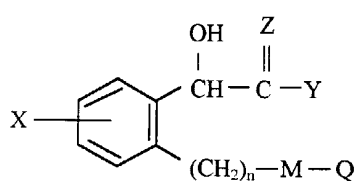
15. Um composto de acordo com o item 1 acima, em que M é um átomo de oxigénio, átomo de enxofre ou amino opcionalmente substituído, ou um seu sal;

16. Um composto de acordo com o item 1 acima, em que n é 0, ou um seu sal;

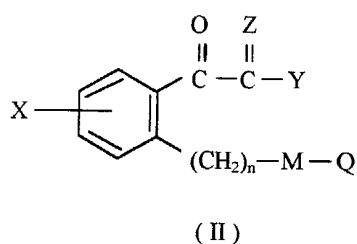
17. Um composto de acordo com o item 1 acima, em que n é 1, ou um seu sal;

18. Uma composição fungicida agrícola compreendendo um composto de acordo com o item 1 acima como um ingrediente activo;

19. Um processo para a produção de um composto da fórmula:

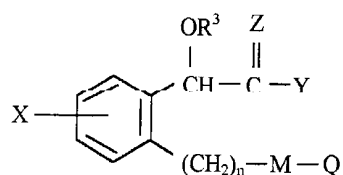


na qual cada símbolo é como definido no item 1 acima, que compreende a redução de um composto da fórmula (II):



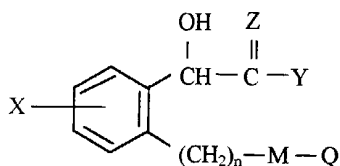
na qual cada símbolo é como definido em 1 acima;

20. Um processo para a produção de um composto da fórmula (I-2):



(I - 2)

na qual R^3 é alquilo, alcenilo, alcinilo, haloalquilo, alcoxialquilo, alquilcarbonilo, (alquiltio)carbonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo ou carba-
moilo mono- ou di-substituído por alquilo, e os outros símbolos são como
definido no item 1 acima, que compreende a reacção de um composto da
fórmula (I-1):



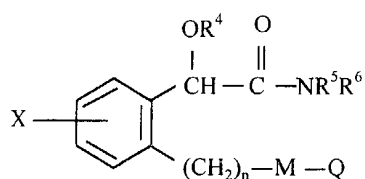
(I - 1)

na qual cada símbolo é como definido no item 1 acima, com um composto
da fórmula (XXII):



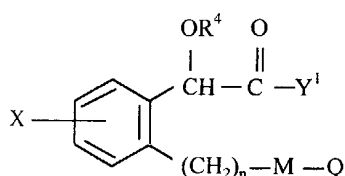
na qual L é um grupo abandonante e o outro símbolo é como acima definido;

21. Um processo para a produção de um composto da fórmula
(IV-2):



(IV - 2)

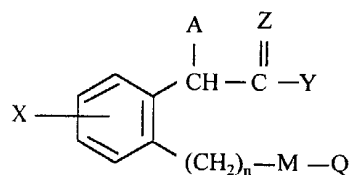
na qual R^4 é alquilo, alcenilo, alcinilo, haloalquilo ou alcoxialquilo, R^5 é um átomo de hidrogénio ou alquilo, R^6 é um átomo de hidrogénio, alquilo ou hidroxialquilo, e os outros símbolos são como definido no item 1 acima, que compreende a reacção de um composto da fórmula (IV-1):



(IV - 1)

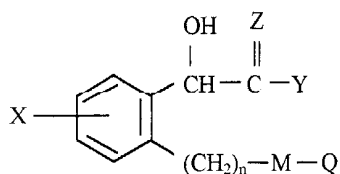
na qual Y^1 é alcoxi ou alquiltio e os outros símbolos são como acima definido, com uma amina;

22. Um processo para a produção de um composto da fórmula (I-5):



(I - 5)

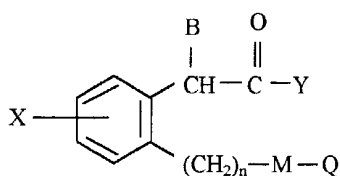
na qual A é um átomo de halogénio e os outros símbolos são como definido no item 1 acima, que compreende a halogenação de um composto da fórmula (I-1):



(I - 1)

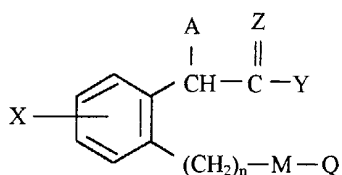
na qual cada símbolo é como definido no item 1 acima;

23. Um processo para a produção de um composto da fórmula (I-6):



(I - 6)

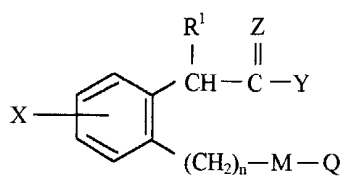
na qual B é alcoxi, alceniloxi, alciniloxi, haloalcoxi, alcoxialcoxi, alquiltio, amino opcionalmente substituído por alquilo ou nitro, e os outros símbolos são como definido no item 1 acima, que compreende a reacção de um composto da fórmula (I-5):



(I - 5)

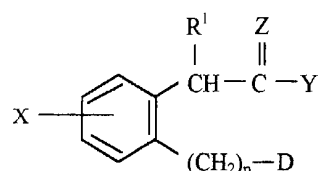
na qual A é um átomo de halogénio e os outros símbolos são como definido no item 1 acima, com um nucleófilo;

24. Um processo para a produção de um composto da fórmula (I):



(I)

na qual cada símbolo é como definido no item 1 acima, que compreende a reacção de um composto da fórmula (XVIII):



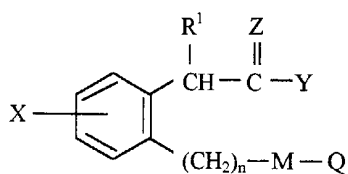
(XVIII)

na qual D é um átomo de halogénio e os outros símbolos são como definido no item 1 acima, com um composto da fórmula (XIX):



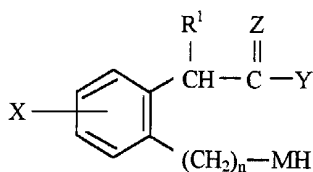
na qual cada símbolo é como definido no item 1 acima;

25. Um processo para a produção de um composto da fórmula (I):



(I)

na qual cada símbolo é como definido no item 1 acima, que compreende a reacção de um composto da fórmula (XXIII):



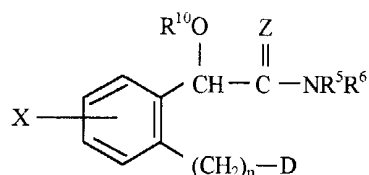
(XXIII)

na qual cada símbolo é como definido no item 1 acima, com um composto da fórmula (XXIV):

Q - L (XXIV)

na qual L é um grupo abandonante e Q é como definido no item 1 acima;

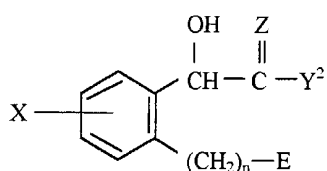
26. Um composto da fórmula (XXXIX):



(XXXIX)

em que R^5 é um átomo de hidrogénio ou alquilo, R^6 é um átomo de hidrogénio, alquilo ou hidroxialquilo, R^{10} é alquilo opcionalmente substituído, alcenilo opcionalmente substituído ou alcinilo opcionalmente substituído, D é um átomo de halogénio, e os outros símbolos são como definido no item 1 acima, ou um seu sal;

27. Um composto da fórmula (XXXII):

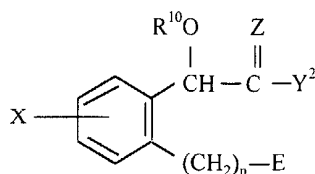


(XXXII)

na qual Y^2 é alcoxi, E é um hidroxilo protegido, e os outros símbolos são como definido no item 1 acima, ou um seu sal;

28. Um composto de acordo com o item 27 acima, em que E é tetra-hidropirani-oxi ou 1-etoxietoxi, ou um seu sal;

29. Um composto da fórmula (XXXV):

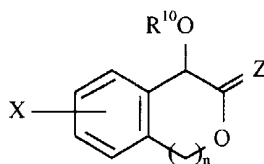


(XXXV)

na qual R^{10} é alquilo opcionalmente substituído, alcenilo opcionalmente substituído ou alcinilo opcionalmente substituído, Y^2 é alcoxi, E é um hidroxilo protegido, e os outros símbolos são como definido no item 1 acima, ou um seu sal;

30. Um composto de acordo com o item 29 acima, em que E é tetra-hidropiranioloxi ou 1-etoxietoxi, ou um seu sal;

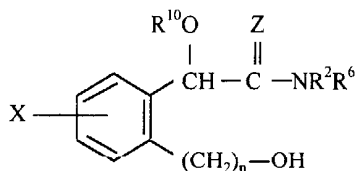
31. Um composto da fórmula (XXXVI):



(XXXVI)

na qual R^{10} é alquilo opcionalmente substituído, alcenilo opcionalmente substituído ou alcinilo opcionalmente substituído, e os outros símbolos são como definido no item 1 acima, ou um seu sal;

32. Um composto da fórmula (XXXVII):



(XXXVII)

na qual R^5 é um átomo de hidrogénio ou alquilo, R^6 é um átomo de hidrogénio, alquilo ou hidroxialquilo, R^{10} é alquilo opcionalmente substituído

do, alcenilo opcionalmente substituído ou alcinilo opcionalmente substituído, e os outros símbolos são como definido no item 1 acima, ou um seu sal; e

33. Um composto de acordo com qualquer um dos itens 26 a 32, em que Z é um átomo de oxigênio, ou um seu sal.

O átomo de halogênio representado por R^1 inclui flúor, cloro, bromo e iodo.

Exemplos do alcoxi opcionalmente substituído incluem alcoxi tendo 1 a 8 átomos de carbono, de preferência 1 a 4 átomos de carbono, tal como metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, isobutoxi, t-butoxi, pentiloxi, hexiloxi, etc.: haloalcoxi tendo como substituinte pelo menos um átomo de halogênio (por exemplo, flúor, cloro, bromo, iodo, de preferência flúor) tal como difluorometoxi, trifluorometoxi, clorometoxi, etc.; alcoxialcoxi tendo como substituinte um alcoxi tendo 1 a 8 átomos de carbono, de preferência 1 a 4 átomos de carbono (por exemplo, metoxi, etoxi, propoxi, butoxi, etc.) tal como metoximetoxi, 2-metoxietoxi, etoximetoxi, etc. Prefere-se como alcoxi, o metoxi, etoxi e butoxi, em particular metoxi. Prefere-se como haloalcoxi, o difluorometoxi. Prefere-se como alcoxi-alcoxi, o meto-ximetoxi.

O alquiltio representado por R^1 inclui, por exemplo, alquiltio tendo 1 a 8 átomos de carbono, de preferência 1 a 4 átomos de carbono, tal como metiltio, etiltio, propiltio e butiltio. Em particular, prefere-se o metiltio.

O amino opcionalmente substituído representado por R^1 inclui, por exemplo, amino, amino mono- ou di-substituído por alquilo tendo 1 a 8 átomos de carbono, de preferência 1 a 4 átomos de carbono (por exemplo, monometilamino, dimetilamino, monoetilamino, etc.), amino mono-substituído por formilo, amino mono-substituído por alquilcarbonilo tendo

2 a 8 átomos de carbono, de preferência 2 a 4 átomos de carbono (por exemplo, metilcarbonilamino, etc.), etc. Prefere-se o amino substituído por alquilo tendo 1 a 4 átomos de carbono. Em particular, prefere-se o monometilamino.

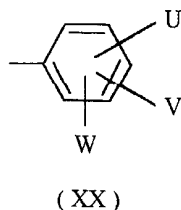
R^1 é de preferência um átomo de halogénio, hidroxilo, alcoxi, haloalcoxi, alcoxialcoxi, amino opcionalmente substituído por alquilo. Prefere-se mais o alcoxi ou hidroxilo. Em particular, prefere-se o metoxi.

Quando o fenilo opcionalmente substituído representado por Q é substituído, o substituinte é seleccionado a partir de alquilo inferior (em que “inferior” significa C_{1-8} , de preferência C_{1-6} , mais preferivelmente C_{1-4} ; “inferior” tem o mesmo significado nos outros substituintes descritos abaixo) (por exemplo, metilo, etilo, propilo, butilo, etc.), alcenilo inferior (por exemplo, vinilo, alilo, crotilo, etc.), alcinilo inferior (por exemplo, etinilo, propargilo, butinilo, etc.), cicloalquilo (por exemplo, ciclopropilo, ciclopentilo, ciclo-hexilo, etc.), (alcoxi inferior)(alquilo inferior) (por exemplo, metoximetilo, etoximetilo, 2-metoxietilo, etc.), cicloalcenilo (por exemplo, ciclopentenilo, ciclo-hexenilo, etc.), alcanoólo inferior (por exemplo, acetilo, propionilo, isobutirilo, etc.), (alquil inferior)sililo (por exemplo, trimetilsililo, trietilsililo, tripropilsililo, tributilsililo, etc.), halo(alquilo inferior) (por exemplo, difluorometilo, trifluorometilo, clorometilo, 2-bromoetilo, 2,3-dicloropropilo, etc.), di(alquil inferior) amino (por exemplo, dimetilamino, dietilamino, etc.), fenilo, fenil(alquilo inferior) (por exemplo, benzilo, fenetilo, etc.), fenil(alcenilo inferior) (por exemplo, estirilo, cinamilo, etc.), furil(alquilo inferior) (por exemplo, 3-furilmetilo, 2-furiletilo, etc.), furil(alcenilo inferior) (por exemplo, 3-furil-vinilo, 2-furi-lalilo, etc.), um átomo de halogénio (por exemplo, flúor, cloro, bromo, iodo), nitro, ciano, (alquil inferior)tio (por exemplo,

metiltio, etiltio, propiltio, etc.), (alcoxi inferior)carbonilo (por exemplo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, propoxicarbonilo, etc.), formilo, amino, mono(alquil inferior)amino (por exemplo, metilamino, etilamino, etc.), -OR [em que R é um átomo de hidrogénio, alquilo inferior (por exemplo, metilo, etilo, propilo, butilo, etc.), alcenilo inferior (por exemplo, vinilo, alilo, crotilo, etc.), alcinilo inferior (por exemplo, etinilo, 2-propinilo, 3-butinilo, etc.), halo(al-quilo inferior) (por exemplo, difluorometilo, trifluorometilo, clorometilo, 2-bromoetilo, 2,3-dicloropropilo, etc.), alcanóilo inferior (por exemplo, acetilo, propionilo, butirilo, etc.), fenilo, (alcoxi inferior)fenilo (por exemplo, 3-metoxifenilo, 4-etoxifenilo, etc.), nitrofenilo (por exemplo, 3-nitrofenilo, 4-nitrofenilo, etc.), fenil(alquilo inferior) (por exemplo, benzilo, fenetilo, fenilpropilo, etc.), ciano-fenil(alquilo inferior) (por exemplo, 3-ciano-fenilmetilo, 4-cianofeniletilo, etc.), benzoílo, tetra-hidropirano, piridilo, trifluorometil-piridilo, pirimidinilo, benzotiazolilo, quinolilo, benzoil(alquilo inferior) (por exemplo, benzoilmetilo, benzoiletilo, etc.), benzenossulfonilo ou (alquil-inferior)benzenossulfonilo (por exemplo, toluenossulfonilo, etc.)], -CH₂-G-R' [em que G é -O-, -S- ou -NR''- (em que R'' é um átomo de hidrogénio ou alquilo inferior), R' é fenilo, halofenilo (por exemplo, 2-clorofenilo, 4-fluorofenilo, etc.), (alcoxi inferior)fenilo (por exemplo, 2-metoxifenilo, 4-etoxifenilo, etc.), piridilo ou pirimidinilo], etc.

O substituinte pode estar em qualquer posição possível do anel. O número do(s) substituinte(s) é 1 a 5, de preferência 1 a 4, mais preferivelmente 1 a 3, e os substituintes são o mesmo ou diferentes.

De preferência, o fenilo opcionalmente substituído representado por Q é representado pela fórmula (XX):



na qual U, V e W são o mesmo ou diferentes e são um átomo de hidrogénio, átomo de halogénio, alquilo opcionalmente substituído, hidroxilo opcionalmente substituído, alquiltio ou amino opcionalmente substituído.

O átomo de halogénio representado por U, V e W inclui, por exemplo, flúor, cloro, bromo e iodo. Em particular, prefere-se o cloro.

O alquilo opcionalmente substituído representado por U, V e W inclui, por exemplo, o alquilo opcionalmente substituído acima representado por R^1 . O alquilo opcionalmente substituído é de preferência alquilo, haloalquilo ou alcóxialquilo, mais preferivelmente metilo, etilo ou trifluorometilo, particularmente de preferência metilo.

O hidroxilo opcionalmente substituído representado por U, V, e W inclui, por exemplo, o hidroxilo opcionalmente substituído acima representado por R^1 . O hidroxilo opcionalmente substituído é de preferência alcoxi, alceniloxi, alciniloxi, haloalcoxi ou fenoxi, mais preferivelmente alcoxi, particularmente de preferência metoxi.

O alquiltio e o amino opcionalmente substituído representados por U, V e W incluem o alquiltio e o amino opcionalmente substituído acima representados por R^1 , respectivamente. Em particular, eles são de preferência metiltio e dimetilamino, respectivamente.

O grupo heterocíclico opcionalmente substituído representado por Q é, por exemplo, um grupo heterocíclico de 5 a 7 membros contendo como átomo constituinte do anel 1 a 4 heteroátomos seleccionados a partir de azoto, oxigénio e enxofre. O grupo heterocíclico pode formar um anel con-

densado com um outro anel heterocíclico ou um anel benzeno. Exemplos do grupo heterocíclico incluem piridilo (por exemplo, piridina-2-ilo, piridina-3-ilo, etc.), pirimidinilo (por exemplo, pirimidina-4-ilo, pirimidina-2-ilo), quinolilo (por exemplo, quinolina-4-ilo), quinazolinilo (por exemplo, quinazolina-4-ilo), benzotiazolilo (por exemplo, benzotiazol-2-ilo), pira-zolilo (por exemplo, pirazol-5-ilo), etc., cada um dos quais é opcionalmente substituído. Em particular, prefere-se o piridilo opcionalmente substituído.

Quando o grupo heterocíclico é substituído, o substituinte inclui, por exemplo, os substituintes do fenilo acima representados por Q.

O substituinte é de preferência um átomo de halogénio, halo(alquilo inferior), alcoxi, alcóxicarbonilo ou formilo, mais preferivelmente um átomo de cloro ou trifluorometilo. O substituinte pode estar numa qualquer posição possível no anel. O número do(s) substituinte(s) é 1 a 5, de preferência 1 a 4, mais preferivelmente 1 a 3. Os substituintes são o mesmo ou diferentes.

Q é de preferência um grupo da fórmula (XX); piridilo, pirimidinilo, quinolilo, quinazolinilo, benzotiazolilo ou pirazolilo, cada um dos quais é não substituído ou substituído; ou um grupo da fórmula (a).

X é um átomo de hidrogénio, átomo de halogénio, alquilo ou alcoxi. Tal destina-se a incluir o caso em que o grupo fenileno na fórmula (I) acima é não substituído, i.e., X é um átomo de hidrogénio; e o caso em que o grupo fenileno é substituído numa qualquer posição por 1 a 3 substituintes seleccionados a partir de átomo de halogénio, alquilo e alcoxi. Quando o grupo fenileno é substituído por 2 ou 3 substituintes, os substituintes são o mesmo ou diferentes.

O átomo de halogénio, alquilo e alcoxi representados por X incluem,

por exemplo, os grupos correspondentes representados por R^1 , respectivamente.

X é de preferência um átomo de hidrogénio.

O alquiltio e alcoxi representados por Y incluem, por exemplo, os grupos correspondentes representados por R^1 . Em particular, prefere-se o metoxi.

O amino opcionalmente substituído representado por Y é representado, por exemplo, pela fórmula (XXI):



na qual R^5 é um átomo de hidrogénio ou alquilo; R^6 é um átomo de hidrogénio, alquilo ou hidroxialquilo. O alquilo representado por R^5 ou R^6 e o alquilo do hidroxialquilo representado por R^6 incluem, por exemplo, o alquilo acima representado por R^1 . De preferência, R^5 e R^6 são o mesmo ou diferentes e são um átomo de hidrogénio ou alquilo (de preferência metilo). Mais preferivelmente, o grupo da fórmula (XXI) como Y é monoal-quilamino, particularmente de preferência monometilamino.

Y é de preferência alcoxi ou um grupo da fórmula (XXI), mais preferivelmente metoxi ou monoalquilamino (de preferência monometilamino).

Z é de preferência um átomo de oxigénio.

M é de preferência um átomo de oxigénio, átomo de enxofre ou NR^2 , mais preferivelmente um átomo de oxigénio.

n é de preferência 0 ou 1.

O composto da fórmula (I) do presente invento tem um átomo de carbono assimétrico na posição 2. Cada isómero óptico e suas misturas estão incluídos no presente invento.

Os exemplos preferidos do composto da fórmula (I) são aqueles

em que:

X é um átomo de hidrogénio, R^1 é hidroxilo, Z é um átomo de oxigénio, Y é amino opcionalmente substituído por alquilo, M é um átomo de oxigénio, Q é fenilo opcionalmente substituído e n é 0 ou 1;

X é um átomo de hidrogénio, R^1 é alcoxi, Z é um átomo de oxigénio, Y é alcoxi ou amino opcionalmente substituído, M é um átomo de oxigénio, Q é fenilo opcionalmente substituído e n é 0 ou 1;

X é um átomo de hidrogénio, R^1 é hidroxilo, Z é um átomo de oxigénio, Y é amino opcionalmente substituído por alquilo, M é um átomo de oxigénio, Q é um grupo heterocíclico opcionalmente substituído e n é 0 ou 1; ou

X é um átomo de hidrogénio, R^1 é alcoxi, Z é um átomo de oxigénio, Y é alcoxi ou amino opcionalmente substituído, M é um átomo de oxigénio, Q é um grupo heterocíclico opcionalmente substituído e n é 0 ou 1.

Os exemplos mais preferidos do composto da fórmula (I) são aqueles em que:

X é um átomo de hidrogénio, R^1 é hidroxilo, Z é um átomo de oxigénio, Y é monometilamino, M é um átomo de oxigénio, Q é fenilo e n é 0 (Composto N° 1);

X é um átomo de hidrogénio, R^1 é hidroxilo, Z é um átomo de oxigénio, Y é amino, M é um átomo de oxigénio, Q é fenilo e n é 0 (Composto N° 2);

X é um átomo de hidrogénio, R^1 é hidroxilo, Z é um átomo de oxigénio, Y é monometilamino, M é um átomo de oxigénio, Q é 3,4-dimetilfenilo e n é 0 (Composto N° 15);

X é um átomo de hidrogénio, R^1 é hidroxilo, Z é um átomo de oxigénio, Y é monometilamino, M é um átomo de oxigénio, Q é 3,5-dimetil

fenilo e n é 0 (Composto N° 16);

X é um átomo de hidrogénio, R¹ é hidroxilo, Z é um átomo de oxigénio, Y é monometilamino, M é um átomo de oxigénio, Q é 2-metilfenilo e n é 1 (Composto N° 64);

X é um átomo de hidrogénio, R¹ é hidroxilo, Z é um átomo de oxigénio, Y é monometilamino, M é um átomo de oxigénio, Q é 2,5-dimetilfenilo e n é 1 (Composto N° 75);

X é um átomo de hidrogénio, R¹ é hidroxilo, Z é um átomo de oxigénio, Y é monometilamino, M é um átomo de oxigénio, Q é 4-cloro-2-metilfenilo e n é 1 (Composto N° 113);

X é um átomo de hidrogénio, R¹ é metoxi, Z é um átomo de oxigénio, Y é metoxi, M é um átomo de oxigénio, Q é 2,5-dimetilfenilo e n é 1 (Composto N° 139);

X é um átomo de hidrogénio, R¹ é metoxi, Z é um átomo de oxigénio, Y é monometilamino, M é um átomo de oxigénio, Q é 2,5-dimetilfenilo e n é 1 (Composto N° 140);

X é um átomo de hidrogénio, R¹ é metoxi, Z é um átomo de oxigénio, Y é monometilamino, M é um átomo de oxigénio, Q é 4-cloro-2-metilfenilo e n é 1 (Composto N° 186);

X é um átomo de hidrogénio, R¹ é metoxi, Z é um átomo de oxigénio, Y é monometilamino, M é um átomo de oxigénio, Q é 2-metilfenilo e n é 1 (Composto N° 197);

X é um átomo de hidrogénio, R¹ é metoxi, Z é um átomo de oxigénio, Y é monometilamino, M é um átomo de oxigénio, Q é 3-cloro-5-tri-fluoro-metilpiridina-2-ilo e n é 1 (Composto N° 427);

X é um átomo de hidrogénio, R¹ é metoxi, Z é um átomo de oxigénio, Y é monometilamino, M é um átomo de oxigénio, Q é 3,5-dicloropiridina-2-

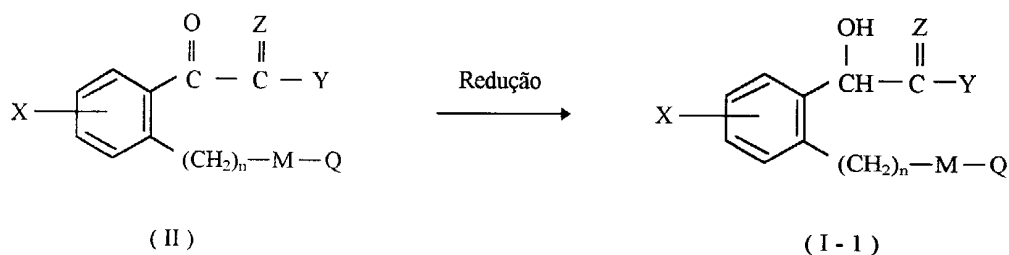
-ilo e n é 1 (Composto N° 433);

X é um átomo de hidrogénio, R¹ é metoxi, Z é um átomo de oxigénio, Y é monometilamino, M é um átomo de oxigénio, Q é 3-trifluorometil-5-cloropiridina-2-ilo e n é 1 (Composto N° 448); ou

X é um átomo de hidrogénio, R¹ é metoxi, Z é um átomo de oxigénio, Y é monometilamino, M é um átomo de oxigénio, Q é 3-cloropiridina-2-ilo e n é 1 (Composto N° 466).

Os compostos do presente invento incluídos na fórmula (I) podem ser preparados de preferência como se segue.

Processo A



em que cada símbolo é como acima definido.

O composto da fórmula (I-1) do presente invento pode ser preparado por redução do composto (II).

O agente redutor a ser utilizado é um agente redutor convencional para redução de cetonas, tal como hidretos metálicos, compostos de complexo de hidreto metálico, etc. Exemplos do agente redutor incluem boranos de três coordenadas (por exemplo, borano, etc.), boratos de quatro coordenadas (por exemplo, boro-hidreto de sódio, boro-hidreto de lítio, etc.), alumínio de três coordenadas (por exemplo, hidreto de diisobutilalumínio, etc.), complexos de aluminato de quatro coordenadas (por

exemplo, hidreto de alumínio e lítio, etc.), etc. A quantidade do agente redutor a ser utilizado é de 0,25 a 3 moles, de preferência 1,0 a 1,2 mole, por mole do composto (II).

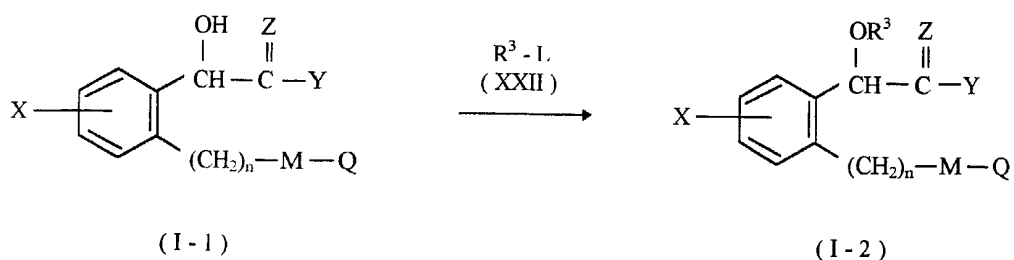
Exemplos do solvente incluem álcoois tais como metanol, etanol, etc.; éteres tais como éter etílico, tetra-hidrofurano, etc.; água, etc. Estes solventes podem ser utilizados isoladamente ou como uma sua mistura.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de -20°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 0 a 50°C . O tempo de reacção é de 0,5 hora a 24 horas, de preferência de 0,5 a 2 horas.

O composto (I-1) do presente invento assim obtido pode ser separado e purificado por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

O composto (II) utilizado como material de partida nesta reacção pode ser preparado, por exemplo, de acordo com a JP-A 3-246268, JP-A 5-97768 ou JP-A 5-331124, por exemplo, por reacção do fenilo halogenado correspondente com butil-lítio ou magnésio e, em seguida, reacção do composto resultante com oxalato de dialquilo. Alternativamente, ele pode ser preparado pelo Processo Q descrito abaixo.

Processo B



em que R^3 é alquilo, alcenilo, alcinilo, haloalquilo, haloalcenilo, haloalcinilo, alcoxialquilo, alquilcarbonilo, (alquiltio)carbonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo ou carbamoílo mono- ou di-substituído por alquilo, L é um grupo abandonante ou R^3 -L representa di-hidropirano e os outros símbolos são como acima definido.

Os grupos representados por R^3 são, por exemplo, grupos correspondentes aos substituintes do hidroxilo substituído acima representado por R^1 . O grupo abandonante representado por L inclui, por exemplo, átomos de halogénio (por exemplo, flúor, cloro, bromo, iodo), alquilsulfoniloxi (por exemplo, metanossulfoniloxi, etc.), etc.

O composto (I-2) do presente invento pode ser preparado por reacção do composto (I-1) do presente invento com o composto (XXII) para introduzir alquilo, alcenilo, alcinilo, carbonilo, sulfonilo, carbamoílo ou tetra-hidropiranilo no composto (I-1).

O alquilo, alcenilo e alcinilo pode ser introduzido, por exemplo, por utilização como composto (XXII) de um haleto de alquilo, haleto de alcenilo e haleto de alcinilo, respectivamente, na presença de uma base. O haleto de alquilo inclui, por exemplo, cloreto de metilo, brometo de metilo, iodeto de metilo, cloreto de etilo, brometo de etilo, iodeto de etilo, 1-iodopropano, 2-iodopropano, 1-iodobutano, clorotri fluorometano, 1,2-dibromoetano, cloro-metiléter, etc. O haleto de alcenilo inclui, por exemplo, brometo de alilo, etc. O haleto de alcinilo inclui, por exemplo, brometo de propargilo, etc. A quantidade do haleto a ser utilizado é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (I-1).

Exemplos da base incluem bases orgânicas (por exemplo, metóxido de sódio, etóxido de sódio, t-butóxido de potássio, etc.), bases inorgânicas (por exemplo, hidróxido de sódio, hidróxido de potássio, hidreto de sódio,

hidreto de potássio, etc.), etc. A quantidade da base a ser utilizada é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (I-1).

Exemplos do solvente incluem éteres tais como éter etílico, tetra-hidrofurano, etc.; N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, tolueno, etc.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de -20°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 0 a 50°C . O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 0,5 a 10 horas.

O carbonilo pode ser introduzido, por exemplo, por utilização como composto (XXII) de um haleto de ácido (por exemplo, cloreto de acetilo, brometo de acetilo, cloreto de propionilo, cloreto de tioacetilo, etc.) ou anidrido de ácido (por exemplo, anidrido acético, anidrido propiónico, etc.) na presença de uma base. A quantidade do haleto de ácido ou anidrido de ácido a ser utilizado é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (I-1).

Exemplos da base incluem bases orgânicas (por exemplo, trietilamina, N,N-dimetilanilina, piridina, etc.) ou bases inorgânicas (carbonato de sódio, carbonato de potássio, hidreto de sódio, etc.). A quantidade da base a ser utilizada é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (I-1).

Exemplos do solvente incluem hidrocarbonetos halogenados tais como cloreto de metileno, clorofórmio, etc.; éteres tais como éter etílico, tetra-hidrofurano, etc.; N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, tolueno, etc.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de -20°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 0 a 50°C . O tempo de reacção é de 0,5 hora a 24 horas, de

preferência de 0,5 a 5 horas.

O sulfonilo pode ser introduzido, por exemplo, por utilização como composto (XXII) de um haleto de alquilsulfonilo (por exemplo, cloreto de alquilsulfonilo tal como cloreto de metanossulfonilo, cloreto de etanossulfonilo, etc.) ou haleto de arilsulfonilo (por exemplo, cloreto de arilsulfonilo tal como cloreto de benzenossulfonilo, cloreto de p-toluenossulfonilo, etc.) na presença de uma base. A quantidade do haleto de alquilsulfonilo ou do haleto de arilsulfonilo a ser utilizado é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (I-1).

Exemplos da base incluem bases orgânicas (por exemplo, trietilamina, N,N-dimetilanilina, piridina, etc.) ou bases inorgânicas (por exemplo, carbonato de sódio, carbonato de potássio, hidreto de sódio, etc.). A quantidade da base a ser utilizada é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (I-1).

Exemplos do solvente incluem hidrocarbonetos halogenados tais como cloreto de metileno, clorofórmio, etc.; éteres tais como éter etílico, tetra-hidrofurano, etc.; N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, tolueno, etc.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de -20°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 0 a 50°C . O tempo de reacção é de 0,5 hora a 24 horas, de preferência de 0,5 a 5 horas.

O carbamoilo pode ser introduzido, por exemplo, por utilização como composto (XXII) de um haleto de carbamoilo N-substituído ou substituído por N-alquilo (por exemplo, cloreto de monoetilcarbamoilo, cloreto de dimetilcarbamoilo, etc.). A quantidade do haleto de carbamoilo a ser utilizado é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do

composto (I-1).

Exemplos da base incluem bases orgânicas (por exemplo, trietilamina, N,N-dimetilanilina, piridina, etc.) ou bases inorgânicas (por exemplo, carbonato de sódio, carbonato de potássio, hidreto de sódio, etc.). A quantidade da base a ser utilizada é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (I-1).

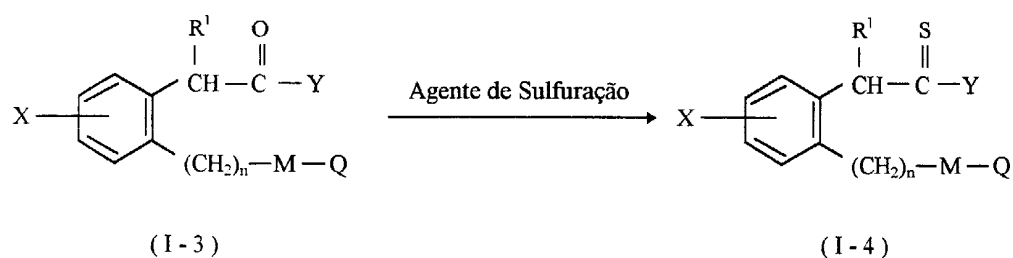
Exemplos do solvente incluem hidrocarbonetos halogenados tais como cloreto de metileno, clorofórmio, etc.; éteres tais como éter etílico, tetra-hidrofurano, etc.; N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, tolueno, etc.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de -20°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 20 a 70°C. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 0,5 a 12 horas.

O tetra-hidropiraniolo pode ser introduzido por um processo convencional para protecção de um grupo hidroxilo com tetra-hidropiraniolo, por exemplo, de acordo com o Processo Y descrito abaixo.

O composto (I-2) do presente invento assim obtido pode ser separado e purificado por processos convencionais (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

Processo C



em que cada símbolo é como acima definido.

O composto (I-4) do presente invento pode ser preparado por reacção do composto (I-3) do presente invento com um agente de sulfuração (i.e., agente introdutor de enxofre).

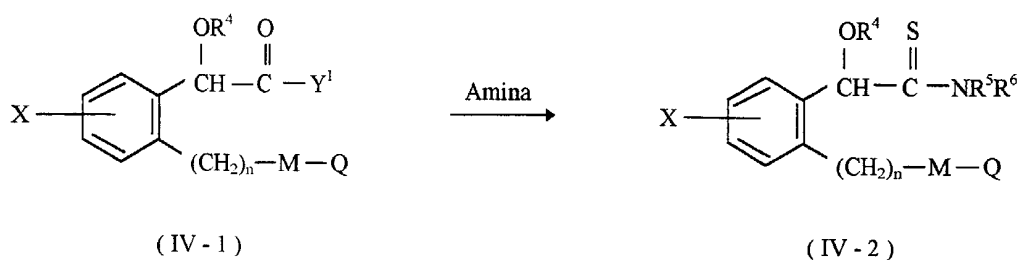
O agente de sulfuração inclui, por exemplo, pentassulfureto de fósforo e reagente de Lawesson. A quantidade do agente de sulfuração a ser utilizado é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (I-3).

Exemplos do solvente incluem hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, xileno, etc.; e piridina. Estes solventes podem ser utilizados isoladamente ou como uma sua mistura.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo desde a temperatura ambiente até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 80 a 150°C. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 0,5 a 12 horas.

O composto (I-4) do presente invento assim obtido pode ser separado e purificado por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

Processo D



em que R⁴ é alquilo, alcenilo, alcinilo, haloalquilo, haloalcenilo, haloalcinilo

ou alcóxialquilo, R^5 é um átomo de hidrogénio ou alquilo, R^6 é um átomo de hidrogénio, alquilo ou hidroxialquilo, Y^1 é alcoxi ou alquiltio e os outros símbolos são como acima definido.

Os grupos representados por R^4 são, por exemplo, grupos correspondentes aos substituintes do hidroxilo substituído acima representado por R^1 . O alcoxi e alquiltio representado por Y^1 incluem, por exemplo, o alcoxi e alquiltio acima representado por R^1 , respectivamente.

O composto (IV-2) do presente invento pode ser preparado por reacção do composto (IV-1) com uma amina.

A amina inclui compostos da fórmula (V): R^5R^6NH (em que R^5 e R^6 são como acima definido). Os seus exemplos incluem amoníaco líquido; aminas primárias tais como metilamina, etilamina, etc.; aminas secundárias tais como dimetilamina, dietilamina, etc. A quantidade da amina a ser utilizada é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (IV-1).

Exemplos do solvente incluem álcoois tais como metanol, etanol, etc.; hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, xileno, etc.; hidrocarbonetos halogenados tais como cloreto de metileno, clorofórmio, etc.; éteres tais como éter, tetra-hidrofurano, etc.; e água. Estes solventes podem ser utilizados isoladamente ou como uma sua mistura.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de $0^{\circ}C$ até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 20 a $80^{\circ}C$. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 0,5 a 12 horas.

O composto (IV-2) do presente invento assim obtido pode ser separado e purificado por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

Processo E



em que A é um átomo de halogénio e os outros símbolos são como acima definido.

O átomo de halogénio representado por A inclui, por exemplo, flúor, cloro, bromo e iodo.

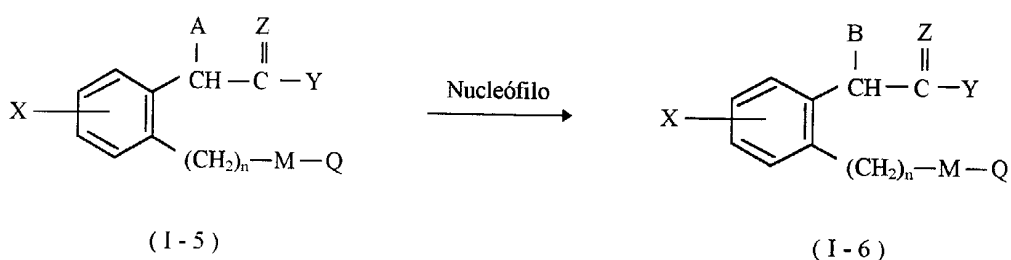
O composto (I-5) do presente invento pode ser preparado por halogenação do composto (I-1) do presente invento. O agente halogenante a ser utilizado na halogenação inclui, por exemplo, agentes de cloração tais como cloreto de tionilo, oxiclreto fosforoso, pentaclreto fosforoso, tetracloreto de carbono – trifenilfosfina, etc.; agentes de bromação tais como brometo de tionilo, tribrometo fosforoso, tetrabrometo de carbono – trifenilfosfina, etc. A quantidade do agente halogenante a ser utilizado é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (I-1).

Exemplos do solvente incluem hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, xileno, etc.; hidrocarbonetos halogenados tais como cloreto de metileno, clorofórmio, etc.; éteres tais como éter, tetra-hidrofurano, etc.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de 0°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 20 a 80°C. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 0,5 a 12 horas.

O composto (I-5) do presente invento assim obtido pode ser separado e purificado por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

Processo G



em que A é um átomo de halogénio, B é hidroxilo opcionalmente substituído, alquiltio, amino opcionalmente substituído por alquilo ou nitro, e os outros símbolos são como acima definido.

Os grupos representados por B incluem, por exemplo, os grupos correspondentes acima representados por R¹.

O composto (I-6) do presente invento pode ser preparado por reacção do composto (I-5) do presente invento com um nucleófilo para substituir o grupo A.

Por exemplo, quando A é substituído por hidroxilo substituído, por exemplo, um sal metálico de um álcool (por exemplo, metóxido de sódio, 2-propenóxido de sódio, 2-propinóxido de potássio, 2,2,2-trifluoroetóxido de potássio, metoximetóxido de sódio, etc.) ele pode ser directamente utilizado como nucleófilo ou forma-se, na mistura reaccional, um sal metálico de um álcool a partir de um álcool e de um hidreto metálico (por exemplo, hidreto de sódio, hidreto de potássio, etc.) para utilização na reacção. Nos dois casos, a quantidade do sal metálico de um álcool a ser

utilizado é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (I-5).

Exemplos do solvente a ser utilizado incluem hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, xileno, etc.; hidrocarbonetos halogenados tais como cloreto de metileno, clorofórmio, etc.; éteres tais como éter, tetra-hidrofurano, etc.; N,N-dimetilformamida e dimetilsulfóxido.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de 0°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 20°C a 80°C. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 0,5 a 12 horas.

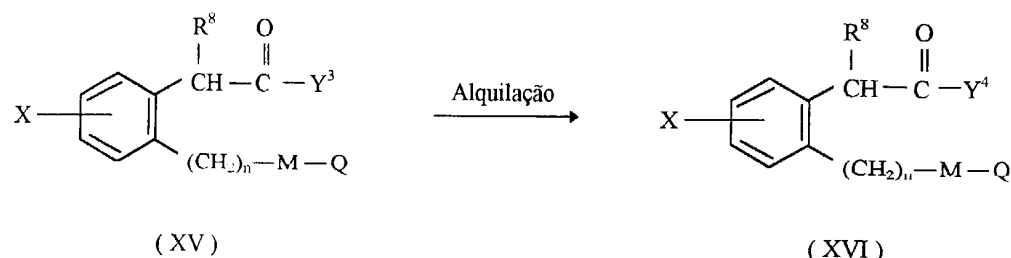
Quando o grupo A é substituído por amino opcionalmente substituído por alquilo, por exemplo, uma amina (por exemplo, amoníaco líquido, água de amónia, monometilamina, dimetilamina, etc.) ele é utilizado como nucleófilo numa quantidade de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (I-5).

Exemplos do solvente a ser utilizado incluem hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, xileno, etc.; éteres tais como éter, tetra-hidrofurano, etc.; álcoois tais como metanol, etanol, etc.; N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido e água. Estes solventes podem ser utilizados isoladamente ou como uma sua mistura.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de -20°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 0°C a 80°C. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 0,5 a 12 horas.

O composto (I-6) do presente invento assim obtido pode ser separado e purificado por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

Processo I



em que Y^4 é alcoxi, amino mono- ou di-substituído por alquilo e os outros símbolos são como acima definido.

Os grupos representados por Y^4 incluem os grupos correspondentes acima representados por R^1 .

O composto (XVI) do presente invento pode ser preparado por alquilação do composto (XV) do presente invento. A alquilação pode ser realizada utilizando-se um haleto de alquilo na presença de uma base. Exemplos do haleto de alquilo incluem cloreto de metilo, brometo de metilo, iodeto de metilo, cloreto de etilo, brometo de etilo, iodeto de etilo, 1-iodopropano, 2-iodopropano, 1-iodobutano, etc. A quantidade do haleto de alquilo a ser utilizado é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (XV).

Exemplos da base incluem bases orgânicas (por exemplo, butillítio, etóxido de sódio, etc.) e bases inorgânicas (por exemplo, hidróxido de sódio, hidróxido de potássio, amida de sódio, hidreto de sódio, etc.). A quantidade da base a ser utilizada é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (XV).

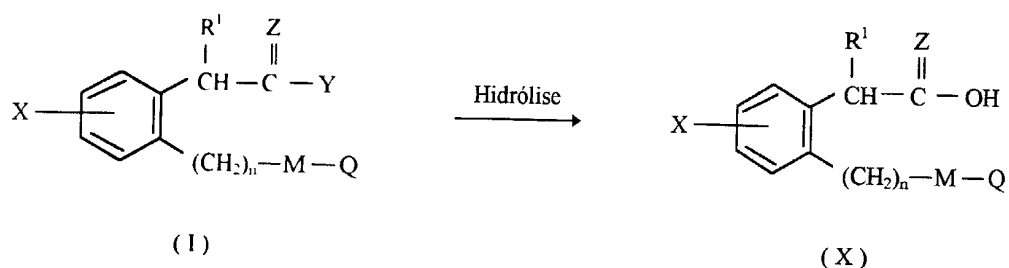
Exemplos do solvente a ser utilizado incluem hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, xileno, etc.; hidrocarbonetos halogenados tais como cloreto de metileno, clorofórmio, etc.; éteres tais como éter, tetra-

-hidrofurano, etc.; álcoois tais como metanol, etanol, etc.; N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, etc.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de -80°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 0°C a 80°C. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 0,5 a 6 horas.

O composto (XVI) do presente invento assim obtido pode ser separado e purificado por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

Processo J



em que cada símbolo é como acima definido.

O composto (X) do presente invento pode ser preparado por hidrólise do composto (I) do presente invento num solvente adequado.

A hidrólise pode ser realizada por tratamento do composto (I) com uma base. Exemplos da base incluem bases orgânicas (por exemplo, alcóxidos metálicos tais como etóxido de sódio, etc.) e bases inorgânicas (por exemplo, hidróxidos metálicos tais como hidróxido de sódio, hidróxido de potássio, etc.). A quantidade da base a ser utilizada é de 1 a 10 moles, de preferência 1 a 3 moles, por mole do composto (I).

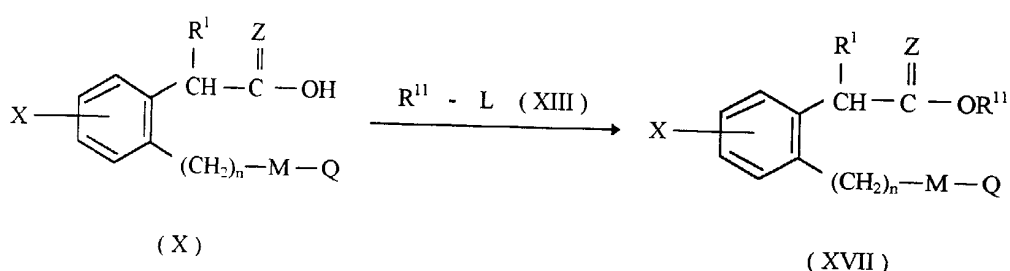
Exemplos do solvente a ser utilizado incluem hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, xileno, etc.; éteres tais como éter, tetra-

-hidrofurano, etc.; álcoois tais como metanol, etanol, etc.; N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, água, etc. Estes solventes podem ser utilizados isoladamente ou numa sua combinação.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de -80°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 0°C a 80°C. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 0,5 a 6 horas.

O composto (X) do presente invento assim obtido pode ser separado e purificado por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

Processo K



em que R¹¹ é alquilo, alcenilo ou alcinilo e os outros símbolos são como acima definido.

O composto (XVII) do presente invento pode ser preparado por reacção do composto (X) do presente invento com o composto (XIII).

Esta reacção pode ser realizada, por exemplo, utilizando-se um haleto de alquilo, haleto de alcenilo ou haleto de alcinilo como composto (XIII), na presença de uma base. O haleto de alquilo inclui, por exemplo, cloreto de metilo, brometo de metilo, iodeto de metilo, cloreto de etilo, brometo de etilo, iodeto de etilo, 1-iodopropano, 2-iodopropano, 1-iodobutano, cloro-trifluorometano, 1,2-dibromoetano, clorometiléter, etc. O haleto

de alcenilo inclui, por exemplo, brometo de alilo, etc. O haleto de alcenilo inclui, por exemplo, brometo de propargilo, etc. A quantidade do haleto a ser utilizado é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (X).

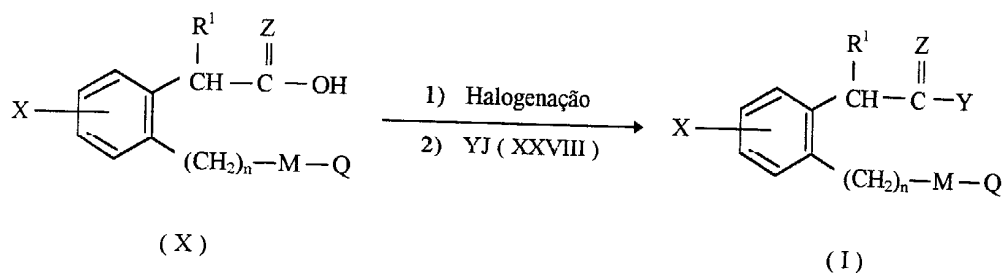
Exemplos da base incluem bases orgânicas (por exemplo, metóxido de sódio, etóxido de sódio, t-butóxido de potássio, etc.), bases inorgânicas (por exemplo, hidróxido de sódio, hidróxido de potássio, hidreto de sódio, hidreto de potássio, etc.), etc. A quantidade da base a ser utilizada é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (X).

Exemplos do solvente a ser utilizado incluem éteres tais como éter etílico, tetra-hidrofurano, etc.; N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, tolueno, etc.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de -20°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 0°C a 50°C. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 0,5 a 10 horas.

O composto (XVII) do presente invento assim obtido pode ser separado e purificado por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

Processo L



em que J é um átomo de hidrogénio ou um sal metálico e os outros símbolos são como acima definido.

O composto (I) do presente invento pode ser preparado por halogenação do composto (X) do presente invento e, em seguida, reacção do composto resultante com o composto (XXVIII).

Exemplos do sal metálico representado por J incluem sais de metais alcalinos (sal de sódio, sal de potássio, etc.), sais de metais alcalino-terrosos (sal de magnésio, sal de cálcio, etc.), etc.

A halogenação é realizada, por exemplo, utilizando-se um haleto de sulfonilo numa quantidade de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (X) na presença de uma quantidade catalítica de uma base tal como N,N-dimetilformamida.

O haleto de sulfonilo inclui, por exemplo, cloreto de sulfonilo e brometo de sulfonilo.

Exemplos do solvente a ser utilizado incluem hidrocarbonetos halogenados tais como cloreto de metileno, 1,2-dicloroetano, etc.; éteres tais como éter etílico, etc.; hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, etc.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo desde a temperatura ambiente até à temperatura de refluxo do solvente. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 24 horas, de preferência de 1 a 5 horas.

O haleto de ácido assim obtido pode ser utilizado no passo seguinte sem purificação.

O haleto de ácido pode ser feito reagir com um álcool, mercaptano, amina ou o seu sal metálico YJ (XXVIII) na presença de uma base, para o converter no composto (I).

Exemplos da base incluem bases orgânicas (por exemplo, trietilamina, N,N-dimetilanilina, piridina, etc.) e bases inorgânicas (por exemplo, carbonato de sódio, carbonato de potássio, hidreto de sódio, etc.).

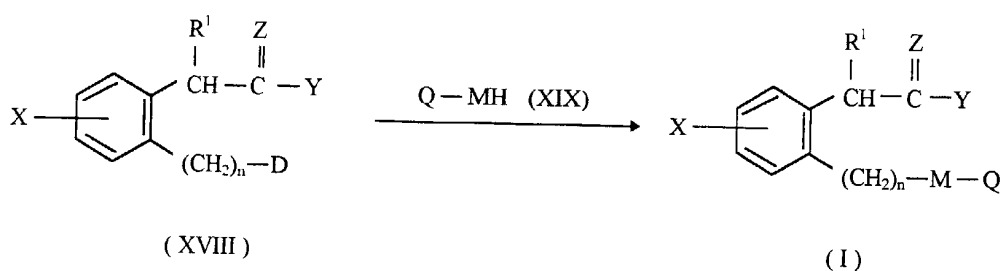
A quantidade da base a ser utilizada é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do haleto de ácido.

Exemplos do solvente a ser utilizado incluem hidrocarbonetos halogenados tais como cloreto de metileno, 1,2-dicloroetano, etc.; éteres tais como éter etílico, etc.; hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, etc.; dimetilsulfóxido, N,N-dimetilformamida, etc.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de 0°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 0°C até à temperatura ambiente. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 24 horas, de preferência de 0,5 a 2 horas.

O composto (I) do presente invento assim obtido pode ser separado e purificado por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

Processo M



em que D é um átomo de halogénio e os outros símbolos são como acima definido.

O composto (I) do presente invento pode ser preparado por reacção do composto (XVIII) com o composto (XIX) num solvente adequado.

O átomo de halogénio representado por D na fórmula acima inclui, por exemplo, flúor, cloro, bromo e iodo.

A quantidade do composto (XIX) a ser utilizado é de 1 a 3 moles, de preferência 1 a 1,5 mole, por mole do composto (XVIII).

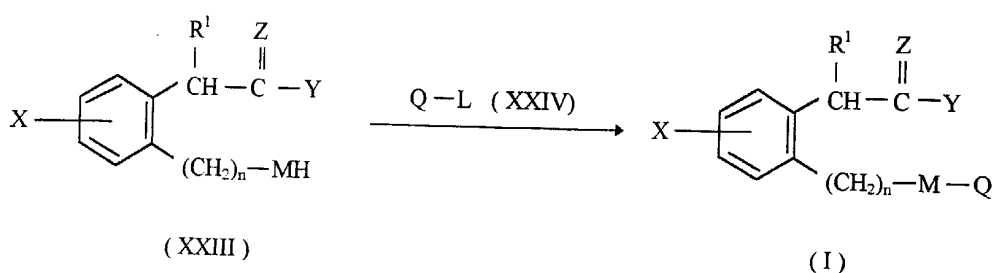
Esta reacção é realizada de preferência na presença de uma base. Exemplos da base incluem bases orgânicas (por exemplo, alcóxidos tais como metóxido de sódio, etóxido de sódio, t-butóxido de potássio, etc.; aminas tais como piridina, trietilamina, etc.), bases inorgânicas (por exemplo, hidróxidos metálicos tais como hidróxido de sódio, hidróxido de potássio, etc.; carbonatos metálicos tais como carbonato de sódio, carbonato de potássio, etc.; hidretos tais como hidreto de sódio, hidreto de potássio, etc.), etc. A quantidade da base a ser utilizada é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (XVIII).

Exemplos do solvente a ser utilizado incluem éteres tais como éter etílico, tetra-hidrofurano, etc.; N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, tolueno, etc.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de -20°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 0 a 50°C . O tempo de reacção é de 0,5 hora a 72 horas, de preferência de 0,5 a 10 horas.

O composto (I) do presente invento assim obtido pode ser separado e purificado por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

Processo N



em que L é um grupo abandonante e os outros símbolos são como acima definido.

O composto (I) do presente invento pode ser preparado por reacção do composto (XXIII) com o composto (XXIV).

No composto (XXIV), L está ligado em qualquer posição possível de Q. Exemplos preferidos do composto (XXIV) incluem piridina e seus derivados (por exemplo, 2,3-dicloropiridina, 2,5-dicloropiridina, 2-cloro-3-trifluorometilpiridina, 2-cloro-5-trifluorometilpiridina, 2-cloro-3-metilpiridina, 2,3,5-tricloropiridina, 2,3-dicloro-5-trifluorometilpiridina, 2,5-dicloro-3-trifluorometilpiridina, etc.); pirimidina e seus derivados (por exemplo, 4,6-dicloropirimidina, 2-cloro-4,6-dimetilpirimidina, 4-cloro-5-etoxycarbonil-6-etilpirimidina, etc.); pirazol e seus derivados (por exemplo, 5-cloro-4-formil-1-metilpirazol, 5-cloro-4-metoxycarbonil-1,3-dimetilpirazol, etc.); quinolina e seus derivados (por exemplo, 4-cloroquinolina, etc.); benzotiazol e seus derivados (por exemplo, 2-clorobenzotiazol, etc.); quinazolina e seus derivados (por exemplo, 4-cloroquinazolina, etc.); benzeno e seus derivados (por exemplo, 1-iodo-4-nitrobenzeno, 1-bromo-4-trifluorometilbenzeno, etc.), etc.

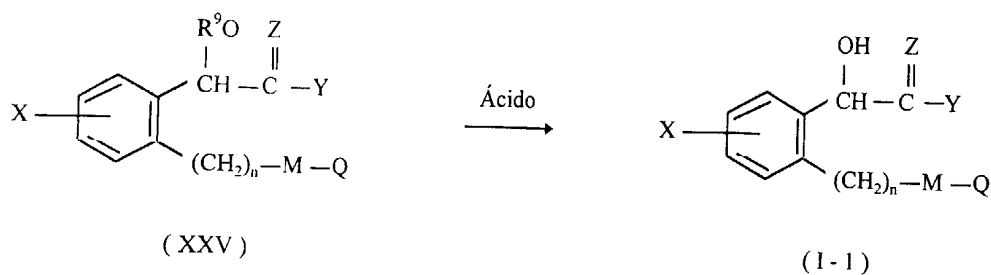
Por exemplo, quando Q é um grupo arilo opcionalmente substituído, esta reacção é realizada utilizando-se o composto (XXIV) numa quantidade de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (XXIII), na presença de uma base. Exemplos da base incluem bases orgânicas (por exemplo, trietilamina, N,N-dimetilanilina, piridina, etc.), bases inorgânicas (por exemplo, carbonato de sódio, carbonato de potássio, hidreto de sódio, etc.), etc. A quantidade da base a ser utilizada é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (XXIII). Exemplos do solvente incluem éteres tais como tetra-hidrofurano, etc.; hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, etc.; dimetilsulfóxido; N,N-dimetilformamida; etc. A temperatura é desde a

temperatura ambiente até 200°C, de preferência de 100 a 150°C e o tempo de reacção é de 1 hora a 48 horas, de preferência de 2 a 24 horas.

Por exemplo, quando Q é um grupo heterocíclico opcionalmente substituído, esta reacção é realizada utilizando-se o composto (XXIV) numa quantidade de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (XXIII), na presença de uma base. Exemplos da base incluem bases orgânicas (por exemplo, trietilamina, N,N-dimetilanilina, piridina, etc.), bases inorgânicas (por exemplo, carbonato de sódio, carbonato de potássio, hidreto de sódio, etc.), etc. A quantidade da base a ser utilizada é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (XXIII). Exemplos do solvente incluem éteres tais como tetra-hidrofurano, etc.; hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, etc.; dimetilsulfóxido; N,N-dimetilformamida; etc. A temperatura de reacção é de 0 a 150°C, de preferência desde a temperatura ambiente até 80°C. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 2 a 12 horas.

O composto (I) do presente invento assim obtido pode ser separado e purificado por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

Processo O



em que R⁹ é tetra-hidropiraniolo.

O composto (I-1) do presente invento pode ser preparado por tratamento do composto (XXV) com um ácido.

O tetra-hidropiraniolo representado por R⁹ inclui, por exemplo, 2-tetra-hidropiraniolo, etc.

O composto (I-1) do presente invento pode ser preparado por tratamento do composto (XXV) com um ácido num solvente adequado.

Exemplos do ácido a ser utilizado nesta reacção incluem ácidos minerais tais como ácido clorídrico, ácido bromídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, etc.; ácidos sulfónicos tais como ácido p-toluenossulfónico, etc.; pares ácido-base tais como p-toluenossulfonato de piridínio, etc.; etc. A quantidade do ácido a ser utilizado é de 0,01 a 0,5 mole, de preferência 0,05 a 0,2 mole, por mole do composto (XXV).

Exemplos do solvente a ser utilizado incluem álcoois tais como metanol, etanol, etc.; hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, xileno, etc.; hidrocarbonetos halogenados tais como cloreto de metileno, clorofórmio, etc.; éteres tais como éter, tetra-hidrofurano, etc.; e água. Estes solventes podem ser utilizados isoladamente ou numa sua mistura.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de 0°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 20°C a 80°C. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 0,5 a 12 horas.

O composto (I-1) do presente invento assim obtido pode ser separado e purificado por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

Seguem-se processos para a produção dos compostos utilizados como material de partida na produção acima dos compostos do presente invento.

O composto (II) que pode ser utilizado como material de partida na reacção do Processo A pode ser preparado, de preferência, pelo Processo Q descrito abaixo.

Processo Q

intervalo de -20°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 0 a 50°C . O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 0,5 a 10 horas.

O composto (II) assim obtido pode ser utilizado no passo seguinte como mistura reaccional ou produto em bruto, ou após separação e purificação por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

O composto (XXX) utilizado como material de partida nesta reacção pode ser obtido por halogenação do composto alquilfenilo correspondente de acordo com a JP-A 2-3651 ou JP-A 2-164866.

O composto (XXXIX) incluído no composto (XVIII) que pode ser utilizado como material de partida na reacção do Processo M pode ser preparado, de preferência, pelo Processo S descrito abaixo.

Processo S



em que R^5 é um átomo de hidrogénio ou alquilo, R^6 é um átomo de hidrogénio, alquilo ou hidroxialquilo, R^{10} é alquilo opcionalmente substituído, alcenilo opcionalmente substituído ou alcinilo opcionalmente substituído e os outros símbolos são como acima definido.

O composto (XXXIX) pode ser preparado por halogenação do composto (XXXVII) num solvente adequado.

O alquilo, alcenilo e alcinilo representado por R^{10} incluem o alquilo,

alcenilo e alcinilo acima como substituintes do hidroxilo opcionalmente substituído representado por R^1 , respectivamente.

O agente halogenante a ser utilizado nesta reacção inclui, por exemplo, agentes de cloração tais como cloreto de tionilo, oxicloreto, fosforoso, pentacloreto fosforoso, tetracloreto de carbono – trifenilfosfina, etc.; e agentes de bromação tais como brometo de tionilo, oxibrometo fosforoso, tetrabrometo de carbono – trifenilfosfina, etc. A quantidade do agente halogenante a ser utilizado é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (XXXVII).

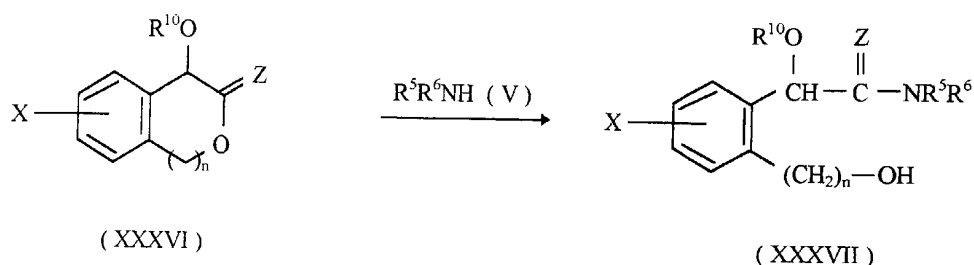
Exemplos do solvente a ser utilizado incluem hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, xileno, etc.; hidrocarbonetos halogenados tais como cloreto de metileno, clorofórmio, etc.; éteres tais como éter, tetra-hidrofurano, etc.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de 0°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 20 a 80°C. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 0,5 a 12 horas.

O composto (XXXIX) assim obtido pode ser utilizado no passo seguinte como mistura reaccional ou produto em bruto, ou após separação e purificação por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

O composto (XXXVII) que pode ser utilizado como material de partida nesta reacção pode ser preparado, de preferência, pelo Processo T descrito abaixo.

Processo T



em que cada símbolo é como acima definido.

O composto (XXXVII) pode ser preparado por reacção do composto (XXXVI) com o composto (V) num solvente adequado.

Exemplos preferidos do composto (V) incluem amoníaco líquido; aminas primárias tais como metilamina, etilamina, etc.; e aminas secundárias tais como dimetilamina, dietilamina, etc. A quantidade do composto (V) a ser utilizado é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (XXXVI).

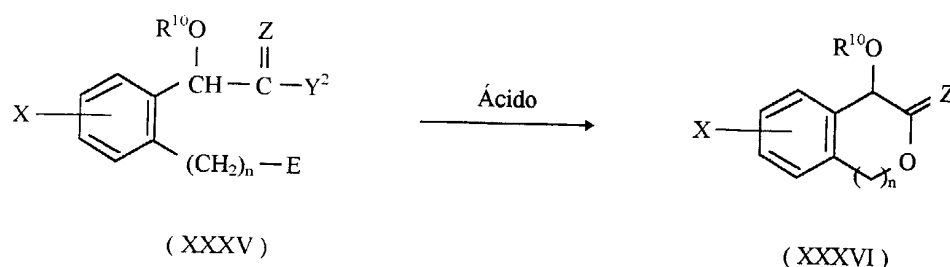
Exemplos do solvente a ser utilizado incluem álcoois tais como metanol, etanol, etc.; hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, xileno, etc.; hidrocarbonetos halogenados tais como cloreto de metileno, clorofórmio, etc.; éteres tais como éter, tetra-hidrofurano, etc.; e água. Estes solventes podem ser utilizados isoladamente ou numa sua mistura.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de 0°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 20°C a 80°C. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 0,5 a 12 horas.

O composto (XXXVII) assim obtido pode ser utilizado no passo seguinte como mistura reaccional ou produto em bruto, ou após separação e purificação por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

O composto (XXXVI) que pode ser utilizado como material de partida nesta reacção pode ser preparado, de preferência, pelo Processo U descrito abaixo.

Processo U



em que Y^2 é alcoxi, E é um grupo hidroxilo protegido e os outros símbolos são como acima definido.

O composto (XXXVI) pode ser preparado por tratamento do composto (XXXV) com um ácido num solvente adequado.

O alcoxi representado por Y^2 na fórmula acima inclui o alcoxi acima representado por Y.

O grupo protector do hidroxilo protegido representado por E inclui grupos protectores convencionais para hidroxilo tais como grupos protectores tipo éter, grupos protectores tipo acetal, etc., descritos em, por exemplo, T.W. Green, "Protective Groups in Organic Synthesis" p. 1-113, John Willy & Sons (1981); C.B. Reese, "Protective Groups in Organic Chemistry", J.F.McOmie (ed.), p. 95-143, Plenum Press (1973), etc.

Exemplos dos grupos protectores tipo éter incluem alquilo (por exemplo, alquilo(C_{1-6}), de preferência alquilo(C_{1-4}), tais como metilo, etilo, propilo, t-butilo, etc.), alcenilo (por exemplo, alcenilo(C_{2-6}), de preferência alcenilo(C_{2-4}), tal como alilo, etc.), aralquilo (por exemplo, aril(C_{6-10})-alqui-

lo(C₁₋₄) substituído ou não substituído tal como benzilo, p-metoxibenzilo, trifenilmetilo, etc.), trialquilsililo (por exemplo, trialquil (C₁₋₆)sililo tal como triisopropilsililo, t-butildimetilsililo, etc.), alquil-diarilsililo (por exemplo, alquil(C₁₋₆)diaril(C₆₋₁₀)sililo tal como t-butil-difenilsililo, etc.), triaralquilsililo (por exemplo, tribenzilsililo, etc.), etc.

Exemplos dos grupos protectores tipo acetal incluem alcoxialquilo (por exemplo, alcoxi(C₁₋₄)alquilo(C₁₋₄) tal como metoximetilo, 1-etoxietilo, 1-metil-1-metoxietilo, etc.), alcoxialcoxialquilo (por exemplo, alcoxi(C₁₋₄)alcoxi(C₁₋₄)alquilo(C₁₋₄) tal como metoxietoximetilo, etc.), alquil-tioalquilo (por exemplo, alquil(C₁₋₄)tioalquilo(C₁₋₄) tal como metil-tiometilo, etc.), tetra-hidropirano (por exemplo, tetra-hidropirano-2-ilo, 4-metoxitetra-hidropirano-4-ilo, etc.), tetra-hidrotiopirano (por exemplo, tetra-hidrotiopirano-2-ilo, etc.), tetra-hidrofuranilo (por exemplo, tetra-hidrofuranilo-2-ilo, etc.), tetra-hidrotiofuranilo (por exemplo, tetra-hidrotiofuranilo-2-ilo, etc.) aralquioxialquilo (por exemplo, benziloximetilo, etc.), etc.

Prefere-se, entre eles, os grupos protectores removíveis por tratamento ácido. Em particular, prefere-se o tetra-hidropirano (neste caso, E é tetra-hidropiraniloxi) e 1-etoxietilo (neste caso, E é 1-etoxietoxi), sendo particularmente preferido o tetra-hidropirano-2-ilo (neste caso, E é 2-tetra-hidropiraniloxi).

Exemplos do ácido a ser utilizado nesta reacção incluem ácidos minerais tais como ácido clorídrico, ácido bromídrico, ácido nítrico, ácido sulfúrico, etc.; ácidos sulfónicos tais como ácido p-toluenossulfónico, etc.; pares ácido-base tais como p-toluenossulfonato de piridínio, etc.; etc. A quantidade do ácido a ser utilizado é de 0,01 a 0,5 mole, de preferência 0,05 a 0,2 mole, por mole do composto (XXXV).

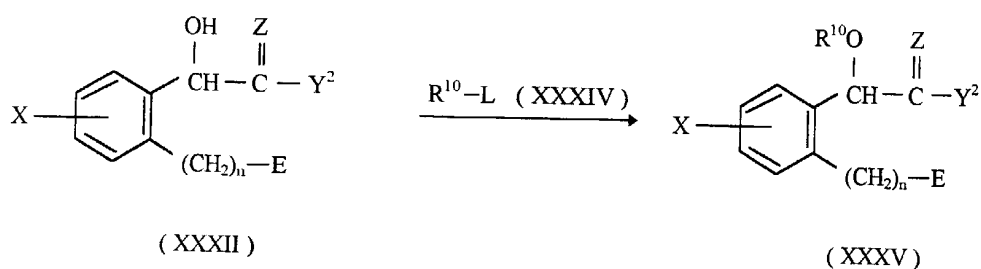
Exemplos do solvente a ser utilizado incluem álcoois tais como metanol, etanol, etc.; hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, xileno, etc.; hidrocarbonetos halogenados tais como cloreto de metileno, clorofórmio, etc.; éteres tais como éter, tetra-hidrofurano, etc.; e água. Estes solventes podem ser utilizados isoladamente ou numa sua mistura.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de 0°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 20°C a 80°C. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 0,5 a 12 horas.

O composto (XXXVI) assim obtido pode ser utilizado no passo seguinte como mistura reaccional ou produto em bruto, ou após separação e purificação por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

O composto (XXXV) que pode ser utilizado como material de partida nesta reacção pode ser preparado, de preferência, pelo Processo V descrito abaixo.

Processo V



em que L é um grupo abandonante e os outros símbolos são como acima definido.

O composto (XXXV) pode ser preparado por reacção do composto

(XXXII) com o composto (XXXIV) num solvente adequado na presença de uma base.

O grupo abandonante representado por L na fórmula acima inclui, por exemplo, átomos de halogénio (por exemplo, cloro, bromo, iodo, etc.), alquilsulfoniloxi (por exemplo, metanossulfoniloxi, etc.), arilsulfoniloxi (por exemplo, p-toluenossulfoniloxi, etc.), etc.

Exemplos preferidos do composto (XXXIV) utilizado nesta reacção incluem haletos de alquilo (por exemplo, cloreto de metilo, brometo de metilo, iodeto de metilo, cloreto de etilo, brometo de etilo, iodeto de etilo, 1-iodopropano, 2-iodopropano, 1-iodobutano, clorotrifluorometano, 1,2-dibromoetano, clorometiléter, etc.), haletos de alcenilo (por exemplo, brometo de alilo, etc.), haletos de alcinilo (por exemplo, brometo de propargilo, etc.), etc. A quantidade do composto (XXXIV) a ser utilizado é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (XXXII).

Exemplos da base incluem bases orgânicas (por exemplo, alcóxidos tais como metóxido de sódio, etóxido de sódio, t-butóxido de potássio, etc.), bases inorgânicas (por exemplo, hidróxidos metálicos tais como hidróxido de sódio, hidróxido de potássio, etc.; hidretos tais como hidreto de sódio, hidreto de potássio, etc.), etc. A quantidade da base a ser utilizada é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (XXXII).

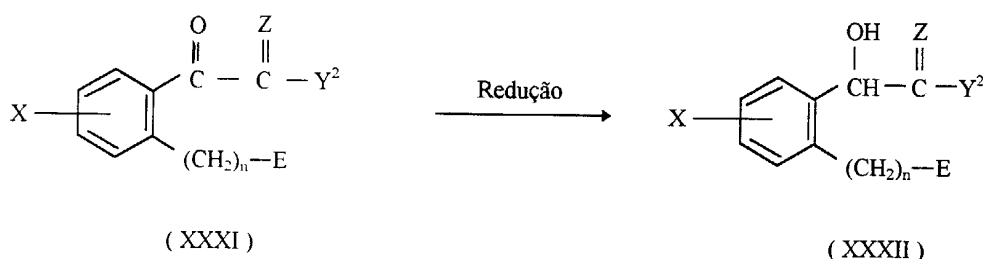
Exemplos do solvente a ser utilizado incluem éteres tais como éter etílico, tetra-hidrofurano, etc.; N,N-dimetilformamida, dimetilsulfóxido, tolueno, etc.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de -20°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 0°C a 50°C. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 0,5 a 10 horas.

O composto (XXXV) assim obtido pode ser utilizado no passo seguinte como mistura reaccional ou produto em bruto, ou após separação e purificação por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

O composto (XXXII) que pode ser utilizado como material de partida nesta reacção pode ser preparado, de preferência, pelo Processo W descrito abaixo.

Processo W



em que cada símbolo é como acima definido.

O composto (XXXII) pode ser preparado por redução do composto (XXXI) num solvente adequado.

O agente redutor a ser utilizado é um agente redutor convencional para redução de cetonas, tal como hidretos metálicos, compostos de complexo de hidreto metálico, etc. Exemplos do agente redutor incluem boranos de três coordenadas (por exemplo, borano, etc.), boratos de quatro coordenadas (por exemplo, boro-hidreto de sódio, boro-hidreto de lítio, etc.), alumínio de três coordenadas (por exemplo, hidreto de diisobutilalumínio, etc.), complexos de aluminato de quatro coordenadas (por exemplo, hidreto de alumínio e lítio, etc.), etc. A quantidade do agente redutor a ser utilizado é de 0,25 a 3 moles, de preferência 1,0 a 1,2 mole, por mole do composto (XXXI).

Exemplos do solvente incluem álcoois tais como metanol, etanol, etc.; éteres tais como éter etílico, tetra-hidrofurano, etc.; água, etc. Estes solventes podem ser utilizados isoladamente ou numa sua mistura.

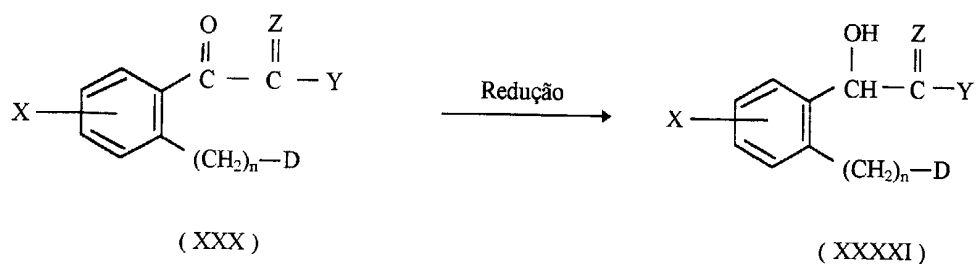
A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de -20°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 0°C a 50°C. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 24 horas, de preferência de 0,5 a 2 horas.

O composto (XXXII) assim obtido pode ser utilizado no passo seguinte como mistura reaccional ou produto em bruto, ou após separação e purificação por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

O composto (XXXI) utilizado como material de partida nesta reacção pode ser obtido por reacção de um composto de Grignard de 2-(metil substituído)-1-bromobenzeno com um oxalato de dialquilo de acordo com o Journal of Organic Chemistry, URSS, Vol. 5, p. 1530 (1969).

O composto (XXXXI) incluído no composto (XVIII) que pode ser utilizado como material de partida no Processo M pode ser preparado pelo Processo X descrito abaixo.

Processo X



em que cada símbolo é como acima definido.

O composto (XXXXI) pode ser preparado por redução do composto (XXX) num solvente adequado.

O agente redutor a ser utilizado é um agente redutor convencional para redução de cetonas, tal como hidretos metálicos, compostos de complexo de hidreto metálico, etc. Exemplos do agente redutor incluem boranos de três coordenadas (por exemplo, borano, etc.), boratos de quatro coordenadas (por exemplo, boro-hidreto de sódio, boro-hidreto de lítio, etc.), alumínio de três coordenadas (por exemplo, hidreto de diisobutilalumínio, etc.), complexos de aluminato de quatro coordenadas (por exemplo, hidreto de alumínio e lítio, etc.), etc. A quantidade do agente redutor a ser utilizado é de 0,25 a 3 moles, de preferência 1,0 a 1,2 mole, por mole do composto (XXX).

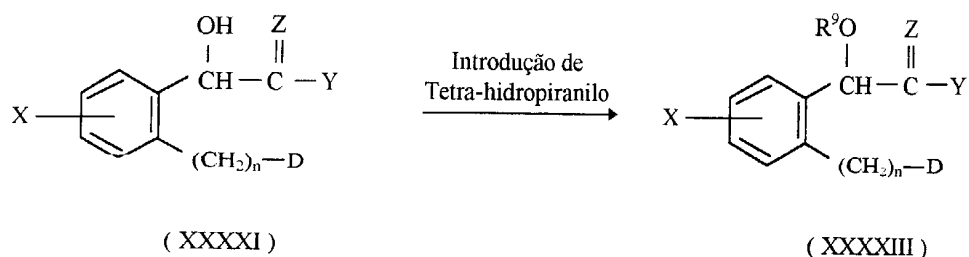
Exemplos do solvente incluem álcoois tais como metanol, etanol, etc.; éteres tais como éter etílico, tetra-hidrofurano, etc.; água, etc. Estes solventes podem ser utilizados isoladamente ou numa sua mistura.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de -20°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 0°C a 50°C. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 24 horas, de preferência de 0,5 a 2 horas.

O composto (XXXXI) assim obtido pode ser utilizado no passo seguinte como mistura reaccional ou produto em bruto, ou após separação e purificação por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

O composto (XXXXIII) incluído no composto (XVIII) que pode ser utilizado como material de partida no Processo M pode ser preparado, de preferência, pelo Processo Y descrito abaixo.

Processo Y



em que R^9 é tetra-hidropirano e os outros símbolos são como acima definido.

O composto (XXXXIII) pode ser preparado por introdução de tetra-hidropirano no composto (XXXXI).

O tetra-hidropirano representado por R^9 inclui, por exemplo, 2-tetra-hidropirano, etc.

O tetra-hidropirano pode ser introduzido por um processo convencional para protecção do hidroxilo com tetra-hidropirano, por exemplo, por redução do composto (XXXXI) com di-hidropirano num solvente adequado na presença de um ácido.

Exemplos do ácido incluem ácido p-toluenossulfónico, ácido clorídrico, oxicloreto fosforoso, pares ácido-base tais como p-toluenossulfonato de piridínio, etc. A quantidade do ácido a ser utilizado é de 0,01 a 0,5 mole, de preferência 0,05 a 0,2 mole, por mole do composto (XXXXI).

Exemplos do solvente a ser utilizado incluem hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, xileno, etc.; hidrocarbonetos halogenados tais como cloreto de metileno, clorofórmio, etc.; éteres tais como éter, tetra-hidrofurano, etc. Estes solventes podem ser utilizados isoladamente ou numa sua mistura.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do

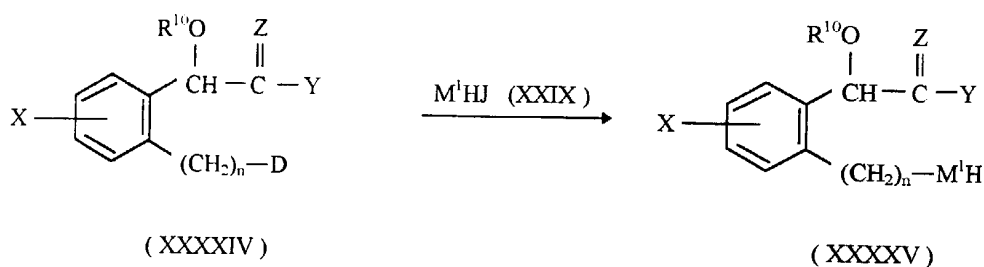
intervalo de 0°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 20°C a 80°C. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 48 horas, de preferência de 0,5 a 12 horas.

O composto (XXXXIII) assim obtido pode ser utilizado no passo seguinte como mistura reaccional ou produto em bruto, ou após separação e purificação por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

O composto (XXXXI) que pode ser utilizado como material de partida nesta reacção pode ser preparado, de preferência, pelo Processo X descrito acima.

O composto (XXXXV) incluído no composto (XXIII) que pode ser utilizado como material de partida no Processo N pode ser preparado pelo Processo Z descrito abaixo.

Processo Z



em que R^{10} é alquilo opcionalmente substituído, alcenilo opcionalmente substituído ou alcínilo opcionalmente substituído, D é um átomo de halogénio, M^1 é um átomo de enxofre ou NR^2 (R^2 é um átomo de hidrogénio, alquilo ou acilo) e os outros símbolos são como acima definido.

O composto (XXXXV) pode ser preparado por reacção do composto (XXXXIV) com o composto (XXIX).

O composto (XXIX) pode estar na forma de um sal metálico. Exemplos dos sais metálicos incluem sais de metais alcalinos (sal de sódio, sal de potássio, etc.), sais de metais alcalino-terrosos (sal de magnésio, sal de cálcio, etc.), etc.

Quando se utiliza como composto (XXIX) um sal metálico de um mercaptano tal como sulfureto de hidrogénio (por exemplo, hidrossulfureto de sódio, hidrossulfureto de potássio), a quantidade a ser utilizada é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (XXXXIV). Exemplos do solvente incluem álcoois tais como metanol, etanol, etc.; hidrocarbonetos halogenados tais como cloreto de metileno, 1,2-dicloroetano, etc.; éteres tais como éter etílico, etc.; hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, etc., dimetilsulfóxido, N,N-dimetilformamida, etc. A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de 0°C até à temperatura de refluxo do solvente de preferência desde a temperatura ambiente até à temperatura de refluxo do solvente. O tempo de reacção é de 0,5 hora a 24 horas, de preferência de 1 a 5 horas.

Quando se utiliza como composto (XXIX) uma amina ou um sal metálico de uma amina (por exemplo, amida de sódio, etc.), a quantidade a ser utilizada é de 1 a 5 moles, de preferência 1 a 2 moles, por mole do composto (XXXXIV). Exemplos do solvente incluem álcoois tais como metanol, etanol, etc.; hidrocarbonetos halogenados tais como cloreto de metileno, 1,2-dicloroetano, etc.; éteres tais como éter etílico, etc.; hidrocarbonetos aromáticos tais como tolueno, etc., dimetilsulfóxido, N,N-dimetilformamida, etc.

A temperatura de reacção é adequadamente seleccionada a partir do intervalo de 0°C até à temperatura de refluxo do solvente sendo de preferência de 0°C até à temperatura ambiente. O tempo de reacção é de 0,5

hora a 24 horas, de preferência de 1 a 5 horas.

O composto (XXXXV) assim obtido pode ser utilizado no passo seguinte como mistura reaccional ou produto em bruto, ou após separação e purificação por processos conhecidos (por exemplo, cromatografia, recristalização, etc.).

O composto da fórmula (I) do presente invento é eficaz contra uma ampla variedade de fungos fitopatogénicos em plantas de cultivo (por exemplo, arroz, trigo, cevada, centeio, milho, milho miúdo comum, milho miúdo, trigo-mourisco, soja, feijão vermelho, amendoim, etc.), árvores de fruto (por exemplo, citrinos, uvas, maçãs, pêras, pêssegos, etc.), vegetais (por exemplo, pepino, beringela, tomate, abóbora-menina, feijão, etc.), etc. ou suas sementes. É também eficaz contra fungos fitopatogénicos do solo. O composto do presente invento apresenta actividade fungicida potente particularmente contra Pyricularia oryzae, Rhizoctonia solani, Erysiphe graminis, Sphaerotheca fuliginea, Erysiphe cichoracearum, Phytophthora infestans, Pseudoperonospora cubensis, Peronospora manshurica, Plasmopara viticola, Botrytis cinerea de vegetais, uvas, etc., Pythium aphanidermatum, Sclerotinia sclerotiorum de trigo-mourisco, soja, colza, etc., Corticium rolfsii de soja, feijão vermelho, batata, amendoim, etc., Pseudocercospora herpotrichoides, Puccinia coronata, etc. Por conseguinte, o composto (I) do presente invento é útil como fungicida agrícola.

A aplicação do composto (I) do presente invento pode ser feita a uma qualquer planta por um processo convencional tal como atomização, dispersão ou difusão do composto activo. A aplicação pode também ser feita por tratamento com o composto activo das sementes das plantas, solo onde crescem as plantas, solo para cultivo, campos de arroz ou água para perfusão. A aplicação pode ser realizada antes ou após a infecção das plan-

tas com os fungos fitopatogénicos.

O composto pode ser utilizado numa forma de formulação adequada para fungicidas agrícolas tais como soluções, pós humectantes, emulsões, suspensões, preparações líquidas concentradas, comprimidos, grânulos, aerossóis, pós, pastas, poeiras, etc.

Tal forma de formulação pode ser preparada de uma forma convencional por mistura de pelo menos um composto do presente invento com um(uns) veículo(s) sólido(s) ou líquido(s) adequado(s) e, se necessário, num(nuns) adjuvante(s) adequado(s) (por exemplo, tensio-activos, expansores, dispersantes, estabilizantes, etc.) para melhoria da dispersibilidade e de outras propriedades do composto activo.

Exemplos dos veículos ou diluentes sólidos incluem materiais botânicos (por exemplo, farinha, pó de caule de tabaco, pó de soja, pó de casca de noz, pó de vegetal, serradura, farelo, pó de casca de árvore, pó de celulose, resíduo de extracto vegetal, etc.), material fibroso (por exemplo, papel, cartão canelado, trapos velhos, etc.), pós de plástico artificial, argilas (por exemplo, caulino, bentonite, terra de pisoeiro, etc.), talco, outros materiais inorgânicos (por exemplo, pirofilita, sericite, pedra-pomes, pó de enxofre, carbono activo, etc.), fertilizantes químicos (por exemplo, sulfato de amónio, fosfato de amónio, nitrato de amónio, ureia, cloreto de amónio, etc.), etc.

Exemplos dos veículos ou diluentes líquidos incluem água, álcoois (por exemplo, metanol, etanol, etc.), cetonas (por exemplo, acetona, metiletilcetona, etc.), éteres (por exemplo, éter etílico, dioxano, celossolve, tetra-hidrofurano, etc.), hidrocarbonetos aromáticos (por exemplo, benzeno, tolueno, xileno, metilnaftaleno, etc.), hidrocarbonetos alifáticos (por exemplo, gasolina, queroseno, petróleo para candeeiro, etc.), ésteres, nitrí-

los, amidas ácidas (por exemplo, dimetilformamida, dimetilacetamida, etc.), hidrocarbonetos halogenados (por exemplo, dicloroetano, tetracloreto de carbono, etc.), etc.

Exemplos dos tensioactivos incluem sulfatos de alquilo, sulfonatos de alquilo, sulfonatos de alquilarilo, éteres de polietilenoglicol, ésteres de álcool poli-hídrico, etc.

Exemplos dos expansores ou dispersantes incluem caseína, gelatina, pó de amido, carboximetilcelulose, goma arábica, ácido algínico, lignina, bentonite, melaços, álcool polivinílico, óleo de pinheiro, ágar, etc.

Exemplos dos estabilizantes incluem PAP (uma mistura de fosfato de isopropilo), fosfato de tricresilo (TCP), óleo de tolú, óleo epoxidado, tensioactivos, ácidos gordos e seus ésteres, etc.

A composição do presente invento pode conter outros fungicidas, insecticidas, herbicidas ou fertilizantes adicionalmente aos ingredientes acima.

Em geral, a composição acima contém pelo menos um composto da fórmula (I) do presente invento numa concentração de 1 a 95% em peso, de preferência 2,0 a 80% em peso. A composição pode ser utilizada como tal ou numa forma diluída. Utiliza-se aproximadamente 1,0 g a 5 kg/hectare, de preferência aproximadamente 2 g a 100 g/hectare, do composto do presente invento numa concentração normalmente de cerca de 1 a 50000 ppm, de preferência de cerca de 100 a 5000 ppm.

EXEMPLOS

Nos Exemplos seguintes as expressões “Comparativo” e “C” significam Exemplos preparativos e compostos, respectivamente, que não estão no âmbito do invento.

Os exemplos e exemplos de teste seguintes ilustram adicionalmente o presente invento com detalhe, mas não têm a finalidade de limitar o seu âmbito. As constantes de acoplamento (J) são indicadas em hertz (Hz).

Exemplo 1

Síntese da 2-hidroxi-2-(2-fenoxifenil)acetamida (Composto N° 2)

A 2-oxo-2-(2-fenoxifenil)acetamida (4,82 g, 20,0 mmoles) foi dissolvida em etanol (50 ml). Adicionou-se lentamente, sob arrefecimento com gelo, boro-hidreto de sódio (0,76 g, 20,0 mmoles). Após agitação durante 30 minutos, a mistura foi neutralizada com ácido clorídrico 1N e extractada com acetato de etilo. A fase orgânica foi lavada com salmoura saturada e seca sobre sulfato de sódio e o solvente foi evaporado para dar um óleo. O óleo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (eluindo com n-hexano - acetato de etilo) para dar o composto desejado 2-hidroxi-2-(2-fenoxifenil)acetamida (4,3 g, 89%) como cristais incolores. O composto foi recristalizado a partir de um solvente misto de n-hexano – cloreto de metileno para dar cristais incolores.

P.f.: 121-122°C

RMN (δ ppm TMS/ CDCl_3): 4,11 (1H, s largo), 5,46 (1H, s), 5,57 (1H, s largo), 6,58 (1H, s largo), 6,88 (1H, dd, J=7,9, 1,2), 7,03 (2H, dd, J=7,9, 1,2), 7,13-7,20 (2H, m), 7,23-7,27 (1H, m), 7,29-7,40 (2H, m), (7,58 (1H, dd, J=7,9, 1,2).

Exemplo 2

Síntese da 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-hidroxi-N-metilacetamida (Composto N° 75)

A 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-N-metil-2-oxoacetamida (0,93 g,

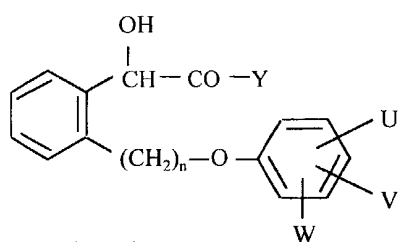
3,1 mmoles) foi dissolvida em metanol (10 ml). Adicionou-se lentamente, sob arrefecimento com gelo, boro-hidreto de sódio (0,06 g, 1,6 mmole). Após agitação durante 30 minutos, a mistura foi neutralizada com ácido clorídrico 1N e extractada com acetato de etilo. A fase orgânica foi lavada com salmoura saturada e seca sobre sulfato de sódio e o solvente foi evaporado para dar um óleo. O óleo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (eluindo com n-hexano - acetato de etilo) para dar o composto desejado 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-hidroxi-N-metilacetamida (0,85 g, 91%) como cristais brancos.

P.f.: 86-87°C

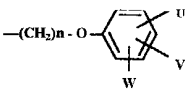
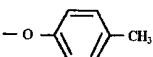
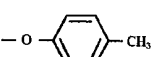
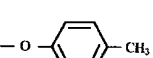
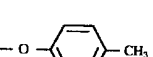
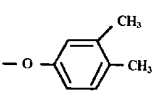
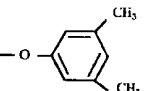
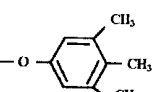
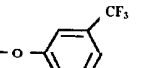
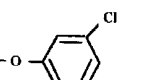
RMN (δ ppm TMS/ CDCl_3): 2,16 (3H, s), 2,35 (3H, s), 2,78 (3H, d, $J=4,9$), 4,35 (1H, d, $J=3,7$), 4,94 (1H, d, $J=11,0$), 5,34 (1H, d, $J=11,0$), 5,35 (1H, d, $J=3,7$), 6,49 (1H, s largo), 6,78 (1H, d, $J=7,3$), 6,87 (1H, s), 7,06 (1H, d, $J=7,3$), 7,32-7,48 (4H, m).

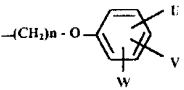
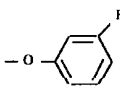
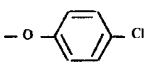
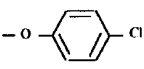
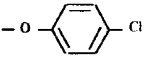
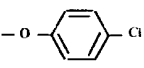
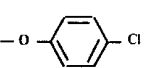
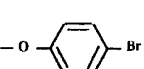
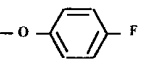
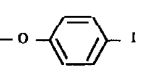
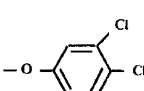
Exemplo 3

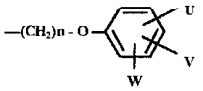
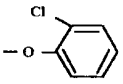
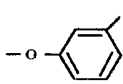
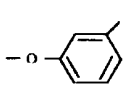
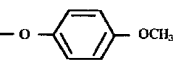
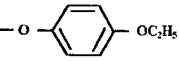
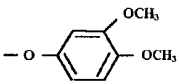
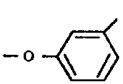
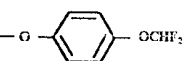
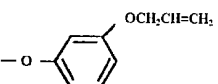
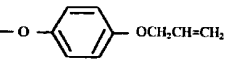
Os compostos da fórmula (I-7) foram sintetizados de acordo com o descrito no Exemplo 1 ou 2. Os compostos assim obtidos e os dados físicos dos seus compostos representativos são os seguintes.

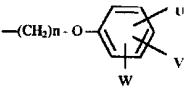
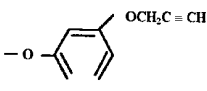
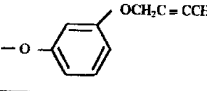
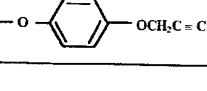
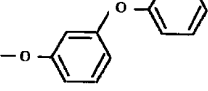
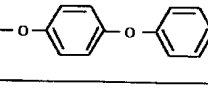
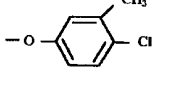
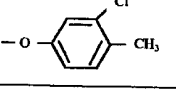
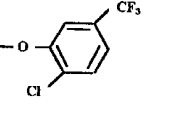
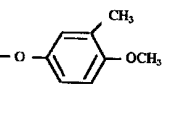
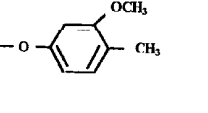


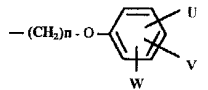
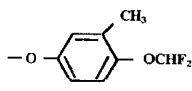
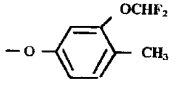
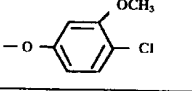
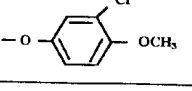
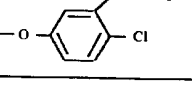
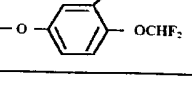
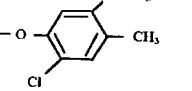
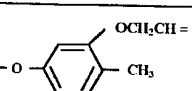
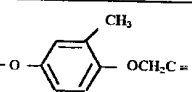
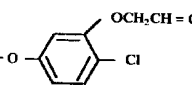
Comp. Nº.		Y	Propriedade	p.f. ou RMN do ¹ H (CDCl ₃) δ ppm
1		NHCH ₃	Cristal	99,0~99,5°C
2		NH ₂	Cristal	121~122°C
3		N(CH ₃) ₂	Cristal	127~128°C
4		NHCH ₂ OH	Cristal	94,5~95,5°C
		NHCH ₃		
6		NH ₂		
7		NHCH ₃	Óleo	2,34 (3H, s), 2,81 (3H, d, J=4,9), 4,20 (1H, largo), 5,40 (1H, s), 6,4 (1H, s largo), 6,80-6,88 (3H, m), 6,96 (1H, d, J=7,3), 7,13-7,28 (3H, m), 7,55 (1H, dd, J=7,3, 1,8).
8		NHCH ₂ OH		
9		N(CH ₃) ₂		
10		NH ₂		

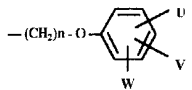
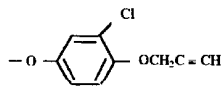
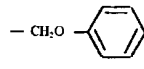
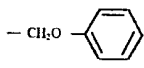
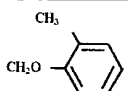
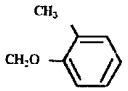
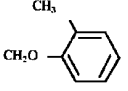
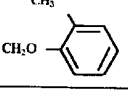
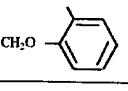
Comp. Nº.		Y	Propriedade	p.f. ou RMN do ¹ H (CDCl ₃) δ ppm
11		NHCH ₃	Cristal	79~82°C
12		NHCH ₂ OH		
13		N(CH ₃) ₂		
14		NHC ₂ H ₅		
15		NHCH ₃	Óleo	2,25 (6H, s), 2,84 (3H, d, J=4,9), 5,43 (1H, s), 6,58 (1H, s largo), 6,74 (1H, dd, J=7,3, 1,2), 6,81 (1H, s), 6,83 (1H, d, J=7,3), 7,11 (1H, d, J=7,3), 7,13 (1H, dt, J=1,2, 7,3), 7,22 (1H, dt, J=1,8, 7,3), 7,54 (1H, dd, J=7,3, 1,8).
16		NHCH ₃	cristal	119~120°C
17		NHCH ₃		
18		NHCH ₃		
19		NHCH ₃		
20		NHCH ₃		

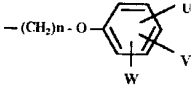
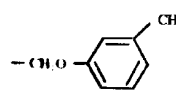
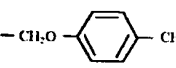
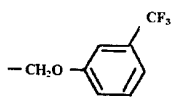
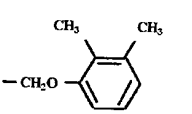
Comp. Nº.		Y	Propriedade	p.f. ou RMN do ^1H (CDCl_3) δ ppm
21		NHCH_3		
22		NH_2		
23		NHCH_3	Óleo	2,83 (3H, d, $J=4,9$), 4,20 (1H, s largo), 5,36 (1H, s), 6,41 (1H, s largo), 6,84 (1H, d, $J=6,7$), 6,93-6,98 (2H, m), 7,16-7,33 (4H, m), 7,53 (1H, dd, $J=7,3$, 1,8).
24		NHCH_2OH		
25		$\text{N}(\text{CH}_3)_2$		
26		NHC_2H_5		
27		NHCH_3		
28		NHCH_3		
29		NHCH_3		
30		NHCH_3		

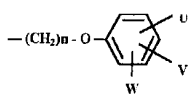
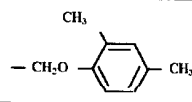
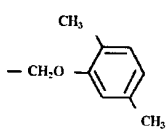
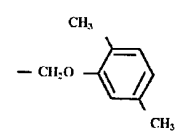
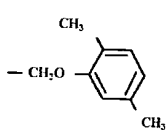
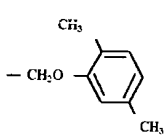
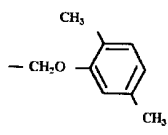
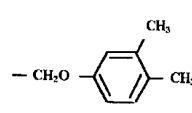
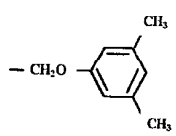
Comp. Nº.		Y	Propriedade	p.f. ou RMN do ^1H (CDCl_3) δ ppm
31		NHCH_3		
32		NHCH_3		
33		NHCH_3		
34		NHCH_3		
35		NHCH_3		
36		NHCH_3		
37		NHCH_3		
38		NHCH_3		
39		NHCH_3		
40		NHCH_3		

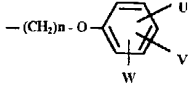
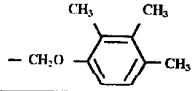
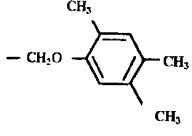
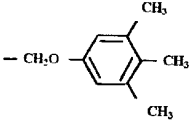
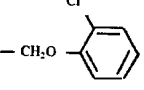
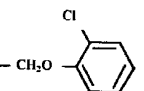
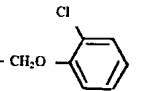
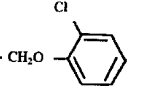
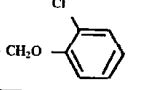
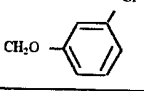
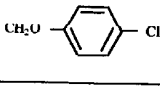
Comp. N°.		Y	Propriedade	p.f. ou RMN do ¹ H (CDCl ₃) δ ppm
41		NHCH ₃		
42		NHCH ₃		
43		NHCH ₃		
44		NHCH ₃		
45		NHCH ₃		
46		NHCH ₃	Óleo	2,34 (3H, s), 2,83 (3H, d, J=4,9), 4,20 (1H, s largo), 5,36 (1H, s), 6,41 (1H, s largo), 6,76-6,90 (3H, m), 7,17-7,31 (3H, m), 7,56 (1H, dd, J=7,3, 1,8).
47		NHCH ₃		
48		NHCH ₃		
49		NHCH ₃		
50		NHCH ₃		

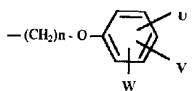
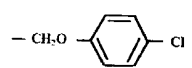
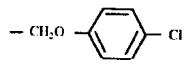
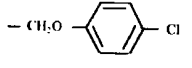
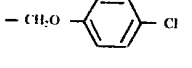
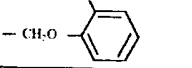
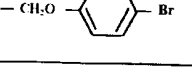
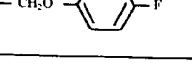
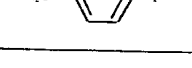
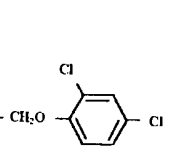
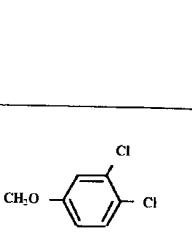
Comp. Nº.		Y	Propriedade	p.f. ou RMN do ^1H (CDCl_3) δ ppm
51		NHCH_3		
52		NHCH_3		
53		NHCH_3		
54		NHCH_3		
55		NHCH_3		
56		NHCH_3		
57		NHCH_3		
58		NHCH_3		
59		NHCH_3		
60		NHCH_3		

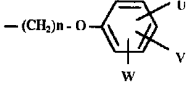
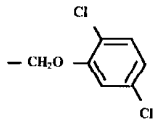
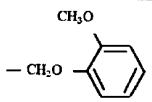
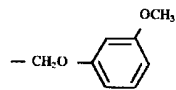
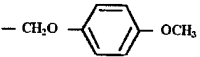
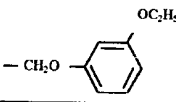
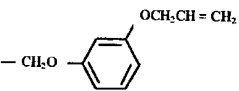
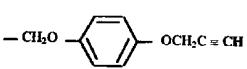
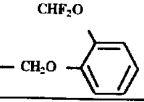
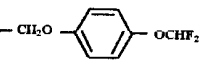
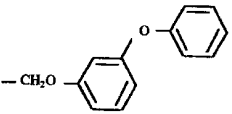
Comp. Nº.		Y	Propriedade	p.f. ou RMN do ¹ H (CDCl ₃) δ ppm
61		NHCH ₃		
62		NH ₂		
63		NHCH ₃	Óleo	2,81 (3H, d, J=4,9), 5,02 (1H, d, J=11,0), 5,26 (1H, s), 5,30 (1H, d, J=11,0), 6,73 (1H, s largo), 6,97 (2H, d, J=7,9), 7,05 (1H, t, J=7,3), 7,31-7,50 (6H, m)
64		NHCH ₃	Cristal	104,6~105,7°C
65		NH ₂		
66		NHCH ₂ OH		
67		N(CH ₃) ₂		
68		NHC ₂ H ₅		

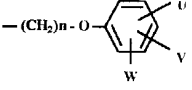
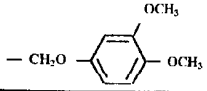
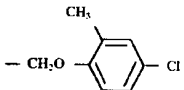
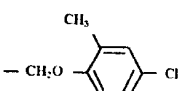
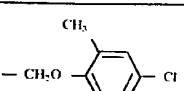
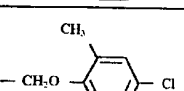
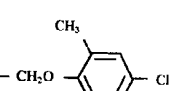
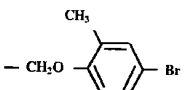
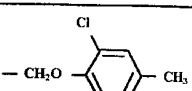
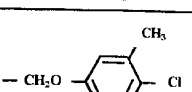
Comp. N°.		Y	Propriedade	p.f. ou RMN do ¹ H (CDCl ₃) δ ppm
69		NHCH ₃	Óleo	2,36 (3H, s), 2,75 (3H, d, J=4,8), 4,55 (1H, s largo), 4,97 (1H, d, J=11,0), 5,20 (1H, s), 5,21 (1H, d, J=11,0), 6,73-6,84 (4H, m), 7,19 (1H, t, J=7,6), 7,28-7,44 (4H, m).
70		NHCH ₃	Óleo	2,30 (3H, s), 2,77 (3H, d, J=4,8), 4,55 (1H, m), 4,97 (1H, d, J=11,0), 5,23 (1H, s), 5,24 (1H, d, J=11,0), 6,83 (1H, s largo), 6,85 (2H, d, J=8,8), 7,13 (2H, d, J=8,8), 7,29-7,48 (4H, m).
71		NHCH ₃	Óleo	2,76 (3H, d, J=4,8), 4,60 (1H, s largo), 5,11 (1H, d, J=11,0), 5,12 (1H, s), 5,16 (1H, d, J=11,0), 6,61 (1H, s largo), 7,09-7,18 (2H, m), 7,27-7,44 (6H, m).
72		NHCH ₃		

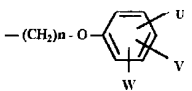
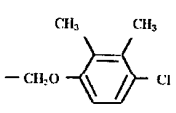
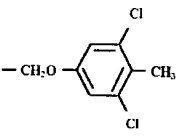
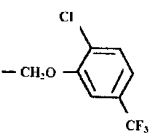
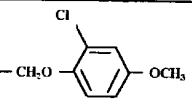
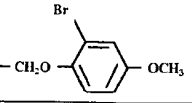
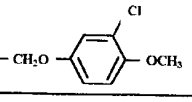
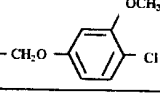
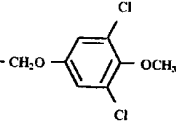
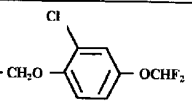
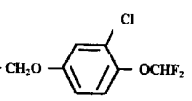
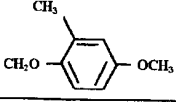
Comp. N°.		Y	Propriedade	p.f. ou RMN do ¹ H (CDCl ₃) δ ppm
73		NHCH ₃		
74		NH ₂	Óleo	2,12 (3H, s), 2,33 (3H, s), 4,40 (1H, d, J=4,3), 4,93 (1H, d, J=11,0), 5,27 (1H, d, J=11,0), 5,34 (1H, d, J=4,3), 6,06 (1H, s largo), 6,63 (1H, s largo), 6,75 (1H, d, J=7,3), 6,83 (1H, s), 7,03 (1H, d, J=7,9), 7,29-7,47 (4H, m).
75		NHCH ₃	Cristal	86~87°C
76		NHCH ₂ OH		
77		N(CH ₃) ₂	Cristal	144~145°C
78		NHC ₂ H ₅	Óleo	0,99 (3H, d, J=7,3), 2,17 (3H, s), 2,32 (3H, s), 3,13-3,27 (2H, m), 4,45 (1H, d, J=4,3), 4,96 (1H, d, J=11,6), 5,24 (1H, d, J=11,6), 5,28 (1H, d, J=4,3), 6,62 (1H, s largo).
79		NHCH ₃		
80		NHCH ₃		

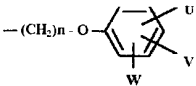
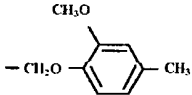
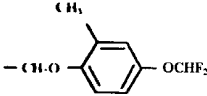
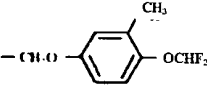
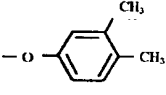
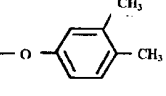
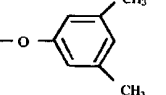
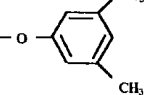
Comp. Nº.		Y	Propriedade	p.f. ou RMN do ¹ H (CDCl ₃) δ ppm
81		NHCH ₃		
82		NHCH ₃		
83		NHCH ₃		
84		NH ₂		
85		NHCH ₃	Óleo	2,80 (3H, d, J=4,9), 4,99 (1H, d, J=10,4), 5,28 (1H, s), 5,42 (1H, d, J=10,4), 6,62 (1H, s largo), 7,00 (1H, t, J=7,3), 7,16 (1H, d, J=7,9), 7,28-7,50 (6H, m).
86		NHCH ₂ OH		
87		N(CH ₃) ₂		
88		NHC ₂ H ₅		
89		NHCH ₃		
90		NH ₂		

Comp. Nº.		Y	Propriedade	p.f. ou RMN do ¹ H (CDCl ₃) δ ppm
91		NHCH ₃	Cristal	68~70°C
92		NHCH ₂ OH		
93		N(CH ₃) ₂		
94		NHC ₂ H ₅		
95		NHCH ₃		
96		NHCH ₃		
97		NHCH ₃		
98		NHCH ₃		
99		NHCH ₃	Óleo	2,80 (3H, d, J=4,9), 5,00 (1H, d, J=11,0), 5,26 (1H, s), 5,38 (1H, d, J=11,0), 6,50 (1H, s largo), 7,07 (1H, d, J=8,5), 7,25-7,29 (1H, m), 7,31-7,50 (5H, m).
100		NHCH ₃		

Comp. Nº.		Y	Propriedade	p.f. ou RMN do ¹ H (CDCl ₃) δ ppm
101		NHCH ₃		
102		NHCH ₃		
103		NHCH ₃		
104		NHCH ₃	Óleo	2,76 (3H, d, J=4,8), 3,76 (3H, s), 4,50 (1H, s largo), 4,95 (1H, d, J=11,0), 5,19 (1H, d, J=11,0), 5,24 (1H, s), 6,83-6,88 (5H, m), 7,30-7,43 (4H, m).
105		NHCH ₃		
106		NHCH ₃		
107		NHCH ₃		
108		NHCH ₃		
109		NHCH ₃		
110		NHCH ₃		

Comp. Nº.		Y	Propriedade	p.f. ou RMN do ¹ H (CDCl ₃) δ ppm
111		NHCH ₃		
112		NH ₂	Cristal	151~152°C
113		NHCH ₃	Cristal	142~143°C
114		NHCH ₂ OH		
115		N(CH ₃) ₂	Cristal	125~127°C
116		NHC ₂ H ₅	Óleo	0,99-1,17 (3H, no total), 2,19 (3H, s), 3,15-3,31 (2H, no total), 4,48 (1H, largo), 5,02 (1H, d, J=11,8), 5,18 (1H, d, J=11,6), 5,21 (1H, s), 6,61 (1H, s largo), 6,83 (1H, d, J=8,5), 7,08 (1H, d, J=8,5), 7,12 (1H, s), 7,31-7,43 (4H, m).
117		NHCH ₃		
118		NHCH ₃		
119		NHCH ₃		

Comp. Nº.		Y	Propriedade	p.f. ou RMN do ¹ H (CDCl ₃) δ ppm
120		NHCH ₃		
121		NHCH ₃		
122		NHCH ₃		
123		NHCH ₃		
124		NHCH ₃		
125		NHCH ₃		
126		NHCH ₃		
127		NHCH ₃		
128		NHCH ₃		
129		NHCH ₃		
130		NHCH ₃		

Comp. Nº		Y	Propriedade	p.f. ou RMN do ¹ H (CDCl ₃) δ ppm
131		NHCH ₃		
132		NHCH ₃		
133		NHCH ₃		
134		NH ₂		
135		NHCH ₂ OH		
136		NH ₂		
137		NHCH ₂ OH		

Exemplo 4

Síntese do 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metoxiacetato de metilo (Composto N° 139)

Adicionou-se hidreto de sódio oleoso a 60% (0,13 g, 3,3 mmoles) a uma solução de 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-hidroxiacetato de metilo (0,72 g, 2,4 mmoles) e iodeto de metilo (0,68 g, 4,8 mmoles) em N,N-dimetilformamida (6 ml), a 0°C com agitação. Após 30 minutos, adicionou-se, por esta ordem, gelo e água e a mistura foi extractada com acetato de etilo, sucessivamente lavada com água e salmoura saturada e seca sobre sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 9/1) para dar o composto desejado 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-hidroxiacetato de metilo (0,69 g, 92%) como um óleo.

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 2,21 (3H, s), 2,33 (3H, s), 3,40 (3H, s), 3,70 (3H, s), 5,10 (1H, d, $J=12,2$), 5,14 (1H, s), 5,28 (1H, d, $J=12,2$), 6,71 (1H, d, $J=7,3$), 6,76 (1H, s), 7,04 (1H, d, $J=7,3$), 7,33-7,40 (2H, m), 7,50-7,56 (2H, m).

Exemplo 5

Síntese da 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metoxi-N-metilacetamida (Composto N° 140)

Uma solução de 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metoxiacetato de metilo (0,44 g, 1,40 mmole) em metanol (5 ml) foi agitada à temperatura ambiente. Adicionou-se a ela, uma solução de metilamina/metanol a 40% (0,33 g, 4,2 mmoles). Após 22 horas, a mistura foi concentrada sob pressão reduzida e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 2/1) para dar o composto desejado 2-[2-(2,5-

-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metoxi-N-metilacetamida (0,36 g, 82%) como cristais brancos.

P.f.: 86-88°C

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 2,19 (3H, s), 2,32 (3H, s), 2,83 (3H, d, $J=4,9$), 3,36 (3H, s), 5,04 (1H, s), 5,07 (1H, d, $J=11,6$), 5,47 (1H, d, $J=11,6$), 6,70 (1H, d, $J=7,3$), 6,79 (1H, s largo), 6,79 (1H, s), 7,03 (1H, d, $J=7,9$), 7,33-7,43 (3H, m), 7,49-7,54 (1H, m).

Exemplo 6

Síntese da 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metoxi-N-metiltioacetamida (Composto N° 170)

Uma solução de 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metoxi-N-metilacetamida (0,12 g, 0,38 mmole) e reagente de Lawesson (0,14 g, 0,35 mmole) em tolueno (5 ml) foi aquecida com agitação a 80°C durante 2 horas. A mistura foi arrefecida à temperatura ambiente e purificada por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) para dar o composto desejado 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metoxi-N-metiltioacetamida (0,13 g, 100%) como um óleo.

RMN (δ ppm TMS/ CDCl_3): 2,20 (3H, s), 2,32 (3H, s), 3,23 (3H, d, $J=4,8$), 3,35 (3H, s), 5,12 (1H, d, $J=11,6$), 5,40 (1H, s), 5,58 (1H, d, $J=11,6$), 6,70 (1H, d, $J=7,3$), 6,81 (1H, s), 7,03 (1H, d, $J=7,3$), 7,28-7,38 (3H, m), 7,48-7,52 (1H, m), 8,78 (1H, s largo).

Exemplo 7 (Comparativo)

Síntese da 2-acetoxi-2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-N-metilacetamida (Composto N° 144)

Uma solução de 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-hidroxi-N-metil-

lacetamida (0,57 g, 1,9 mmole) e anidrido acético (0,43 g, 4,2 mmoles) em piridina (3 ml) foi agitada à temperatura ambiente durante 8 horas e, em seguida, concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 1/1) para dar o composto desejado 2-acetoxi-2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-N-metilacetamida (0,53 g, 82%) como cristais incolores.

P.f.: 114-115°C

RMN (δ ppm TMS/ CDCl_3): 2,18 (3H, s), 2,19 (3H, s), 2,34 (3H, s), 2,76 (3H, d, $J=4,9$), 5,02 (1H, d, $J=11,6$), 5,45 (1H, d, $J=11,6$), 6,19 (1H, s largo), 6,35 (1H, s), 6,75 (1H, d, $J=7,3$), 6,85 (1H, s), 7,05 (1H, d, $J=7,3$), 7,36-7,58 (4H, m).

Exemplo 8

Síntese do 2-cloro-2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]acetato de metilo (Composto N° 149)

Uma solução de 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-hidroxiacetato de metilo (0,50 g, 1,6 mmole) em 1,2-dicloroetano (20 ml) foi agitada à temperatura ambiente. Adicionou-se a ela, cloreto de tionilo (0,61 g, 5,1 mmoles) e a mistura foi aquecida sob refluxo durante a noite e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 97/3) para dar o composto desejado 2-cloro-2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]acetato de metilo (0,35 g, 66%) como um óleo.

RMN (δ ppm TMS/ CDCl_3): 2,20 (3H, s), 2,35 (3H, s), 3,76 (3H, s), 5,14 (2H, s), 5,84 (1H, s), 6,73 (1H, d, $J=7,3$), 6,77 (1H, s), 7,05 (1H, d, $J=7,3$), 7,38-7,48 (3H, m), 7,66 (1H, d, $J=7,3$).

Exemplo 9 (Comparativo)

Síntese do 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-nitroacetato de metilo (Composto N° 439)

Uma solução de 2-cloro-2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]acetato de metilo (0,35 g, 1,1 mmole), nitrito de sódio (0,13 g, 1,9 mmole) e floroglucinol (0,145 g, 1,1 mole) em N,N-dimetilformamida (10 ml) foi agitada à temperatura ambiente durante 6 horas. Adicionou-se à mistura água. A mistura resultante foi extractada com éter, sucessivamente lavada com água e salmoura saturada e seca sobre sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/cloreto de metileno = 1/1) para dar o composto desejado 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-nitroacetato de metilo (0,08 g, 22%) como um óleo.

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 2,09 (3H, s), 2,34 (3H, s), 3,85 (3H, s), 5,05 (1H, d, $J=11,0$), 5,10 (1H, d, $J=11,0$), 6,68 (1H, s), 6,74 (1H, d, $J=7,3$), 6,75 (1H, s), 7,03 (1H, d, $J=7,3$), 7,48-7,53 (2H, m), 7,61-7,66 (1H, m).

Exemplo 10 (Comparativo)

Síntese do 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metiltioacetato de metilo (Composto N° 162)

Uma solução de 2-cloro-2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]acetato de metilo (0,21 g, 0,66 mmole) e tiometóxido de sódio (0,06 g, 0,86 mmole) em N,N-dimetilformamida (3 ml) foi agitada à temperatura ambiente durante 24 horas. Adicionou-se água e a mistura foi extractada com éter, sucessivamente lavada com água e salmoura saturada e seca sobre sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 9/1) para

dar o composto desejado 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-tiometilacetato de metilo (0,13 g, 60%) como um óleo.

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 2,10 (3H, s), 2,20 (3H, s), 2,34 (3H, s), 3,71 (3H, s), 4,95 (1H, s), 5,13 (2H, s), 6,72 (1H, d, $J=7,3$), 6,77 (1H, s), 7,04 (1H, d, $J=7,3$), 7,30-7,40 (2H, m), 7,46 (1H, dd, $J=7,3, 1,8$), 7,68 (1H, dd, $J=7,3, 1,8$).

Exemplo 11 (Comparativo)

Síntese do 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metilsulfinilacetato de metilo (Composto N° 358) e do 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metilsulfonilacetato de metilo (Composto N° 359)

Uma solução de 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metiltioacetato de metilo (0,13 g, 0,39 mmole) em cloreto de metileno (5 ml) foi agitada a 0°C. Adicionou-se a ela, ácido m-cloroperbenzóico a 80% (0,12 g, 0,56 mmole). A mistura foi agitada a 0°C durante 2 horas, lavada com solução aquosa de tiosulfato de sódio, solução de hidróxido de sódio 1N e seca sobre sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 3/1 seguido por 1/1) para dar o composto desejado 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metilsulfonilacetato de metilo (0,08 g, 56%) como cristais e 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-2-metilsulfinilacetato de metilo (0,03 g, 22%) como um óleo.

Composto N° 359; p.f.: 122-124°C

RMN (δ ppm TMS/ CDCl_3): 2,17 (3H, s), 2,34 (3H, s), 3,03 (3H, s), 3,81 (3H, s), 5,02 (1H, d, $J=11,6$), 5,39 (1H, d, $J=11,6$), 5,67 (1H, s), 6,72 (1H, d, $J=7,3$), 6,79 (1H, s), 7,03 (1H, d, $J=7,3$), 7,40-7,55 (3H, m), 7,81-7,85 (1H, m).

Composto N° 358; RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 2,17 (3H, s), 2,34 e 2,36 (3H no total), 2,44 e 2,63 (3H no total), 3,78 e 3,81 (3H no total), 4,98-5,22 (3H no total), 6,71-7,81 (7H no total).

Exemplo 12

Síntese do 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]butironitrilo

Uma solução de 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]acetonitrilo (2,00 g, 8,0 mmoles) em N,N-dimetilformamida (20 ml) foi agitada a 0°C. Adicionou-se a ela, hidreto de sódio oleoso a 60% (0,38 g, 9,5 mmoles) e, em seguida, adicionou-se, gota-a-gota, durante 5 minutos iodeto de etilo (1,37 g, 8,8 mmoles). Após 1 hora, adicionou-se água e a mistura foi extractada com acetato de etilo, sucessivamente lavada com água e salmoura saturada e seca sobre sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 19/1) para dar o composto desejado 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]butironitrilo (1,91 g, 86%) como um óleo.

RMN (δ ppm TMS/ CDCl_3): 1,10 (3H, t, $J=7,3$), 1,97 (2H, quinteto, $J=7,3$), 2,16 (3H, s), 2,34 (3H, s), 4,05 (1H, t, $J=7,3$), 4,96 (1H, d, $J=11,0$), 5,05 (1H, d, $J=11,0$), 6,73 (1H, d, $J=7,3$), 6,76 (1H, s), 7,04 (1H, d, $J=7,3$), 7,31-7,44 (3H, m), 7,55 (1H, d, $J=7,9$).

Exemplo 13 (Comparativo)

Síntese da 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]butilamida

(Composto N° 159)

Uma solução de 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]butironitrilo (1,00 g, 3,6 mmoles) e hidróxido de sódio a 96% (0,44 g, 10,6 mmoles) em metanol (10 ml) foi aquecida sob refluxo durante 44 horas. O solvente foi

evaporado e em seguida adicionou-se água. A mistura foi extractada com acetato de etilo, lavada com salmoura saturada e seca sobre sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 3/1) para dar o composto desejado 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]butilamida (0,28 g, 26%) como cristais brancos.

P.F.: 100-101°C

RMN (δ ppm TMS/ CDCl_3): 0,89 (3H, t, $J=7,3$), 1,78-1,89 (1H, m), 2,15 (3H, s), 2,15-2,28 (1H, m), 2,36 (3H, s), 3,73 (1H, t, $J=7,3$), 4,84 (1H, d, $J=11,0$), 5,20 (1H, s largo), 5,26 (1H, d, $J=11,0$), 5,86 (1H, s largo), 6,77 (1H, d, $J=7,3$), 7,30 (1H, d, $J=7,3$), 7,38-7,43 (2H, m), 7,49 (1H, d, $J=7,3$).

Exemplo 14 (Comparativo)

Síntese da 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-N-metilbutilamida (Composto N° 146) e da N,N-dimetil-2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-butilamida (Composto N° 163)

A 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]butilamida (0,19 g, 0,6 mmole) foi dissolvida em N,N-dimetilformamida (5 ml) e a solução foi agitada 0°C. Adicionou-se a ela, hidreto de sódio a 60% (0,05 g, 1,3 mmole). Após 5 minutos, adicionou-se iodeto de metilo (0,18 g, 1,3 mmole) e, em seguida, a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 2 horas. Adicionou-se gelo e água, por esta ordem, a 0°C, e a mistura foi extractada com acetato de etilo. O extracto foi sucessivamente lavado com água e salmoura saturada e seco sobre sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 4/1 seguido por 3/1) para dar o composto desejado N,N-dimetil-2-[2-

-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]butilamida (0,06 g, 29%) como cristais brancos e 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]-N-metilbutilamida (0,11 g, 55%) como cristais brancos.

Composto N° 163; p.f.: 62-62,5°C

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 0,94 (3H, t, $J=7,3$), 1,62-1,77 (1H, m), 2,09-2,26 (1H, m), 2,14 (3H, s), 2,36 (3H, s), 2,85 (3H, s), 2,95 (3H, s), 3,93 (1H, dd, $J=9,1, 4,9$), 4,96 (1H, d, $J=11,0$), 5,15 (1H, d, $J=11,0$), 6,73 (1H, d, $J=7,3$), 6,80 (1H, s), 7,05 (1H, d, $J=7,9$), 7,23-7,46 (4H, m).

Composto N° 146; p.f.: 108-110°C

RMN (δ ppm TMS/ CDCl_3): 0,86 (3H, t, $J=7,3$), 1,77-1,88 (1H, m), 2,16 (3H, s), 2,16-2,29 (1H, m), 2,35 (3H, s), 2,67 (3H, d, $J=4,9$), 3,63 (1H, t, $J=7,3$), 4,84 (1H, d, $J=11,0$), 5,24 (1H, d, $J=11,0$), 5,80 (1H, s largo), 6,76 (1H, d, $J=7,3$), 6,84 (1H, s), 7,06 (1H, d, $J=7,3$), 7,27 (1H, t, $J=7,3$), 7,38 (2H, t, $J=7,3$), 7,49 (1H, d, $J=7,3$).

Exemplo 15 (Comparativo)

Síntese do 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]butirato de metilo (Composto N° 145)

Uma solução de 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)fenil]butironitrilo (0,67 g, 2,4 mmoles) e hidróxido de sódio a 96% (0,73 g, 17,5 mmoles) em etanol (8 ml) foi aquecida sob refluxo durante 43 horas. O solvente foi evaporado e em seguida adicionou-se água. A mistura foi ajustada a pH 3 com ácido clorídrico 1N e extractada com acetato de etilo. O extracto foi seco sobre sulfato de sódio anidro e, em seguida, evaporou-se o solvente. O produto em bruto foi dissolvido em N,N-dimetilformamida (5 ml) e agitado à temperatura ambiente. Adicionou-se a ele, por esta ordem, iodeto de metilo (0,50 g, 3,5 mmoles) e carbonato de potássio (0,50 g, 3,6 mmoles). Após

1 hora, adicionou-se água e a mistura foi extractada com acetato de etilo. O extracto foi sucessivamente lavado com água e salmoura saturada e seco sobre sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 9/1) para dar o composto desejado 2-[2-(2,5-dimetilfenoximetil)-fenil]butirato de metilo (0,62 g, 83%) como cristais brancos.

P.f.: 62-65°C

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 0,91 (3H, t, $J=7,3$), 1,78-1,89 (1H, m), 2,07-2,21 (1H, m), 2,18 (3H, s), 2,34 (3H, s), 3,64 (3H, s), 3,84 (1H, t, $J=7,3$), 5,02 (1H, d, $J=11,0$), 5,19 (1H, d, $J=11,0$), 6,71 (1H, d, $J=7,3$), 6,78 (1H, s), 7,04 (1H, d, $J=7,3$), 7,27-7,44 (2H, m), 7,44-7,47 (2H, m).

Exemplo 16

Síntese da α -metoxi-N-metil-(2,3,5-trimetilfenoximetil)fenilacetamida (Composto N° 465)

Uma solução de 2-clorometil- α -metoxi-N-metilfenilacetamida (0,25 g, 1,1 mmole) e 2,3,5-trimetilfenol (0,18 g, 1,3 mmole) em N,N-dimetil-formamida (3 ml) foi agitada a 0°C e a ela adicionou-se hidreto de sódio oleoso a 60% (0,08 g, 2,0 mmoles). A mistura foi agitada a 0°C durante 70 minutos e depois à temperatura ambiente durante 1 hora e adicionou-se gelo e água, por esta ordem. A mistura foi extractada com acetato de etilo, lavada com salmoura saturada e seca sobre sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 7/3) para dar o composto desejado α -metoxi-N-metil-(2,3,5-trimetilfenoximetil)fenilacetamida (0,17 g, 50%) como um óleo.

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 2,11 (3H, s), 2,23 (3H, s), 2,29 (3H, s), 2,81 (3H, d, $J=4,9$), 3,35 (3H, s), 5,03 (1H, s), 5,03 (1H, d, $J=11,6$), 5,44 (1H, d, $J=11,6$), 6,64 (1H, s), 6,68 (1H, s), 6,80 (1H, s largo), 7,32-7,43 (3H, m), 7,50-7,53 (1H, m).

Exemplo 17

Síntese da (3-cloro-5-trifluorometil-2-piridiloximetil)- α -metoxi-N-metilfenilacetamida (Composto N° 427)

Uma solução de 2-hidroximetil- α -metoxi-N-metilfenilacetamida (1,00 g, 4,8 mmoles) em N,N-dimetilformamida (5 ml) foi agitada a 0°C e a ela adicionou-se hidreto de sódio oleoso a 60% (0,19 g, 4,8 mmoles). A mistura foi agitada a 0°C durante 30 minutos e depois adicionou-se 2,3-dicloro-5-trifluorometilpiridina (1,24 g, 5,7 mmoles). A mistura foi agitada a 0°C durante 2 horas e, em seguida, adicionou-se gelo e água, por esta ordem. A mistura foi extractada com éter, lavada com salmoura saturada e seca sobre sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 1/1) para dar o composto desejado (3-cloro-5-trifluorometil-2-piridiloximetil)- α -metoxi-N-metilfenilacetamida (1,40 g, 75%) como cristais brancos.

P.f.: 133-135°C

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 2,83 (3H, d, $J=4,9$), 3,38 (3H, s), 5,19 (1H, s), 5,60 (1H, d, $J=12,2$), 5,92 (1H, d, $J=12,2$), 6,80 (1H, s largo), 7,28-7,40 (3H, m), 7,55-7,58 (1H, m), 7,84 (1H, s), 8,32 (1H, s).

Exemplo 18

Os vários compostos da fórmula (I) foram sintetizados de acordo com o descrito nos Exemplos 4 a 17. Os compostos assim obtidos e os dados físicos dos seus compostos representativos são apresentados abaixo. Nas tabelas, U, V e W significam os substituintes no grupo da fórmula (XX) representado por Q. Nas tabelas, são também apresentados os compostos obtidos nos Exemplos 4 a 17 e os seus dados físicos.

Comp. Nº.	X	R ¹	Z	Y	M	n	U	V	W
139	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
140	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
141	H	OCH ₂ OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
142	H	OCH ₂ OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C143	H	OCOCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C144	H	OCOCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C145	H	C ₂ H ₅	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C146	H	C ₂ H ₅	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
147	H	NH ₂	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
148	H	NH ₂	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
149	H	Cl	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
150	H	Cl	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
151	H	OC ₂ H ₅	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
152	H	OC ₄ H ₉	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C153	H	OCH ₂ CH=CH ₂	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C154	H	CF ₃	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
155	H	OC ₂ H ₅	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
156	H	OC ₄ H ₉	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H

Comp. N°.	X	R ¹	Z	Y	M	n	U	V	W
C159	H	C ₂ H ₅	O	NH ₂	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C160	H	SCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
161	H	OCH ₃	O	NH ₂	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C162	H	SCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C163	H	C ₂ H ₅	O	N(CH ₃) ₂	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
165	H	OCH ₃	O	N(CH ₃) ₂	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
166	H	OC ₂ H ₅		N(CH ₃) ₂	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C167	H	C ₂ H ₅	O	OH	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
169	H	OCH ₃	S	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
170	H	OCH ₃	S	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C171	H	OCOCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	H	H	H
C173	H	OCOCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	2-CH ₃	H	H
174	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	4-Cl	H	H
C175	H	C ₂ H ₅	O	OH	O	0	4-OCH ₃	H	H
176	H	OCH ₃	O	SCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C177	H	C ₂ H ₅	O	NH ₂	O	0	4-OCH ₃	H	H

Comp. N°.	X	R ¹	Z	Y	M	n	U	V	W
C178	H	OCOCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-CH ₃	4-CH ₃	H
179	H	OCH ₃	O	N(CH ₃) ₂	O	1	2-CH ₃	H	H
C180	H	C ₂ H ₅	O	OCH ₃	O	0	4-OCH ₃	H	H
C181	H	OCOCH ₃	O	OCH ₃	O	0	H	H	H
182	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	0	H	H	H
183	H	OC ₂ H ₅	O	OCH ₃	O	0	H	H	H
184	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	H	H	H
185	H	OCH ₃	O	OC ₂ H ₅	O	1	2-CH ₃	4-Cl	H
186	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	4-Cl	H
188	H	OC ₂ H ₅	O	NHCH ₃	O	0	H	H	H
189	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	4-Cl	H	H
193	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-Cl	H	H
194	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	H	H
195	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	H	H	H
196	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-Cl	H	H
197	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	H	H

Comp. N°.	X	R ¹	Z	Y	M	n	U	V	W
198	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	H	H	H
205	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-Cl	5-Cl	H
206	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-Cl	4-Cl	H
207	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-CF ₃	H	H
208	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	4-OCH ₃	H	H
209	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	4-CH ₃	H	H
210	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-CH ₃	H	H
211	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	4-CH ₃	H	H
212	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-CH ₃	H	H
213	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-Cl	5-Cl	H
214	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-CF ₃	H	H
215	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	4-OCH ₃	H	H
216	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	3-CH ₃	H
217	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	3-CH ₃	H

Comp. N°	X	R ¹	Z	Y	M	n	U	V	W
218	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	4-CH ₃	H
219	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	4-CH ₃	H
220	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-CH ₃	4-CH ₃	H
221	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-CH ₃	4-CH ₃	H
222	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-CH ₃	5-CH ₃	H
223	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-CH ₃	5-CH ₃	H
224	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	3-CH ₃	4-CH ₃
225	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	3-CH ₃	4-CH ₃
226	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	4-CH ₃	5-CH ₃
227	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	4-CH ₃	5-CH ₃
228	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-CH ₃	4-CH ₃	5-CH ₃
229	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-CH ₃	4-CH ₃	5-CH ₃
230	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-Cl	H	H
231	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-Cl	H	H
232	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-Br	H	H
233	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-Br	H	H
234	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	4-Br	H	H
235	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	4-Br	H	H
236	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	4-F	H	H
237	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	4-F	H	H

Comp. N°	X	R ¹	Z	Y	M	n	U	V	W
238	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	4-I	H	H
239	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	4-I	H	H
240	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-Cl	4-Cl	H
241	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-Cl	4-Cl	H
242	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-Cl	5-Cl	H
243	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-Cl	5-Cl	H
244	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-OCH ₃	H	H
245	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-OCH ₃	H	H
246	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-OCH ₃	H	H
247	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-OCH ₃	H	H
248	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-OC ₂ H ₅	H	H
249	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-OC ₂ H ₅	H	H
250	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-OCH ₂ CH=CH ₂	H	H
251	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-OCH ₂ CH=CH ₂	H	H
252	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	4-OCH ₂ C≡CH	H	H
253	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	4-OCH ₂ C≡CH	H	H
254	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-OCHF ₂	H	H
255	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-OCHF ₂	H	H
256	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	4-OCHF ₂	H	H
257	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	4-OCHF ₂	H	H

Comp. Nº.	X	R ¹	Z	Y	M	n	U	V	W
258	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-O-fenilo	H	H
259	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-O-fenilo	H	H
260	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-OCH ₃	4-OCH ₃	H
261	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-OCH ₃	4-OCH ₃	H
262	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-Cl	4-Cl	H
263	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	4-Cl	H
264	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	4-Br	H
265	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	4-Br	H
266	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-Cl	4-CH ₃	H
267	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-Cl	4-CH ₃	H
268	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-CH ₃	4-Cl	H
269	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-CH ₃	4-Cl	H
270	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	3-CH ₃	4-Cl
271	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	3-CH ₃	4-Cl
272	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-Cl	4-CH ₃	5-Cl
273	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-Cl	5-CF ₃	H
274	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-Cl	4-OCH ₃	H
275	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-Br	4-OCH ₃	H
276	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-Cl	4-OCH ₃	H
277	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-OCH ₃	4-Cl	H

Comp. N°.	X	R ¹	Z	Y	M	n	U	V	W
278	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-Cl	4-OCH ₃	5-Cl
279	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-Cl	4-OCHF ₂	H
280	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-Cl	4-OCHF ₂	H
281	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	4-OCH ₃	H
282	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-OCH ₃	4-CH ₃	H
283	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	4-OCHF ₂	H
285	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	0	4-Cl	H	H
286	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	4-Cl	H	H
288	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	0	4-CH ₃	H	H
289	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	4-CH ₃	H	H
291	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	0	3-CH ₃	4-CH ₃	H
292	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-CH ₃	4-CH ₃	H
293	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	2-CH ₃	H	H
294	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	0	3-CH ₃	H	H
295	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-CH ₃	H	H
296	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	0	3-CH ₃	5-CH ₃	H
297	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-CH ₃	5-CH ₃	H

Comp. N°.	X	R ¹	Z	Y	M	n	U	V	W
298	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-CH ₃	4-CH ₃	5-CH ₃
299	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	4-C ₂ H ₅	H	H
300	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	0	3-CF ₃	H	H
301	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-CF ₃	H	H
302	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	0	3-Cl	H	H
303	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-Cl	H	H
304	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	0	3-Br	H	H
305	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-Br	H	H
306	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	0	4-Br	H	H
307	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	4-Br	H	H
308	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	0	4-F	H	H
309	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	4-F	H	H
310	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	4-I	H	H
311	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-Cl	4-Cl	H
312	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	2-Cl	H	H
313	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-OCH ₃	H	H
314	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-OC ₃ H ₇	H	H
315	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	0	4-OCH ₃	H	H
316	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	4-OCH ₃	H	H
317	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	4-OC ₂ H ₅	H	H

Comp. Nº.	X	R ¹	Z	Y	M	n	U	V	W
318	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-OCH ₃	4-OCH ₃	H
319	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-OCHF ₂	H	H
320	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	4-OCHF ₂	H	H
321	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	-OCH ₂ CH=CH ₂	H	H
322	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	-OCH ₂ CH=CH ₂	H	H
323	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	-OCH ₂ C≡CH	H	H
324	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	-OCH ₂ C≡CCH ₃	H	H
325	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	-OCH ₂ C≡CH	H	H
326	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-OFenilo	H	H
327	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	4-OFenilo	H	H
328	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	0	3-CH ₃	4-Cl	H
329	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-CH ₃	4-Cl	H
330	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-Cl	4-CH ₃	H
331	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	2-Cl	5-CF ₃	H
332	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-CH ₃	4-OCH ₃	H
333	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-OCH ₃	4-CH ₃	H
334	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-CH ₃	4-OCHF ₂	H
335	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-OCHF ₂	4-CH ₃	H
336	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-OCH ₃	4-Cl	H
337	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-Cl	4-OCH ₃	H

Comp. N°.	X	R ¹	Z	Y	M	n	U	V	W
338	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-OCHF ₂	4-Cl	H
339	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-Cl	4-OCHF ₂	H
340	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	2-Cl	4-CH ₃	-OCH ₃
341	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-CH ₂ CH=CH ₂	4-CH ₃	H
342	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-CH ₃	-OCH ₂ C≡CH	H
343	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-CH ₂ CH=CH ₂	4-Cl	H
344	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3-Cl	-OCH ₂ C≡CH	H
345	4-Cl	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
346	5-Cl	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
347	-CH ₃	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
348	-CH ₃	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
349	-OCH ₃	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
350	-OCH ₃	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C351	H	OCH ₂ C≡CH	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C352	H	OCHF ₂	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C353	H	OCOSCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C354	H	OSO ₂ CH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C355	H	SO ₂ fenil-4- H ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C356	H	CONHCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C357	H	CON(CH ₃) ₂	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H

Comp. N°	X	R ^I	Z	Y	M	n	U	V	W
C358	H	SOCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C359	H	O ₂ CH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C360	H	SOCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C361	H	O ₂ CH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
362	H	NHCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
363	H	(CH ₃) ₂	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C364	H	NO ₂	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C365	H	NO ₂	O	NHCH ₃	O	0	H	H	H
366	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	S	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C367	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	NH	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C368	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	NCH ₃	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C369	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	NCHO	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C370	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	NCOCH ₃	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
371	H	OCH ₃	S	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	H	H
372	H	OCH ₃	S	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	4-Cl	H
C373	H	SCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	H	H
C374	H	SCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	4-Cl	H
375	H	OC ₂ H ₅	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	H	H
376	H	OC ₂ H ₅	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	4-Cl	H
C377	H	SCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	H	H	H

Comp. N°.	X	R ¹	Z	Y	M	n	U	V	W
C379	H	SCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	4-CH ₃	H	H
380	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	4-SCH ₃	H	H
381	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	S	1	2-CH ₃	H	H
382	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	S	1	2-CH ₃	4-Cl	H
383	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	4-SCH ₃	H	H
C384	H	CH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
C385	H	OCOC ₂ H ₅	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
386	H	OCH ₃	O	NHC ₂ H ₅	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
387	H	OCH ₃	O	NH ₂	O	1	2-CH ₃	H	H
388	H	OCH ₃	O	NH ₂	O	1	2-CH ₃	4-Cl	H

Comp. Nº.	X	R ¹	Z	Y	M	n	Q
389	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	6-Cl-pirimidina-4-ilo
390	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	4,6-(CH ₃) ₂ -pirimidina-2-ilo
391	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	3,5-Cl ₂ -piridina-2-ilo
392	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	5-Cl-piridina-2-ilo
393	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	5-CF ₃ -piridina-2-ilo
394	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	5-CF ₃ -6-Cl-piridina-2-ilo
395	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	Quinolina-4-ilo
396	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	Quinazolina-4-ilo
397	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	0	Benzotiazol-2-ilo
398	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	Benzotiazol-2-ilo
399	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	Benzotiazol-2-ilo
400	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	Quinolina-4-ilo
401	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	Quinolina-4-ilo
402	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	Quinazolina-4-ilo
403	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	Quinazolina-4-ilo
404	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	1,3-(CH ₃) ₂ -4-CO ₂ CH ₃ -pirazol-5- -ilo
405	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	1,3-(CH ₃) ₂ -4-CO ₂ CH ₃ -pirazol-5- -ilo
406	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	1-CH ₃ -4-CHO-pirazol-5-ilo
407	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	1-CH ₃ -4-CHO-pirazol-5-ilo
408	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	5-CO ₂ C ₂ H ₅ -6-C ₂ H ₅ -pirimidina-4- -ilo

Comp. Nº	X	R ¹	Z	Y	M	n	Q
409	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	5-CO ₂ C ₂ H ₅ -6-C ₂ H ₅ -pirimidina-4- -ilo
410	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	4,6-(CH ₃) ₂ -pirimidina-2-ilo
411	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	4,6-(CH ₃) ₂ -pirimidina-2-ilo
412	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	6-Cl-pirimidina-4-ilo
413	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	6-Cl-pirimidina-4-ilo
414	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	5-Cl-6-CH ₃ -pirimidina-4-ilo
415	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	5-Cl-6-CH ₃ -pirimidina-4-ilo
416	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	5-CF ₃ -6-Cl-piridina-2-ilo
417	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	5-CF ₃ -6-Cl-piridina-2-ilo
418	H	OH	O	NHCH ₃	O	1	3-CF ₃ -6-Cl-piridina-2-ilo
419	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-CF ₃ -6-Cl-piridina-2-ilo
420	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-CF ₃ -6-Cl-piridina-2-ilo
421	H	OH	O	NHCH ₃	O	1	3-CF ₃ -piridina-2-ilo
422	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-CF ₃ -piridina-2-ilo
423	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-CF ₃ -piridina-2-ilo
425	H	OH	O	NHCH ₃	O	1	3-Cl-5-CF ₃ -piridina-2-ilo
426	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-Cl-5-CF ₃ -piridina-2-ilo
427	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-Cl-5-CF ₃ -piridina-2-ilo
428	H	OH	O	NHCH ₃	O	1	5-CF ₃ -piridina-2-ilo

Comp. Nº.	X	R ¹	Z	Y	M	n	Q
429	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	5-CF ₃ -piridina-2-ilo
430	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	5-CF ₃ -piridina-2-ilo
431	H	OH	O	NHCH ₃	O	1	3,5-Cl ₂ -piridina-2-ilo
432	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3,5-Cl ₂ -piridina-2-ilo
433	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3,5-Cl ₂ -piridina-2-ilo
434	H	OH	O	NHCH ₃	O	1	2-Cl-piridina-3-ilo
436	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	2-Cl-piridina-3-ilo
437	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-Cl-piridina-3-ilo

Comp. Nº.	X	R ¹	Z	Y	M	n	U	V	W
438	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	4-CH ₂ OCH ₃	H	H
C439	H	NO ₂	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H

Comp. Nº.	X	R ¹	Z	Y	M	n	Q
441	H	OH	O	NHCH ₃	O	1	5-CF ₃ -6-Cl-piridina-2-ilo
443	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	5-Cl-piridina-2-ilo
446	H	OH	O	NHCH ₃	O	1	3-CF ₃ -5-Cl-piridina-2-ilo
447	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	3-CF ₃ -5-Cl-piridina-2-ilo
448	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-CF ₃ -5-Cl-piridina-2-ilo
451	H	OH	O	NHCH ₃	O	1	6-CF ₃ -piridina-2-ilo

Comp. N°	X	R ¹	Z	Y	M	n	Q
452	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	6-CF ₃ -piridina-2-ilo
453	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	6-CF ₃ -piridina-2-ilo
454	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	5-Cl-piridina-2-ilo
455	H	OH	O	NHCH ₃	O	1	5-Cl-piridina-2-ilo
457	H	OH	O	NHCH ₃	O	1	5-CF ₃ -3,6-Cl ₂ -piridina-2-ilo
458	H	OCH ₃	O	OCH ₃	O	1	5-CF ₃ -3,6-Cl ₂ -piridina-2-ilo
459	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	5-CF ₃ -3,6-Cl ₂ -piridina-2-ilo

Comp N°	X	R ¹	Z	Y	M	n	U	V	W
460	H	OCH ₃	S	NH ₂	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
461	H	OC ₄ H ₉	S	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
462	H	NH ₂ •HCl	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
463	H	NH ₂ •HCl	O	OCH ₃	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
465	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	2-CH ₃	3-CH ₃	5-CH ₃

Comp. N°	X	R ¹	Z	Y	M	n	Q
466	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-Cl-piridina-2-ilo
467	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	O	1	3-CH ₃ -piridina-2-ilo
468	H	OCH ₃	O	NHCH ₃	S	1	3,5-Cl ₂ -piridina-2-ilo

Comp. N°	X	R ¹	Z	Y	M	n	U	V	W
469	H	OCH ₃	O	N(CH ₃)C ₂ H ₅	O	1	2-CH ₃	4-Cl	H
470	H	OCH ₃	O	OH	O	1	2-CH ₃	5-CH ₃	H
471	H	OCH ₃	S	N(CH ₃) ₂	O	1	2-CH ₃	H	H
472	H	OCH ₃	O	NCH ₃	O	1	2-Cl	5-CH ₃	H
473	H	OCH ₃	O	NCH ₃	O	1	2-CH ₃	6-CH ₃	H

Comp. N°.	p.f. ou RMN do ^1H (CDCl_3) δ ppm
139	2,21 (3H, s), 2,33 (3H, s), 3,40 (3H, s), 3,70 (3H, s), 5,10 (1H, d, $J=12,2$), 5,14 (1H, s), 5,28 (1H, d, $J=12,2$), 6,71 (1H, d, $J=7,3$), 6,76 (1H, s), 7,04 (1H, d, $J=7,3$), 7,33-7,40 (2H, m), 7,50-7,56 (2H, m)
140	86-88°C
141	2,23 (3H, s), 2,32 (3H, s), 3,36 (3H, s), 3,71 (3H, s), 4,67 (1H, d, $J=6,7$), 4,75 (1H, d, $J=6,7$), 5,17 (1H, d, $J=12,2$), 5,23 (1H, d, $J=12,2$), 5,49 (1H, s), 6,71, (1H, d, $J=7,9$), 6,75 (1H, s), 7,04 (1H, d, $J=7,3$), 7,34-7,40 (2H, m), 7,53-7,57 (2H, m)
142	81-82°C
C143	77-80°C
C144	114-115°C
145	62-65°C
C146	108-110°C
149	2,20 (3H, s), 2,35 (3H, s), 3,76 (3H, s), 5,14 (2H, s), 5,84 (1H, s), 6,73 (1H, d, $J=7,3$), 6,77 (1H, s), 7,05 (1H, d, $J=7,3$), 7,38-7,48 (3H, m), 7,66 (1H, d, $J=7,3$)
150	111~113°C
151	1,26 (3H, t, $J=7,3$), 2,21 (3H, s), 2,32 (3H, s), 3,42-3,67 (2H, m), 3,70 (3H, s), 5,12 (1H, d, $J=12,2$), 5,23 (1H, s), 5,28 (1H, d, $J=12,2$), 6,70 (1H, d, $J=7,3$), 6,75 (1H, s), 7,04 (1H, d, $J=7,3$), 7,32-7,38 (2H, m), 7,49-7,58 (2H, m)

Comp. N°.	p.f. ou RMN do ^1H (CDCl_3) δ ppm
152	0,89 (3H, t, $J=7,3$), 1,32-1,45 (2H, m), 1,57-1,68 (2H, m), 2,22 (3H, s), 2,33 (3H, s), 3,39-3,47 (1H, m), 3,52-3,60 (1H, m), 3,70 (3H, s), 5,12 (1H, d, $J=12,2$), 5,20 (1H, s), 5,27 (1H, d, $J=12,2$), 6,71 (1H, d, $J=7,9$), 6,75 (1H, s), 7,04 (1H, d, $J=7,3$), 7,34-7,39 (2H, m), 7,52-7,55 (2H, m)
155	98-100°C
156	58-60°C
C159	100-101°C
161	2,19 (3H, s), 2,32 (3H, s), 3,36 (3H, s), 5,02 (1H, s), 5,07 (1H, d, $J=11,6$), 5,40 (1H, d, $J=11,6$), 5,88 (1H, s largo), 6,70 (1H, d, $J=7,3$), 6,71 (1H, s largo), 6,78 (1H, s), 7,03 (1H, d, $J=7,3$), 7,32-7,40 (2H, m), 7,42-7,48 (1H, m), 7,50-7,53 (1H, m)
C162	2,10 (3H, s), 2,20 (3H, s), 2,34 (3H, s), 3,71 (3H, s), 4,95 (1H, s), 5,13 (2H, s), 6,72 (1H, d, $J=7,3$), 6,77 (1H, s), 7,04 (1H, d, $J=7,3$), 7,30-7,40 (2H, m), 7,46 (1H, dd, $J=7,3, 1,8$), 7,68 (1H, dd, $J=7,3, 1,8$)
C163	62-62,5°C
165	2,17 (3H, s), 2,33 (3H, s), 2,87 (3H, s), 3,00 (3H, s), 3,44 (3H, s), 5,02 (1H, d, $J=11,6$), 5,26 (1H, d, $J=11,6$), 5,32 (1H, s), 6,71 (1H, d, $J=7,3$), 6,79 (1H, s), 7,03 (1H, d, $J=7,3$), 7,30-7,40 (3H, m), 7,50-7,54 (1H, m)
166	80-81°C

Comp. N°.	p.f. ou RMN do ^1H (CDCl_3) δ ppm
170	2,20 (3H, s), 2,32 (3H, s), 3,23 (3H, d, $J=4,8$), 3,35 (3H, s), 5,12 (1H, d, $J=11,6$), 5,40 (1H, s), 5,58 (1H, d, $J=11,6$), 6,70 (1H, d, $J=7,3$), 6,81 (1H, s), 7,03 (1H, d, $J=7,3$), 7,28-7,38 (3H, m), 7,48-7,52 (1H, m), 8,78 (1H, s largo)
C171	2,10 (3H, s), 2,78 (3H, d, $J=4,8$), 6,18 (1H, s largo), 6,34 (1H, s), 6,87 (1H, dd, $J=8,2, 1,0$), 6,97-7,00 (2H, m), 7,11-7,16 (2H, m), 7,26-7,36 (3H, m), 7,58 (1H, dd, $J=7,8, 1,7$)
C173	2,15 (3H, s), 2,25 (3H, s), 2,74 (3H, d, $J=4,9$), 5,10 (1H, d, $J=11,9$), 5,44 (1H, d, $J=11,9$), 6,29 (1H, s largo), 6,36 (1H, s), 6,91 (1H, t, $J=7,3$), 6,98 (1H, d, $J=7,3$), 7,14-7,19 (2H, m), 7,34-7,40 (2H, m), 7,46-7,56 (2H, m)
174	3,39 (3H, s), 3,70 (3H, s), 5,05 (1H, s), 5,09 (1H, d, $J=12,0$), 5,25 (1H, d, $J=12,0$), 6,86-6,92 (2H, m), 7,22-7,26 (2H, m), 7,35-7,38 (2H, m), 7,45-7,49 (2H, m)
C175	1,11 (3H, t, $J=7,3$), 1,99 (2H, quinteto, $J=7,3$), 3,81 (3H, s), 4,24 (1H, t, $J=7,3$), 6,74 (1H, dd, $J=7,9, 1,2$), 6,87-6,97 (4H, m), 7,11 (1H, ddd, $J=7,9, 7,6, 1,2$), 7,21 (1H, ddd, $J=7,9, 7,6, 1,8$), 7,49 (1H, dd, $J=7,6, 1,8$)
176	2,20 (3H, s), 2,23 (3H, s), 2,32 (3H, s), 3,46 (3H, s), 5,05 (1H, d, $J=12,2$), 5,15 (1H, s), 5,34 (1H, d, $J=12,2$), 6,70 (1H, d, $J=7,3$), 6,76 (1H, s), 7,03 (1H, d, $J=7,3$), 7,32-7,40 (2H, m), 7,47-7,57 (2H, m)
C177	65-67°C
C178	2,12 (3H, s), 2,23 (6H, s), 2,78 (3H, d, $J=4,9$), 6,26 (1H, s largo), 6,36 (1H, s), 6,72 (1H, dd, $J=7,9, 1,8$), 6,80 (1H, s), 6,82 (1H, d, $J=7,9$), 7,09 (2H, t, $J=7,3$), 7,25 (1H, dt, $J=1,8, 7,9$), 7,56 (1H, dd, $J=7,3, 1,8$)
179	98-99,5°C
C180	0,91 (3H, t, $J=7,3$), 1,65-1,92 (1H, m), 2,04-2,17 (1H, m), 3,61 (3H, s), 3,78 (3H, s), 3,98 (1H, t, $J=7,3$), 6,78 (1H, dd, $J=7,9, 1,8$), 6,82-6,93 (4H, m), 7,05 (1H, t, $J=7,3$), 7,15 (1H, dt, $J=7,9, 1,8$), 7,35 (1H, dd, $J=7,3, 1,8$)
C181	39-41°C

Comp. Nº.	p.f. ou RMN do ^1H (CDCl_3) δ ppm
182	3,41 (3H, s), 3,66 (3H, s), 5,24 (1H, s), 6,90 (1H, d, J=7,9), 6,99 (2H, d, J=7,3), 7,10 (1H, t, J=7,3), 7,25-7,36 (3H, m), 7,52 (1H, dd, J=7,9, 1,8)
183	1,21 (3H, t, J=7,3), 3,44-3,65 (2H, m), 3,64 (3H, s), 5,35 (1H, s), 6,88 (1H, t, J=7,9), 6,98 (2H, d, J=7,9), 7,08 (1H, t, J=7,3), 7,14 (1H, t, J=7,3), 7,23-7,34 (3H, m), 7,55 (1H, dd, J=7,9, 1,8)
184	2,82 (3H, d, J=4,9), 3,35 (3H, s), 5,03 (1H, s), 6,82 (1H, s largo), 6,88 (1H, d, J=7,9), 7,04 (2H, d, J=7,9), 7,12 (2H, t, J=7,9), 7,23-7,42 (4H, m)
185	1,20 (3H, d, J=7,3), 2,24 (3H, s), 3,40 (3H, s), 4,08-4,27 (2H, m), 5,06 (1H, s), 5,14 (1H, d, J=12,2), 5,29 (1H, d, J=12,2), 6,83 (1H, d, J=7,9), 7,08-7,13 (2H, m), 7,33-7,39 (2H, m), 7,47-7,55 (2H, m)
186	111-113°C
188	1,16 (3H, t, J=7,3), 2,82 (3H, d, J=4,9), 3,50 (2H, q, J=7,3), 5,15 (1H, s), 6,86 (1H, d, J=7,9), 6,90 (1H, s largo), 7,03 (2H, d, J=7,9), 7,09 (2H, t, J=7,9), 7,20-7,37 (4H, m)
189	87-88°C
193	3,42 (3H, s), 3,70 (3H, s), 5,15 (1H, s), 5,20 (1H, d, J=12,0), 5,39 (1H, d, J=12,0), 6,93 (1H, dt, J=1,8, 8,0), 7,03 (1H, d, J=8,0), 7,21 (1H, dt, J=1,8, 8,0), 7,36-7,40 (3H, m), 7,51-7,59 (2H, m)
194	2,26 (3H, s), 3,40 (3H, s), 3,70 (3H, s), 5,13 (1H, s), 5,13 (1H, d, J=12,0), 5,30 (1H, d, J=12,0), 6,89-6,94 (2H, m), 7,10-7,20 (2H, m), 7,35-7,40 (2H, m), 7,50-7,52 (2H, m)
195	3,40 (3H, s), 3,70 (3H, s), 5,11 (1H, s), 5,11 (1H, d, J=12,0), 5,30 (1H, d, J=12,0), 6,90-7,00 (3H, m), 7,25-7,38 (4H, m), 7,47-7,51 (2H, m)
196	86-87°C
197	91-92°C
198	2,81 (3H, s), 3,35 (3H, s), 5,00 (1H, s), 5,08 (1H, d, J=12,0), 5,48 (1H, d, J=12,0), 6,80 (1H, s largo), 6,93-6,97 (3H, m), 7,25-7,49 (6H, m)
205	69-72°C

Comp. N°.	p.f. ou RMN do ^1H (CDCl_3) δ ppm
206	3,41 (3H, s), 3,72 (3H, s), 5,10 (1H, s), 5,18 (1H, d, J=12,0), 5,34 (1H, d, J=12,0), 6,92 (1H, d, J=8,6), 6,17 (1H, dd, J=9,0, 2,4), 7,36-7,40 (2H, m), 7,50-7,56 (2H, m)
207	3,41 (3H, s), 3,71 (3H, s), 5,06 (1H, s), 5,16 (1H, d, J=12,0), 5,34 (1H, d, J=12,0), 7,17 (1H, m), 7,22-7,30 (2H, m), 7,38-7,42 (3H, m), 7,47-7,52 (2H, m)
208	3,39 (3H, s), 3,70 (3H, s), 3,77 (3H, s), 5,04 (1H, d, J=12,0), 5,11 (1H, s), 5,24 (1H, d, J=12,0), 6,80-6,88 (2H, m), 6,90-6,95 (2H, m), 7,30-7,40 (2H, m), 7,45-7,55 (2H, m)
209	2,29 (3H, s), 3,39 (3H, s), 3,70 (3H, s), 5,07 (1H, d, J=12,0), 5,11 (1H, s), 5,27 (1H, d, J=12,0), 6,89 (2H, d, J=18,6), 7,09 (1H, t, J=8,6), 7,30-7,40 (2H, m), 7,45-7,51 (2H, m)
210	2,34 (3H, s), 3,40 (3H, s), 3,70 (3H, s), 5,08 (1H, d, J=12,0), 5,11 (1H, s), 5,28 (1H, d, J=12,0), 6,89 (2H, d, J=8,6), 6,91 (1H, s), 7,18 (1H, t, J=8,0), 7,32-7,40 (2H, m), 7,45-7,55 (2H, m)
211	98-100°C
212	2,33 (3H, s), 2,82 (3H, d, J=4,8), 3,35 (3H, s), 5,00 (1H, s), 5,04 (1H, d, J=12,0), 5,48 (1H, d, J=12,0), 6,75-6,81 (3H, m), 7,17 (1H, t, J=7,3), 7,30-7,46 (4H, m)
213	2,82 (3H, d, J=4,8), 3,36 (3H, s), 4,94 (1H, s), 5,05 (1H, d, J=12,0), 5,47 (1H, d, J=12,0), 6,80 (1H, s largo), 6,89 (2H, d, J=1,2), 6,96 (1H, t, J=1,2), 7,33-7,47 (4H, m)
214	2,82 (3H, d, J=4,8), 3,36 (3H, s), 4,98 (1H, s), 5,13 (1H, d, J=12,0), 5,53 (1H, d, J=12,0), 6,81 (1H, s largo), 7,15-7,26 (3H, m), 7,33-7,50 (5H, m)
215	2,81 (3H, d, J=4,8), 3,35 (3H, s), 3,76 (3H, s), 5,01 (1H, s), 5,03 (1H, d, J=12,0), 5,42 (1H, d, J=12,0), 6,81 (1H, s largo), 6,81-6,84 (2H, m), 6,86-6,89 (2H, m), 7,30-7,48 (4H, m)
216	2,18 (3H, s), 2,28 (3H, s), 3,40 (3H, s), 3,70 (3H, s), 5,11 (1H, d, J=12,2), 5,13 (1H, s), 5,28 (1H, d, J=12,2), 6,81 (2H, d, J=7,8), 7,08 (1H, t, J=7,8), 7,35-7,38 (2H, m), 7,51-7,54 (2H, m)
217	2,16 (3H, s), 2,27 (3H, s), 2,82 (3H, d, J=4,9), 3,35 (3H, s), 5,02 (1H, s), 5,04 (1H, d, J=11,6), 5,44 (1H, d, J=11,6), 6,80 (1H, d, J=7,9), 6,82 (1H, s largo), 6,84 (1H, d, J=7,9), 7,05 (1H, t, J=7,9), 7,30-7,40 (3H, m), 7,49-7,52 (1H, m)
218	2,23 (3H, s), 2,27 (3H, s), 3,39 (3H, s), 3,70 (3H, s), 5,10 (1H, d, J=12,2), 5,11 (1H, s), 5,27 (1H, d, J=12,2), 6,81 (1H, d, J=7,8), 6,95 (1H, d, J=7,8), 6,98 (1H, s), 7,34-7,38 (2H, m), 7,50-7,54 (2H, m)
219	104-106°C

Comp. N°.	p.f. ou RMN do ^1H (CDCl_3) δ ppm
221	2,17 (3H, s), 2,19 (3H, s), 2,81 (3H, d, $J=4,9$), 3,35 (3H, s), 5,00 (1H, s), 5,02 (1H, d, $J=12,2$), 5,42 (1H, d, $J=12,2$), 6,75 (1H, dd, $J=7,9$, 2,4), 6,80 (1H, d, $J=2,4$), 6,83 (1H, s largo), 7,02 (1H, d, $J=7,9$), 7,30-7,50 (4H, m)
223	2,29 (6H, s), 2,82 (3H, d, $J=4,9$), 3,36 (3H, s), 5,00 (1H, s), 5,02 (1H, d, $J=11,0$), 5,44 (1H, d, $J=11,0$), 6,63 (3H, s), 6,82 (1H, s largo), 7,29-7,48 (4H, m)
231	2,82 (3H, d, $J=4,9$), 3,35 (3H, s), 4,97 (1H, s), 5,04 (1H, d, $J=12,0$), 5,47 (1H, d, $J=12,0$), 6,84 (1H, s largo), 6,85 (1H, dd, $J=7,4$, 1,8), 6,95 (1H, dd, $J=7,4$, 1,8), 6,99 (1H, t, $J=1,8$), 7,20 (1H, t, $J=7,4$), 7,33-7,45 (4H, m)
233	87-88°C
245	2,81 (3H, d, $J=4,9$), 3,37 (3H, s), 3,85 (3H, s), 5,06 (1H, s), 5,20 (1H, d, $J=12,2$), 5,37 (1H, d, $J=12,2$), 6,85 (1H, s largo), 6,96-7,03 (4H, m), 7,30-7,35 (2H, m), 7,44-7,49 (2H, m)
262	121-123°C
263	2,23 (3H, s), 3,40 (3H, s), 3,70 (3H, s), 5,08 (1H, s), 5,12 (1H, d, $J=12,2$), 5,27 (1H, d, $J=12,2$), 6,83 (1H, d, $J=7,9$), 7,10 (1H, dd, $J=7,3$, 2,4), 7,33-7,39 (2H, m), 7,42-7,55 (2H, m)
267	97-99°C
282	2,30 (3H, s), 2,80 (3H, d, $J=4,9$), 3,36 (3H, s), 3,83 (3H, s), 5,06 (1H, s), 5,17 (1H, d, $J=12,2$), 5,32 (1H, d, $J=12,2$), 6,73-6,80 (2H, m), 6,87 (1H, s largo), 6,89 (1H, d, $J=7,9$), 7,30-7,35 (2H, m), 7,42-7,48 (2H, m)
285	3,40 (3H, s), 3,64 (3H, s), 5,18 (1H, s), 6,87-6,93 (3H, m), 7,11 (1H, d, $J=7,3$), 7,26-7,33 (3H, m), 7,51 (1H, dd, $J=7,3$, 1,8)
286	2,81 (3H, d, $J=4,9$), 3,33 (3H, s), 4,99 (1H, s), 6,85 (1H, s largo), 6,86 (1H, d, $J=8,6$), 6,94-6,98 (2H, m), 7,14 (1H, t, $J=7,3$), 7,26-7,36 (4H, m)
288	2,33 (3H, s), 3,41 (3H, s), 3,68 (3H, s), 5,26 (1H, s), 6,83-6,91 (3H, m), 7,11-7,15 (3H, m), 7,23-7,28 (1H, m), 7,48 (1H, dd, $J=8,0$, 1,8)
289	2,32 (3H, s), 2,82 (3H, d, $J=4,9$), 3,35 (3H, s), 5,04 (1H, s), 6,82 (1H, s largo), 6,84 (1H, d, $J=8,6$), 6,91-6,94 (2H, m), 7,08-7,15 (3H, m), 7,20-7,26 (1H, m), 7,34 (1H, dd, $J=7,3$, 1,8)
291	2,23 (6H, s), 3,4 (3H, s), 3,68 (3H, s), 5,26 (1H, s), 6,71-6,74 (1H, m), 6,80-6,86 (2H, m), 7,05-7,13 (2H, m), 7,22-7,28 (1H, m), 7,48 (1H, dd, $J=7,3$, 1,8)

Comp. Nº.	p.f. ou RMN do ^1H (CDCl_3) δ ppm
292	2,22 (6H, s), 2,83 (3H, d, $J=4,9$), 3,36 (3H, s), 5,04 (1H, s), 6,73-6,86 (4H, m), 7,05-7,10 (2H, m), 7,20-7,25 (1H, m), 7,34 (1H, dd, $J=7,3, 1,8$)
293	3,40 (3H, s), 3,71 (3H, s), 5,19 (1H, s), 5,49 (1H, d, $J=12,2$), 5,67 (1H, d, $J=12,2$), 6,85 (1H, d, $J=8,6$), 7,35-7,39 (2H, m), 7,49-7,53 (2H, m), 7,79 (1H, dd, $J=7,3, 1,8$), 8,46 (1H, s)
294	2,32 (3H, s), 3,40 (3H, s), 3,67 (3H, s), 5,23 (1H, s), 6,76-6,90 (4H, m), 7,11-7,30 (2H, m), 7,49 (1H, dd, $J=7,3, 1,8$)
295	2,32 (3H, s), 2,82 (3H, d, $J=4,9$), 3,35 (3H, s), 5,03 (1H, s), 6,80-6,91 (5H, m), 7,10-7,28 (3H, m), 7,34 (1H, dd, $J=7,3, 1,8$)
296	2,27 (6H, s), 3,40 (3H, s), 3,67 (3H, s), 5,23 (1H, s), 6,61 (2H, s), 6,74 (1H, s), 6,88 (1H, d, $J=8,6$), 7,13 (1H, t, $J=8,0$), 7,24-7,28 (1H, m), 7,49 (1H, dd, $J=7,3, 1,8$)
297	2,27 (6H, s), 2,83 (3H, d, $J=4,9$), 3,35 (3H, s), 5,02 (1H, s), 6,65 (2H, s), 6,73 (1H, s), 6,75 (1H, s largo), 6,86 (1H, d, $J=8,0$), 7,06-7,09 (1H, m), 7,21-7,28 (1H, m), 7,34 (1H, dd, $J=7,3, 1,8$)
328	2,28 (3H, s), 3,40 (3H, s), 3,67 (3H, s), 5,18 (1H, s), 6,73-6,77 (1H, m), 6,86-6,89 (2H, m), 7,19 (1H, d, $J=7,3$), 7,25-7,30 (2H, m), 7,51 (1H, dd, $J=7,3, 1,8$)
329	2,33 (3H, s), 2,82 (3H, d, $J=4,9$), 3,34 (3H, s), 4,99 (1H, s), 6,77-6,93 (4H, m), 7,12 (1H, t, $J=7,3$), 7,24-7,36 (3H, m)
C358	2,17 (3H, s), 2,34-2,36 (3H, no total), 2,44-2,63 (3H, no total), 3,78-3,81 (3H, no total), 4,98-5,22 (3H, no total), 6,71-7,81 (7H, no total)
C359	122-124°C
362	2,16 (3H, s), 2,35 (3H, s), 2,39 (3H, s), 2,82 (3H, d, $J=4,9$), 4,36 (1H, s), 5,13 (1H, d, $J=11,0$), 5,25 (1H, d, $J=11,0$), 6,73 (1H, d, $J=7,3$), 6,84 (1H, s), 7,04 (1H, d, $J=7,3$), 7,07 (1H, s largo), 7,29-7,49 (4H, m)
366	2,26 (3H, s), 2,28 (3H, s), 2,79 (3H, d, $J=4,9$), 3,36 (3H, s), 4,06 (1H, d, $J=12,2$), 4,69 (1H, d, $J=12,2$), 5,18 (1H, s), 6,84 (1H, s largo), 6,91 (1H, d, $J=7,3$), 7,04 (1H, d, $J=7,3$), 7,14 (1H, s), 7,18-7,28 (3H, m), 7,36 (1H, d, $J=7,3$)
372	1,56 (3H, s), 2,22 (3H, s), 3,23 (3H, d, $J=4,9$), 3,35 (3H, s), 5,15 (1H, d, $J=12,2$), 5,36 (1H, s), 5,58 (1H, d, $J=12,2$), 6,88 (1H, d, $J=7,9$), 7,11 (1H, d, $J=7,9$), 7,13 (1H, s), 7,29-7,37 (3H, m), 7,45-7,48 (1H, m), 8,75 (1H, s largo)
413	2,83 (3H, d, $J=4,9$), 3,36 (3H, s), 5,09 (1H, s), 5,50 (1H, d, $J=13,0$), 5,86 (1H, d, $J=13,0$), 6,80 (1H, s), 6,85 (1H, s largo), 7,32-7,38 (3H, m), 7,45-7,49 (1H, m), 8,57 (1H, s)

Comp. N°.	p.f. ou RMN do ^1H (CDCl_3) δ ppm
417	115-117°C
420	131-133°C
421	2,84 (3H, d, J=4,9), 4,99 (1H, s largo), 5,39 (1H, s), 5,57 (1H, d, J=12,2), 5,67 (1H, d, J=12,2), 6,50 (1H, s largo), 7,00 (1H, dd, J=6,7, 6,1), 7,31-7,37 (3H, m), 7,49-7,51 (1H, m), 7,90 (1H, dd, J=6,1, 1,8), 8,27 (1H, dd, J=6,7, 1,8)
422	63-64°C
423	105-107°C
427	133-135°C
429	79-81°C
430	3,40 (3H, s), 3,71 (3H, s), 5,19 (1H, s), 5,49 (1H, d, J=12,2), 5,67 (1H, d, J=12,2), 6,85 (1H, d, J=8,6), 7,35-7,39 (2H, m), 7,46-7,52 (2H, m), 7,80 (1H, dd, J=8,6, 1,8), 8,46 (1H, s)
432	3,42 (3H, s), 3,70 (3H, s), 5,25 (1H, s), 5,49 (1H, d, J=12,2), 5,66 (1H, d, J=12,2), 7,34-7,38 (2H, m), 7,52-7,56 (2H, m), 7,65 (1H, d, J=2,4), 8,01 (1H, d, J=2,4)
433	114-115°C
434	58-60°C
436	102-104°C
437	2,82 (3H, d, J=5,5), 3,39 (3H, s), 5,03 (1H, s), 5,22 (1H, d, J=12,0), 5,64 (1H, d, J=12,0), 6,82 (1H, s largo), 7,19 (1H, dd, J=8,0, 4,8), 7,33-7,49 (5H, m), 8,01 (1H, dd, J=4,8, 1,8)
439	2,09 (3H, s), 2,34 (3H, s), 3,85 (3H, s), 5,05 (1H, d, J=11,0), 5,10 (1H, d, J=11,0), 6,68 (1H, s), 6,74 (1H, d, J=7,3), 6,75 (1H, s), 7,03 (1H, d, J=7,3), 7,48-7,53 (2H, m), 7,61-7,66 (1H, m)
443	89-90°C
448	80-82°C
453	83-85°C
454	3,39 (3H, s), 3,70 (3H, s), 5,19 (1H, s), 5,38 (1H, d, J=12,2), 5,58 (1H, d, J=12,2), 6,73 (1H, d, J=9,1), 7,30-7,37 (2H, m), 7,47-7,55 (3H, m), 8,11 (1H, d, J=2,4)

Comp. N°.	p.f. ou RMN do ^1H (CDCl_3) δ ppm
459	103-105°C
461	0,87 (3H, t, J=7,3), 1,26-1,40 (2H, m), 1,51-1,62 (2H, m), 2,20 (3H, s), 2,31 (3H, s), 3,22 (3H, d, J=4,9), 3,44 (2H, t, J=7,3), 5,14 (1H, d, J=11,6), 5,46 (1H, s), 5,59 (1H, d, J=11,6), 6,69 (1H, d, J=7,3), 6,80 (1H, s), 7,02 (1H, d, J=7,3), 7,31-7,34 (3H, m), 7,47-7,51 (1H, m), 8,82 (1H, s largo)
462	205-210°C
463	105-110°C
465	2,11 (3H, s), 2,23 (3H, s), 2,29 (3H, s), 2,81 (3H, d, J=4,9), 3,35 (3H, s), 5,03 (1H, s), 5,03 (1H, d, J=11,6), 5,44 (1H, d, J=11,6), 6,64 (1H, s), 6,68 (1H, s), 7,32-7,43 (3H, m), 7,50-7,53 (1H, m)
466	81-82°C
467	91-92°C
468	2,83 (1H, d, J=4,9), 3,38 (3H, s), 4,47 (1H, d, J=12,2), 4,88 (1H, d, J=12,2), 5,14 (1H, s), 6,82 (1H, s largo), 7,20-7,30 (2H, m), 7,32-7,38 (1H, m), 7,42-7,49 (1H, m), 7,56 (1H, d, J=1,8), 8,35 (1H, d, J=1,8)
469	0,91 & 1,13 (3H no total, cada s), 2,21 (3H, s), 2,85 & 2,95 (3H no total, cada s), 3,26 & 3,48 (2H no total, cada m), 3,43 (3H, s), 5,05 (1H, d, J=12,2), 5,22 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 6,86 (1H, d, J=9,1), 7,12 (1H, d, J=7,3), 7,13 (1H, s), 7,33-7,41 (3H, m), 7,49-7,55 (1H, m)
470	2,18 (3H, s), 2,32 (3H, s), 3,41 (3H, s), 5,05 (1H, d, J=11,6), 5,17 (1H, s), 5,31 (1H, d, J=11,6), 6,71 (1H, d, J=7,3), 6,76 (1H, s), 7,02 (1H, d, J=7,9), 7,35-7,41 (2H, m), 7,48-7,54 (2H, m)
471	2,27 (3H, s), 3,22 (3H, s), 3,49 (3H, s), 3,54 (3H, s), 5,09 (1H, d, J=12,2), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,72 (1H, s), 6,86-6,94 (2H, m), 7,15-7,20 (2H, m), 7,25-7,39 (3H, m), 7,56 (1H, d, J=7,3)
472	110-112°C
473	2,28 (6H, s), 2,80 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 4,87 (1H, d, J=12,2), 5,06 (1H, s), 5,27 (1H, d, J=12,2), 6,77 (1H, s largo), 6,98 (1H, dd, J=8,5, 6,1), 7,02 (2H, d, J=7,3), 7,30-7,43 (3H, m), 7,60-7,63 (1H, m)

Todos os Exemplos preparativos seguintes são Comparativos e todos os compostos nas tabelas seguintes são Comparativos.

Exemplo 19

Síntese da (E)-2-benzilidenoamino-oximetil- α -metoxi-N-metilfenilacetamida (Composto N° 480)

Uma solução de 2-hidroxiometil- α -metoxi-N-metilfenilacetamida (0,42 g, 2,0 mmoles) em tetra-hidrofurano (4 ml) foi agitada a 0°C e adicionou-se cloreto de tionilo (0,17 ml, 2,4 mmoles) e uma gota de N,N-dimetilformamida. A mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 2 horas e adicionou-se água. A mistura resultante foi extractada com éter, lavada com salmoura saturada e seca sobre sulfato de magnésio anidro. A evaporação do solvente deu um produto em bruto (0,38 g) como um óleo. Adicionou-se oxima de benzaldeído (0,37 g, 3,1 mmoles) e carbonato de potássio (0,55 g, 4,0 mmoles) a uma solução do produto em bruto em N,N-dimetilformamida (6 ml) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 3 dias. Adicionou-se água e a mistura foi extractada com éter e seca sobre sulfato de magnésio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 13/7) para dar o composto desejado (E)-2-benzilidenoamino-oximetil- α -metoxi-N-metilfenilacetamida (0,32 g, 51%) como cristais brancos.

P.f.: 75,0-75,5°C

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 2,84 (3H, d, J=4,9), 3,34 (3H, s), 5,13 (1H, s), 5,23 (1H, d, J=12,2), 5,65 (1H, d, J=12,2), 6,80 (1H, s largo), 7,27-7,40 (6H, m), 7,41-7,48 (1H, m), 7,53-7,58 (2H, m), 8,10 (1H, s).

Exemplo 20

Síntese do (E)-2-benzilidenoamino-oximetil- α -hidroxifenilacetato de metilo (Composto N° 483)

O boro-hidreto de sódio (0,04 g, 1,0 mmole) foi adicionado a uma solução de 2-(2-bromometil)fenil-2-oxoacetato de metilo (0,51 g, 2,0 mmoles) em metanol (10 ml). Após 8 minutos, adicionou-se ácido acético para decompor o reagente em excesso. Adicionou-se água e a mistura foi extractada com acetato de etilo e seca sobre sulfato de sódio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) para dar o composto desejado 2-bromometil- α -hidroxifenilacetato de metilo (0,41 g, 80%) como um óleo.

Em seguida, adicionou-se oxima de benzaldeído (0,28 g, 2,3 mmoles) e carbonato de potássio (0,43 g, 3,1 mmoles) a uma solução de 2-bromometil- α -hidroxifenilacetato de metilo (0,40 g, 1,5 mmole) em acetona (6 ml) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 18 horas. Adicionou-se água e a mistura foi extractada com éter, seca sobre sulfato de magnésio anidro e concentrada sob pressão reduzida. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 3/1) para dar o composto desejado (E)-2-benzilidenoamino-oximetil- α -hidroxifenilacetato de metilo (0,08 g, 17%) como um óleo.

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 3,74 (1H, d, J=5,5), 3,75 (3H, s), 5,31 (1H, d, J=12,2), 5,42 (1H, d, J=12,2), 5,59 (1H, d, J=5,5), 7,34-7,39 (6H, m), 7,41-7,50 (1H, m), 7,52-7,66 (2H, m), 8,11 (1H, s).

Exemplo 21

Síntese do (E)-2-(2-benzilidenoamino-oximetil)fenil-2-oxoacetato de metilo

A oxima de benzaldeído (2,13 g, 17,6 mmoles) e o carbonato de potássio (2,90 g, 21,0 mmoles) foram adicionados a uma solução de 2-(2-bromometil)fenil-2-oxoacetato de metilo (3,00 g, 11,7 mmoles) em acetona (10 ml) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 7 horas. Adicionou-se água e a mistura foi extractada com éter e seca sobre sulfato de magnésio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 17/3) para dar o composto desejado (E)-2-(benzilidenoamino-oximetil)-2-oxo-fenilacetato de metilo (2,39 g, 69%).

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 3,89 (3H, s), 5,32 (1H, d, $J=12,2$), 5,40 (1H, d, $J=12,2$), 7,32-7,59 (8H, m), 7,70 (1H, d, $J=6,7$), 8,16 (1H, s).

Exemplo 22

Síntese do (E)- α -hidroxi-2-(α -metil-4-clorobenzilidenoamino-oximetil)fenilacetato de metilo (Composto N° 479)

Uma solução de 2-bromometil- α -hidroxifenilacetato de metilo (30,53 g, 0,118 mmole) e 3,4-di-hidro-2H-pirano (17,84 g, 0,212 mole) em cloreto de metileno (230 ml) foi agitada a 0°C. Adicionou-se p-toluenossulfonato de piridínio (2,96 g, 0,012 mole) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 2 horas. Adicionou-se água e a mistura foi extractada com cloreto de metileno e seca sobre sulfato de magnésio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 17/3) para dar o composto desejado 2-bromometil- α -(tetra-hidropirano-2-il)fenilacetato de metilo

(33,58 g, 83,0%) como um óleo.

Em seguida, uma solução de 2-bromometil- α -(tetra-hidropirano-2-il)fenilacetato de metilo (4,00 g, 11,7 mmoles) e oxima de 4-cloroacetofenona (2,97 g, 17,5 mmoles) em N,N-dimetilformamida (30 ml) foi agitada a 0°C e a ela adicionou-se hidreto de sódio oleoso a 60% (0,70 g, 17,5 mmoles). Após 2 horas, adicionou-se água e a mistura foi ajustada a pH 7 com ácido clorídrico 1N, extractada com éter e seca sobre sulfato de magnésio anidro. A evaporação do solvente deu um produto em bruto (6,28 g).

O produto em bruto foi dissolvido em metanol (35 ml) e adicionou-se p-toluenossulfonato de piridínio (0,29 g, 1,2 mmole). Após aquecimento sob refluxo durante 30 minutos, a mistura reaccional foi concentrada sob pressão reduzida e adicionou-se água. A mistura foi extractada com éter, seca sobre sulfato de magnésio anidro e o solvente foi evaporado. O resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 3/1) para dar o composto desejado (E)- α -hidroxi-2-(α -metil-4-clorobenzilidenoamino-oxi)fenilacetato de metilo (2,75 g, 68%) como um óleo.

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 2,23 (3H, s), 3,75 (3H, s), 3,77 (1H, d, J=5,5), 5,34 (1H, d, J=12,2), 5,42 (1H, d, J=12,2), 7,29-7,38 (5H, m), 7,43-7,48 (1H, m), 7,56 (2H, d, J=8,6).

Exemplo 23

Síntese do (E)- α -metoxi-2-(α -metil-4-clorobenzilidenoamino-oxi)-fenilacetato de metilo (Composto N° 477)

Adicionou-se hidreto de sódio oleoso a 60% (0,20 g, 5,0 mmoles) a uma solução de (E)- α -hidroxi-2-(α -metil-4-clorobenzilidenoamino-oxi)fenil-

-acetato de metilo (1,59 g, 4,6 mmoles) e iodeto de metilo (1,95 g, 13,7 mmoles) em N,N-dimetilformamida (15 ml) com agitação a 0°C. Após 45 minutos, adicionou-se água e a mistura foi ajustada a pH 1 com ácido clorídrico 1N, extractada com éter, lavada com salmoura saturada e seca sobre sulfato de magnésio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/cloreto de metileno = 9/1) para dar o composto desejado (E)- α -metoxi-2-(α -metil-4-clorobenzilidenoamino-oxi)fenilacetato de metilo (1,19 g, 72%) como um óleo.

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 2,23 (3H, s), 3,39 (3H, s), 3,71 (3H, s), 5,24 (1H, s), 5,27 (1H, d, $J=12,2$), 5,51 (1H, d, $J=12,2$), 7,30-7,54 (6H, m), 7,58 (2H, d, $J=8,5$).

Exemplo 24

Síntese da (E)- α -metoxi-N-metil-2-(α -metil-4-clorobenzilidenoamino-oxi)fenilacetamida (Composto N° 474)

Uma solução de (E)- α -metoxi-2-(α -metil-4-clorobenzilidenoamino-oxi)fenilacetato de metilo (0,48 g, 1,3 mmole) e solução de monometilamina-metanol a 40% (10 ml) foi agitada num tubo vedado a 80°C durante 15 horas. A mistura foi arrefecida à temperatura ambiente e, em seguida, o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. Adicionou-se água, a mistura foi ajustada a pH 1 com ácido clorídrico 1N, extractada com cloreto de metileno e seca sobre sulfato de magnésio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 3/2) para dar o composto desejado (E)- α -metoxi-N-metil-2-(α -metil-4-clorobenzilidenoamino-oxi)fenilacetamida (0,41 g, 86%) como um óleo.

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 2,22 (3H, s), 2,83 (3H, d, $J=4,9$), 3,32 (3H, s), 5,13 (1H, s), 5,26 (1H, d, $J=12,2$), 5,66 (1H, d, $J=12,2$), 6,77 (1H, s largo), 7,29-7,47 (6H, m), 7,57 (2H, d, $J=8,5$).

Exemplo 25

Síntese da (E)- α -metoxi-N-metil-2-(α -metil-4-clorobenzilidenoamino-oxi)feniltioacetamida (Composto N° 603)

Adicionou-se reagente de Lawesson (40 mg, 0,1 mmole) a uma solução de (E)- α -metoxi-N-metil-2-(α -metil-4-clorobenzilidenoamino-oxi)-fenilacetamida (73 mg, 0,2 mmole) em tolueno (3 ml) e a mistura foi aquecida a 80°C durante 1,5 horas com agitação. A mistura foi arrefecida à temperatura ambiente. Adicionou-se água e a mistura foi extractada com éter e seca sobre sulfato de magnésio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) para dar o composto desejado (E)- α -metoxi-N-metil-2-(α -metil-4-clorobenzilidenoamino-oxi)feniltioacetamida (50 mg, 66%) como um óleo.

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 2,23 (3H, s), 3,25 (3H, d, $J=4,9$), 3,33 (3H, s), 5,29 (1H, d, $J=12,2$), 5,51 (1H, s), 5,80 (1H, d, $J=12,2$), 7,25-7,36 (5H, m), 7,42-7,47 (1H, m), 7,58 (2H, d, $J=9,2$), 8,77 (1H, s).

Exemplo 26

Síntese do α -hidroxi-2-(tetra-hidropirano-2-iloximetil)fenilacetato de etilo

Uma solução de 2-oxo-2-[2-(tetra-hidropirano-2-iloximetil)fenil]-acetato de etilo (22,60 g, 77,3 mmoles) em metanol (20 ml) foi agitada a 0°C e adicionou-se a ela boro-hidreto de sódio (1,46 g, 38,6 mmoles). Após 10 mi-

nutos, adicionou-se água (100 ml) e a mistura foi extractada com acetato de etilo e seca sobre sulfato de magnésio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) para dar o composto desejado α -hidroxi-2-(tetra-hidropirano-2-iloximetil)fenilacetato de etilo (20,47 g, 90,0%) como um óleo.

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 1,19-1,22 (3H, m), 1,50-1,73 (6H, m), 3,52-3,57 (1H, m), 3,80 e 3,87 (1H no total, cada d, $J=5,5$), 3,81-3,88 (1H, m), 4,09-4,30 (2H, m), 4,65 e 4,69 (1H no total, cada d, $J=12,2$), 4,69 (1H, m), 4,89 e 4,92 (1H no total, cada d, $J=12,2$), 5,48 (1H, m), 7,30-7,41 (4H, m).

Exemplo 27

Síntese do α -metoxi-2-(tetra-hidropirano-2-iloximetil)fenilacetato de etilo

Adicionou-se iodeto de metilo (20,25 g, 143 mmoles) a uma solução de α -hidroxi-2-(tetra-hidropirano-2-iloximetil)fenilacetato de etilo (14,00 g, 47,6 mmoles) em N,N-dimetilformamida (40 ml) e a mistura foi agitada a 0°C. Adicionou-se a ela hidreto de sódio oleoso a 60% (1,90 g, 47,5 mmoles). Após 30 minutos, adicionou-se água (100 ml) e a mistura foi extractada com éter e seca sobre sulfato de magnésio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) para dar o composto desejado α -metoxi-2-(tetra-hidropirano-2-iloximetil)fenilacetato de etilo (14,00 g, 95,5%) como um óleo.

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 1,20 (3H, t, $J=6,8$), 1,50-1,90 (6H, m), 3,38 e 3,39 (3H no total, cada s), 3,50-3,60 (1H, m), 3,89-3,95 (1H, m),

4,10-4,30 (2H, m), 4,56 e 5,01 (1H no total, cada d, $J=12,2$), 4,62 (1H, m), 4,74 e 4,84 (1H no total, cada d, $J=12,2$), 5,17 e 5,23 (1H no total, cada s), 7,30-7,51 (4H, m).

Exemplo 28

Síntese da 4-metoxi-3-isocromanona

Adicionou-se p-toluenossulfonato de piridínio (0,30 g) a uma solução de α -metoxi-2-(tetra-hidropirano-2-iloximetil)fenilacetato de etilo (14,00 g, 45,4 mmoles) em metanol (50 ml) e a mistura foi aquecida sob refluxo durante 1 hora. A mistura foi arrefecida à temperatura ambiente e adicionou-se água (50 ml). A mistura foi extractada com cloreto de metileno e seca sobre sulfato de magnésio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por recristalização a partir de n-hexano/acetato de etilo (= 1/1) para dar o composto desejado 4-metoxi-3-isocromanona (6,00 g, 74,2%) como cristais brancos.

P.f.: 82-86°C

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 3,73 (3H, s), 4,75 (1H, s), 5,28 (1H, d, $J=14,0$), 5,38 (1H, d, $J=14,0$), 7,24-7,27 (1H, m), 7,37 (2H, m), 7,56 (1H, d, $J=7,3$).

Exemplo 29

Síntese da 2-hidroximetil- α -metoxi-N-metilfenilacetamida

Uma solução de metilamina-metanol a 40% (9,80 g, 126 mmoles) foi adicionada a 4-metoxi-3-isocromanona (7,50 g, 42,1 mmoles) em metanol (40 ml) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 1 hora. A evaporação do solvente deu o composto desejado 2-hidroximetil- α -metoxi-N-metilfenilacetamida (8,50 g, 96,5%) como cristais brancos.

P.f.: 80-82°C

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 2,86 (3H, s), 3,35 (3H, s), 4,47 (1H, d, $J=11,6$), 4,88 (1H, d, $J=11,6$), 5,08 (1H, s), 6,98 (1H, s largo), 7,32-7,41 (4H, m).

Exemplo 30

Síntese do ácido (E)- α -metoxi-2-(α -metil-4-clorobenzilidenoamino-oximetil)fenilacético (Composto N° 637)

Adicionou-se solução de hidróxido de sódio 1N (10 ml) a uma solução de (E)- α -metoxi-2-(α -metil-4-clorobenzilidenoamino-oximetil)fenilacetato de etilo (0,70 g, 1,9 mmole) em metanol (10 ml) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 2 horas. A mistura foi ajustada a pH 4 com ácido clorídrico 1N, extractada com cloreto de metileno e seca sobre sulfato de magnésio anidro. A evaporação do solvente deu o composto desejado ácido (E)- α -metoxi-2-(α -metil-4-clorobenzilidenoamino-oximetil)fenilacético (0,50 g, 77%) como um óleo.

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 2,20 (3H, s), 3,39 (3H, s), 5,25 (1H, s), 5,25 (1H, d, $J=12,2$), 5,52 (1H, d, $J=12,2$), 7,30-7,57 (8H, m).

Exemplo 31

Os vários compostos da fórmula (I) foram sintetizados de acordo com o descrito nos Exemplos 19 a 30. Os compostos assim obtidos e os dados físicos dos seus compostos representativos são os apresentados abaixo. Nas tabelas, são também apresentados os compostos obtidos nos Exemplos 19 a 30 e os seus dados físicos.

Nas tabelas, os Compostos Nos 474-935 são compostos da fórmula (I) na qual M é O e Q é um grupo da fórmula (a); os Compostos N°s

936-980 são compostos da fórmula (I) na qual M é NR^2 e Q é um grupo da fórmula (a); e os Compostos Nos 981-1010 são compostos da fórmula (I) na qual Q é um grupo da fórmula (b).

Comp. Nº.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
474	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
475	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
476	H	OCH ₃	NH ₂	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
477	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
478	H	OH	NH ₂	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
479	H	OH	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
480	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	H	Fenilo
481	H	OH	NHCH ₃	O	1	H	Fenilo
482	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	H	Fenilo
483	H	OH	OCH ₃	O	1	H	Fenilo
484	H	OCH ₃	NH ₂	O	1	H	Fenilo
485	H	OH	NH ₂	O	1	H	Fenilo
486	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	Fenilo
487	H	OCH ₃	NH ₂	O	1	CH ₃	Fenilo
488	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	Fenilo

Comp. N°	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
489	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	Fenilo
490	H	OH	NH ₂	O	1	CH ₃	Fenilo
491	H	OH	OCH ₃	O	1	CH ₃	Fenilo
492	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
493	H	OCH ₃	NH ₂	O	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
494	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
495	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
496	H	OH	NH ₂	O	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
497	H	OH	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
498	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
499	H	OCH ₃	NH ₂	O	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
500	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
501	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
502	H	OH	NH ₂	O	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
503	H	OH	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
504	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2,4-Cl ₂ -fenilo
505	H	OCH ₃	NH ₂	O	1	CH ₃	2,4-Cl ₂ -fenilo
506	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	2,4-Cl ₂ -fenilo
507	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2,4-Cl ₂ -fenilo
508	H	OH	NH ₂	O	1	CH ₃	2,4-Cl ₂ -fenilo
509	H	OH	OCH ₃	O	1	CH ₃	2,4-Cl ₂ -fenilo

Comp. N°	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
510	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Cl-fenilo
511	H	OH	NH ₂	O	1	CH ₃	2-Cl-fenilo
512	H	OH	OCH ₃	O	1	CH ₃	2-Cl-fenilo
513	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Cl-fenilo
514	H	OCH ₃	NH ₂	O	1	CH ₃	2-Cl-fenilo
515	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	2-Cl-fenilo
516	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-Cl-fenilo
517	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-Cl-fenilo
518	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	3-Cl-fenilo
519	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-CF ₃ -fenilo
520	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-CF ₃ -fenilo
521	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	2-CF ₃ -fenilo
522	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-CF ₃ -fenilo
523	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-CF ₃ -fenilo
524	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	3-CF ₃ -fenilo
525	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo
526	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo
527	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo
528	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-NO ₂ -fenilo
529	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-NO ₂ -fenilo
530	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-NO ₂ -fenilo

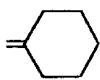
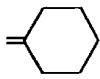
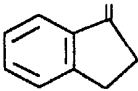
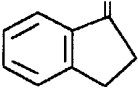
Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
531	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-CH ₃ -fenilo
532	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-CH ₃ -fenilo
533	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	2-CH ₃ -fenilo
534	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-CH ₃ -fenilo
535	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-CH ₃ -fenilo
536	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	3-CH ₃ -fenilo
537	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CN-fenilo
538	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CN-fenilo
539	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-CN-fenilo
540	H	OH	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-Cl-fenilo
541	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-Cl-fenilo
542	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-Cl-fenilo
543	H	OH	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-OCH ₃ -fenilo
544	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-OCH ₃ -fenilo
545	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-OCH ₃ -fenilo
546	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	CH ₃
547	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	CH ₃
548	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	CH ₃
549	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃ , C ₄ H ₉ mistura EZ	
550	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃ , C ₄ H ₉ mistura EZ	
551	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃ , C ₄ H ₉ mistura EZ	

Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
552	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-OCH ₃ -fenilo
553	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-OCH ₃ -fenilo
554	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	2-OCH ₃ -fenilo
555	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-OCH ₃ -fenilo
556	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-OCH ₃ -fenilo
557	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	3-OCH ₃ -fenilo
558	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
559	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
560	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	3,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
561	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3,4-Cl ₂ -fenilo
562	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3,4-Cl ₂ -fenilo
563	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	3,4-Cl ₂ -fenilo
564	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-CH ₃ -4-OCH ₃ -fenilo
565	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-CH ₃ -4-OCH ₃ -fenilo
566	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	3-CH ₃ -4-OCH ₃ -fenilo
567	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-Cl-4-CH ₃ -fenilo
568	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-Cl-4-CH ₃ -fenilo
569	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	3-Cl-4-CH ₃ -fenilo
570	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	COCH ₃
571	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	COCH ₃
572	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	COCH ₃

Comp. Nº.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
573	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	CO-fenilo
574	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	CO-fenilo
575	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	CO-fenilo
576	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Bifenililo
577	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Bifenililo
578	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-Bifenililo
579	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	1-Naftilo
580	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	1-Naftilo
581	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	1-Naftilo
582	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Furilo
583	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Furilo
584	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	2-Furilo
585	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Tienilo
586	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Tienilo
587	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	2-Tienilo
588	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Piridilo
589	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Piridilo
590	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	2-Piridilo
591	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Pirazinilo
592	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Pirazinilo
593	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	2-Pirazinilo

Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
594	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Pirimidinilo
595	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Pirimidinilo
596	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	2-Pirimidinilo
597	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	5-CF ₃ -piridina-2-ilo
598	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	5-CF ₃ -piridina-2-ilo
599	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	5-CF ₃ -piridina-2-ilo
600	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OC ₂ H ₅ -pirimidina-2-ilo
601	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OC ₂ H ₅ -pirimidina-2-ilo
602	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-OC ₂ H ₅ -pirimidina-2-ilo
603	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
604	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CF ₃	4-Cl-fenilo
605	H	CHF ₂	NHCH ₃	O	1	CF ₃	4-Cl-fenilo
606	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
607	H	OCH ₃	SCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
608	H	OCH ₃	SCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
609	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
610	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo
611	H	OCH ₃	SCH ₃	O	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
612	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₂ OCH ₃	4-Cl-fenilo
613	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₂ OCH ₃	4-Cl-fenilo
614	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₂ OCH ₃	4-Cl-fenilo

Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
615	H	OH	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-CH ₃ -fenilo
616	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-CH ₃ -fenilo
617	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-CH ₃ -fenilo
618	H	OH	NHCH ₃	O	1	C ₄ H ₉	4-CH ₃ -fenilo
619	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₄ H ₉	4-CH ₃ -fenilo
620	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	C ₄ H ₉	4-CH ₃ -fenilo
621	H	OH	NHCH ₃	O	1	C ₄ H ₉	4-Cl-fenilo
622	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₄ H ₉	4-Cl-fenilo
623	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	C ₄ H ₉	4-Cl-fenilo
624	H	OH	NHCH ₃	O	1	C ₄ H ₉	4-OCH ₃ -fenilo
625	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₄ H ₉	4-OCH ₃ -fenilo
626	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	C ₄ H ₉	4-OCH ₃ -fenilo

Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	$=C \begin{matrix} \nearrow R^{12} \\ \searrow R^{13} \end{matrix}$
627	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	
628	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	
629	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	
630	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	

Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
631	H	OCH ₃	OC ₂ H ₅	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
632	H	OCH ₃	NHC ₂ H ₅	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
633	H	OC ₂ H ₅	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
634	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
635	H	OC ₄ H ₉	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
636	H	OC ₄ H ₉	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
637	H	OCH ₃	OH	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
638	H	OCH ₃	N(CH ₃) ₂	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
639	H	OCOCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
640	H	OTHP	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
641	H	OTHP	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
642	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	3-Cl-fenilo
643	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	2-Cl-fenilo
644	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	2-CH ₃ -fenilo
645	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	3-CH ₃ -fenilo
646	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	2-OCH ₃ -fenilo
647	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	3-OCH ₃ -fenilo
648	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
649	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
650	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
651	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo

Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
652	5-Cl	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
653	5-CH ₃	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
654	5-OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
655	5-Cl	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
656	5-CH ₃	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
657	5-OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
658	5-Cl	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-piridilo
659	5-CH ₃	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-piridilo
660	5-OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	2-piridilo
661	5-Cl	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-pirazinilo
662	5-CH ₃	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-pirazinilo
663	5-OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	2-pirazinilo
664	5-Cl	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
665	5-CH ₃	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
666	5-OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
667	5-Cl	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃	CH ₃
668	5-CH ₃	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	CH ₃
669	5-OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	CH ₃
670	H	OH	NHCH ₃	O	1	CH ₃ , C ₂ H ₅ mistura EZ	
671	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃ , C ₂ H ₅ mistura EZ	
672	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃ , C ₂ H ₅ mistura EZ	

Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
673	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	2-Cl-4-OCH ₃ -fenilo
674	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Cl-4-OCH ₃ -fenilo
675	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	2-Cl-4-CH ₃ -fenilo
676	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Cl-4-CH ₃ -fenilo
677	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	3-Cl-4-OCH ₃ -fenilo
678	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-Cl-4-OCH ₃ -fenilo
679	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	3-CH ₃ -4-Cl-fenilo
680	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-CH ₃ -4-Cl-fenilo
681	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CH ₂ OCH ₃ -fenilo
682	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCHF ₂ -fenilo
683	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2,4-(OCH ₃) ₂ -fenilo
684	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3,4-(OCH ₃) ₂ -fenilo
685	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2,5-(OCH ₃) ₂ -fenilo
686	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
687	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	2,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
688	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Fenoxifenilo
689	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	2-F-4-OCH ₃ -fenilo
690	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-F-4-OCH ₃ -fenilo
691	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	3-F-4-OCH ₃ -fenilo
692	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-F-4-OCH ₃ -fenilo

Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
693	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	H	4-OCH ₃ -fenilo
694	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	H	4-CH ₃ -fenilo
695	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	H	4-CF ₃ -fenilo
696	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Br-fenilo
697	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-Br-fenilo
698	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Br-fenilo
699	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-F-fenilo
700	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-F-fenilo
701	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-F-fenilo
702	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OC ₂ H ₅ -fenilo
703	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OC ₃ H ₇ -fenilo
704	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OC ₄ H ₉ -fenilo
705	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCH ₂ CH=CH ₂ -fenilo
706	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCH ₂ C≡CH-fenilo
707	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-C ₂ H ₅ -fenilo
708	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-C ₃ H ₇ -fenilo
709	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	4-C ₄ H ₉ -fenilo
710	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-C(CH ₃) ₃ -fenilo
711	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₃	2,3,5-(CH ₃) ₃ -fenilo
712	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3,4,5-(CH ₃) ₃ -fenilo

Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
713	H	OCH ₃	NHC ₂ H ₅	O	1	CH ₃	4-F-fenilo
714	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-F-fenilo
715	H	OCH ₃	NHC ₂ H ₅	O	1	CH ₃	4-Br-fenilo
716	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Br-fenilo
717	H	OCH ₃	NHC ₂ H ₅	O	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
718	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
719	H	OCH ₃	NHC ₂ H ₅	O	1	C ₂ H ₅	4-CH ₃ -fenilo
720	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-CH ₃ -fenilo
721	H	OCH ₃	NHC ₂ H ₅	O	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
722	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
723	H	OCH ₃	NHC ₂ H ₅	O	1	C ₂ H ₅	4-OCH ₃ -fenilo
724	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-OCH ₃ -fenilo
725	H	OCH ₃	NHC ₂ H ₅	O	1	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo
726	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo
727	H	OCH ₃	NHC ₂ H ₅	O	1	C ₂ H ₅	4-CF ₃ -fenilo
728	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-CF ₃ -fenilo
729	H	OCH ₃	NHC ₂ H ₅	O	1	CH ₃	4-OC ₂ H ₅ -fenilo
730	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OC ₂ H ₅ -fenilo
731	H	OCH ₃	NHC ₂ H ₅	O	1	C ₂ H ₅	4-OC ₂ H ₅ -fenilo
732	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-OC ₂ H ₅ -fenilo

Comp. Nº.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
733	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	C ₃ H ₇	4-Cl-fenilo
734	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	2-Tienilo	CH ₃
735	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	2-Tienilo	CH ₃
736	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₃ H ₇	4-Cl-fenilo
737	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	CH ₂ OCH ₃	Fenilo
738	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₂ OCH ₃	Fenilo
739	H	OCH ₃	NHC ₂ H ₅	O	1	C ₂ H ₅	4-Cl-fenilo
740	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
741	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
742	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-CH ₃ -4-OCH ₃ -fenilo
743	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-OCH ₃ -4-CH ₃ -fenilo
744	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Cl-4-OCH ₃ -fenilo
745	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	2,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
746	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	3,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
747	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	2-CH ₃ -4-OCH ₃ -fenilo
748	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	2-OCH ₃ -4-CH ₃ -fenilo
749	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₃ H ₇	2,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
750	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₃ H ₇	3,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
751	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₃ H ₇	2-CH ₃ -4-OCH ₃ -fenilo
752	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₃ H ₇	2-OCH ₃ -4-CH ₃ -fenilo

Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
753	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
754	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
755	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo
756	H	OC ₃ H ₇	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
757	H	OC ₃ H ₇	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
758	H	OC ₃ H ₇	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
759	H	OC ₃ H ₇	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo
760	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-CF ₃ -fenilo
761	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₃ H ₇	4-Cl-fenilo
762	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₃ H ₇	4-CH ₃ -fenilo
763	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₃ H ₇	4-OCH ₃ -fenilo
764	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₃ H ₇	4-CF ₃ -fenilo
765	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	S	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
766	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	S	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
767	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	S	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
768	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	S	1	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo
769	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	S	1	C ₂ H ₅	4-Cl-fenilo
770	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	S	1	C ₂ H ₅	4-CH ₃ -fenilo
771	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	S	1	C ₂ H ₅	4-OCH ₃ -fenilo
772	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	S	1	C ₂ H ₅	4-CF ₃ -fenilo

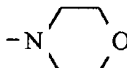
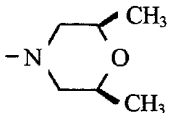
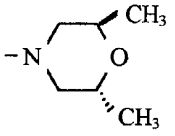
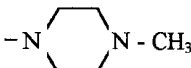
Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
773	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2,5-(CH ₃) ₂ -fenilo
774	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2,5-(CH ₃) ₂ -fenilo
775	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	2,5-(CH ₃) ₂ -fenilo
776	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	CH ₃	2,5-(CH ₃) ₂ -fenilo
777	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3,5-(CH ₃) ₂ -fenilo
778	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3,5-(CH ₃) ₂ -fenilo
779	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	CH ₃	3,5-(CH ₃) ₂ -fenilo
780	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	3,5-(CH ₃) ₂ -fenilo
781	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-CH ₃ -4-OCH ₃ -fenilo
782	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-CH ₃ -4-OCH ₃ -fenilo
783	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	3-CH ₃ -4-OCH ₃ -fenilo
784	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	CH ₃	3-CH ₃ -4-OCH ₃ -fenilo
785	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Naftilo
786	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	2-Naftilo
787	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	CH ₃	2-Naftilo
788	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	CH ₃	2-Naftilo
789	H	OCH ₃	SCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-Cl-fenilo
790	H	OCH ₃	SCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-CH ₃ -fenilo
791	H	OCH ₃	SCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-OCH ₃ -fenilo
792	H	OCH ₃	SCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-CF ₃ -fenilo

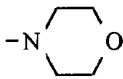
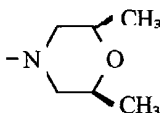
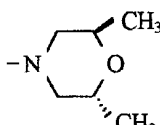
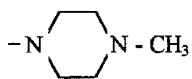
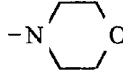
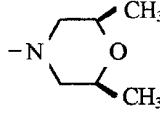
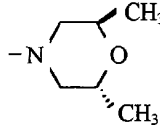
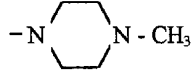
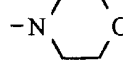
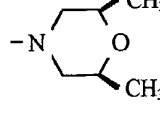
Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
793	H	Cl	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
794	H	SCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
795	H	SCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	4-Cl-fenilo
796	H	NHCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-Cl-fenilo
797	H	SCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo
798	H	NHCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo
799	H	SCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-CF ₃ -fenilo
800	H	NHCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3-CF ₃ -fenilo
801	H	SCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
802	H	NHCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
803	H	SCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
804	H	NHCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
805	H	SCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCHF ₂ -fenilo
806	H	NHCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-OCHF ₂ -fenilo
807	H	Cl	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-NO ₂ -fenilo
808	H	SCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	4-NO ₂ -fenilo
809	H	SCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
810	H	NHCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
811	H	SCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3,4-Cl ₂ -fenilo
812	H	NHCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	3,4-Cl ₂ -fenilo

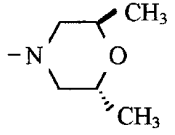
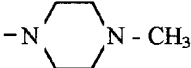
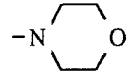
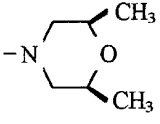
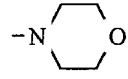
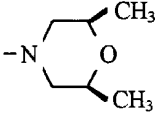
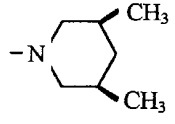
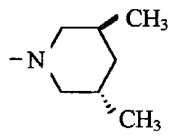
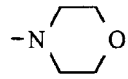
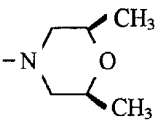
Comp. Nº.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
813	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	4-Cl-fenilo
814	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	4-Cl-fenilo
815	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SC ₂ H ₅	4-Cl-fenilo
816	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SC ₄ H ₉	4-Cl-fenilo
817	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	SCH ₃	4-Cl-fenilo
818	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	SCH ₃	4-Cl-fenilo
819	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	4-CH ₃ -fenilo
820	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	4-CH ₃ -fenilo
821	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	SCH ₃	4-CH ₃ -fenilo
822	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SC ₂ H ₅	4-CH ₃ -fenilo
823	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	SCH ₃	4-CH ₃ -fenilo
824	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	4-CF ₃ -fenilo
825	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	4-CF ₃ -fenilo
826	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SC ₂ H ₅	4-CF ₃ -fenilo
827	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	SCH ₃	4-CF ₃ -fenilo
828	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	SCH ₃	4-CF ₃ -fenilo
829	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	3-CF ₃ -fenilo
830	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	3-CF ₃ -fenilo
831	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SC ₂ H ₅	3-CF ₃ -fenilo
832	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	SCH ₃	3-CF ₃ -fenilo

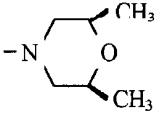
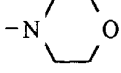
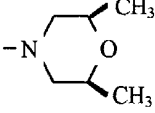
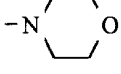
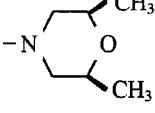
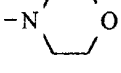
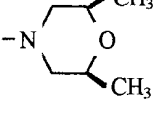
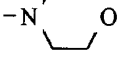
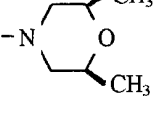
Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
833	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SOCH ₃	4-Cl-fenilo
834	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SO ₂ CH ₃	4-Cl-fenilo
835	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SOC ₂ H ₅	4-Cl-fenilo
836	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SO ₂ C ₂ H ₅	4-Cl-fenilo
837	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
838	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	SCH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
839	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SC ₂ H ₅	4-OCH ₃ -fenilo
840	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
841	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	4-OCHF ₂ -fenilo
842	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SC ₂ H ₅	4-OCHF ₂ -fenilo
843	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	SCH ₃	4-OCHF ₂ -fenilo
844	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	4-OCHF ₂ -fenilo
845	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	3-Cl-fenilo
846	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SC ₂ H ₅	3-Cl-fenilo
847	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	2-Cl-fenilo
848	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SC ₂ H ₅	2-Cl-fenilo
849	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	4-C ₂ H ₅ -fenilo
850	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	4-C ₂ H ₅ -fenilo
851	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SC ₂ H ₅	4-OC ₂ H ₅ -fenilo
852	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	4-OC ₂ H ₅ -fenilo

Comp. Nº.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
853	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	3,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
854	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SC ₂ H ₅	3,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
855	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	3-Cl-4-OCH ₃ -fenilo
856	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SC ₂ H ₅	3-Cl-4-OCH ₃ -fenilo
857	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	3,4-Cl ₂ -fenilo
858	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SC ₂ H ₅	3,4-Cl ₂ -fenilo
859	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SC ₂ H ₅	4-NO ₂ -fenilo
860	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	4-NO ₂ -fenilo
861	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	4-Fenoxifenilo
862	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SC ₂ H ₅	4-Fenoxifenilo
863	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	2-Furilo
864	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	2-Tienilo
865	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	2-Piridilo
866	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	3-Piridilo
867	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	4-Piridilo
868	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	2-Piridazinilo
869	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	2-Pirimidinilo
870	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	5-Pirimidinilo
871	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	1-Naftilo
872	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	SCH ₃	2-Naftilo

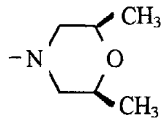
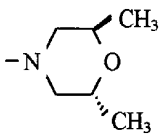
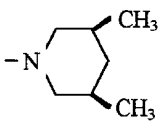
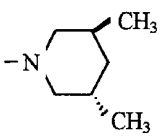
Comp. Nº.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
873	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		CH ₃ , SCH ₃
874	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		CH ₃ , SC ₂ H ₅
875	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		CH ₃ , SC ₄ H ₉
876	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		C ₂ H ₅ , SCH ₃
877	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		C ₂ H ₅ , SC ₂ H ₅
878	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		C ₂ H ₅ , SC ₄ H ₉
879	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		C ₄ H ₉ , SCH ₃
880	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		C ₄ H ₉ , SC ₂ H ₅
881	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		C ₄ H ₉ , SC ₄ H ₉
882	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	
883	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	
884	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	
885	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	

Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
886	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	
887	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	
888	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	
889	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₂ H ₅	
890	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₄ H ₉	
891	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₄ H ₉	
892	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₄ H ₉	
893	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	C ₄ H ₉	
894	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CF ₃	
895	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CF ₃	

Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
896	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CF ₃	
897	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CF ₃	
898	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		4-Cl-fenilo
899	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		4-Cl-fenilo
900	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		3-Cl-fenilo
901	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		3-Cl-fenilo
902	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	
903	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	
904	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		4-CH ₃ -fenilo
905	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		4-CH ₃ -fenilo

Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
906	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		4-CF ₃ -fenilo
907	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		4-CF ₃ -fenilo
908	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		3-CF ₃ -fenilo
909	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		3-CF ₃ -fenilo
910	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		4-OCH ₃ -fenilo
911	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		4-OCH ₃ -fenilo
912	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		4-OCHF ₂ -fenilo
913	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		4-OCHF ₂ -fenilo
914	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		4-NO ₂ -fenilo
915	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1		4-NO ₂ -fenilo

Comp. Nº.	X	R ¹	Y	Z	n	R ¹²	R ¹³
916	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NHCH ₃	4-Cl-fenilo
917	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	NHCH ₃	4-Cl-fenilo
918	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NHC ₂ H ₅	4-Cl-fenilo
919	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NHC ₄ H ₉	4-Cl-fenilo
920	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NHCH ₃	4-CF ₃ -fenilo
921	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NHC ₂ H ₅	4-CF ₃ -fenilo
922	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NHCH ₃	3-CF ₃ -fenilo
923	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NHC ₂ H ₅	3-CF ₃ -fenilo
924	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	NHCH ₃	4-CH ₃ -fenilo
925	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NHC ₂ H ₅	4-CH ₃ -fenilo
926	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NHCH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
927	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NHC ₂ H ₅	4-OCH ₃ -fenilo
928	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NHCH ₃	4-OCHF ₂ -fenilo
929	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NHC ₂ H ₅	4-OCHF ₂ -fenilo
930	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NHCH ₃	4-NO ₂ -fenilo
931	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	NHC ₂ H ₅	4-NO ₂ -fenilo
932	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NHCH ₃	3,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
933	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NHC ₂ H ₅	3,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
934	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NHCH ₃	3,4-Cl ₂ -fenilo
935	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NHC ₂ H ₅	3,4-Cl ₂ -fenilo

Comp. Nº.	X	R ¹	Y	Z	n	R ²	R ¹²	R ¹³
936	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	
937	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	
938	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	
939	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	
940	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	CH ₃	4-Cl-fenilo
941	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	4-Cl-fenilo
942	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COC ₂ H ₅	CH ₃	4-Cl-fenilo
943	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	COCH ₃	CH ₃	4-Cl-fenilo
944	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CO-fenilo	CH ₃	4-Cl-fenilo
945	H	OC ₂ H ₅	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	4-Cl-fenilo
946	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	C ₂ H ₅	4-Cl-fenilo

Comp. N°	X	R ¹	Y	Z	n	R ²	R ¹²	R ¹³
947	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	4-Cl-fenilo
948	H	OCH ₃	SCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	4-Cl-fenilo
949	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
950	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
951	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	C ₂ H ₅	4-CH ₃ -fenilo
952	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
953	H	OCH ₃	SCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
954	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	COCH ₃	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
955	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo
956	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo
957	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	C ₂ H ₅	4-CF ₃ -fenilo
958	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo
959	H	OCH ₃	SCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo
960	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	COCH ₃	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo
961	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	CH ₃	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
962	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
963	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	C ₂ H ₅	4-OCH ₃ -fenilo

Comp. Nº.	X	R ¹	Y	Z	n	R ²	R ¹²	R ¹³
964	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
965	H	OCH ₃	SCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
966	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	COCH ₃	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
967	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	3-CF ₃ -fenilo
968	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	3,4-Cl ₂ -fenilo
969	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	,4-(CH ₃) ₂ -fenilo
970	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	4-OCHF ₂ -fenilo
971	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	4-Fenoxifenilo
972	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	CH ₃
973	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	CH ₃	C ₄ H ₉
974	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	COCH ₃	4-Cl-fenilo
975	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	O-fenilo	4-Cl-fenilo
976	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	SCH ₃	4-Cl-fenilo
977	H	OCH ₃	NHCH ₃	S	1	COCH ₃	SCH ₃	4-Cl-fenilo
978	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	SCH ₃	4-CH ₃ -fenilo
979	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	SCH ₃	4-CF ₃ -fenilo
980	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	COCH ₃	SCH ₃	4-OCH ₃ -fenilo

Comp. N°	X	R ¹	Y	Z	n	M	R ¹⁴	R ¹⁵
981	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	CH ₃	4-Cl-fenilo
982	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	Ciclopropilo	4-Cl-fenilo
983	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	CH ₃	4-Cl-fenilo
984	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	Ciclopropilo	4-Cl-fenilo
985	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	SCH ₃	4-Cl-fenilo
986	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	Fenilo	4-Cl-fenilo
987	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NH	Ciclopropilo	4-Cl-fenilo
988	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	S	CH ₃	4-Cl-fenilo
989	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	S	Ciclopropilo	4-Cl-fenilo
990	H	OCH ₃	OCH ₃	O	1	S	SCH ₃	4-Cl-fenilo
991	H	OCH ₃	SCH ₃	O	1	S	CH ₃	4-Cl-fenilo
992	H	OCH ₃	SCH ₃	O	1	S	Ciclopropilo	4-Cl-fenilo
993	H	OCH ₃	SCH ₃	O	1	S	SCH ₃	4-Cl-fenilo
994	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	CH ₃	4-CH ₃ -fenilo
995	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	Ciclopropilo	4-CH ₃ -fenilo

Comp. Nº.	X	R ¹	Y	Z	n	M	R ¹⁴	R ¹⁵
996	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	SCH ₃	4-CH ₃ -fenilo
997	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	CH ₃	4-CF ₃ -fenilo
998	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	Ciclopropilo	4-CF ₃ -fenilo
999	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	SCH ₃	4-CF ₃ -fenilo
1000	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	CH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
1001	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	Ciclopropilo	4-OCH ₃ -fenilo
1002	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	SCH ₃	4-OCH ₃ -fenilo
1003	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	CH ₃	CH ₃
1004	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	Ciclopropilo	CH ₃
1005	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	SCH ₃	CH ₃
1006	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	CH ₃	C ₄ H ₉
1007	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	Ciclopropilo	C ₄ H ₉
1008	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	SCH ₃	C ₄ H ₉
1009	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	Ciclopropilo	4-OC ₂ H ₅ -fenilo
1010	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	Ciclopropilo	4-Fenoxifenilo

Comp. Nº.	X	R ¹	Y	Z	n	M	Q
1011	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	C ₄ H ₉
1012	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ Cl
1013	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	CH ₂ CH ₂ OC ₂ H ₅
1014	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	CH ₂ CH ₂ SC ₂ H ₅
1015	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	CH ₂ CH ₂ NHC ₂ H ₅
1016	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	Benzilo
1017	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	2-CH ₃ -benzilo
1018	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	3-CH ₃ -benzilo
1019	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	4-CH ₃ -benzilo
1020	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	Fenetilo
1021	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	Benzilo
1022	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NH	Benzilo
1023	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	3-Piridilmetilo
1024	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	CH ₂ CH=CH ₂
1025	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	CH ₂ CH=CCl ₂

Comp. N°.	X	R ¹	Y	Z	n	M	Q
1026	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	CH ₂ CH=CH-fenilo
1027	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	CH ₂ C≡CH
1028	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	CH ₂ C≡C-CH ₃
1029	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	CH ₂ C≡C-fenilo
1030	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	Benzoilo
1031	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	4-Cl-benzoilo
1032	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	4-CH ₃ -benzoilo
1033	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	4-CF ₃ -benzoilo
1034	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	4-OCH ₃ -benzoilo
1035	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	CO-benzilo
1036	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	S	CO-benzilo
1037	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NH	CO-benzilo
1038	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	4-Toluenossulfonilo
1039	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	O	Benzilsulfonilo
1040	H	OCH ₃	NHCH ₃	O	1	NH	4-Toluenossulfonilo

Comp. N°.	Dados físicos
474	84-87°C
475	105-106°C
476	117-118°C
477	2,23 (3H, s), 3,39 (3H, s), 3,71 (3H, s), 5,24 (1H, s), 5,27 (1H, d, J=12,2), 5,51 (1H, d, J=12,2), 7,30-7,54 (6H, m), 7,58 (2H, m)
478	120-122°C
479	2,23 (3H, s), 3,75 (3H, s), 3,77 (1H, d, J=5,5), 5,34 (1H, d, J=12,2), 5,42 (1H, d, J=12,2), 7,29-7,38 (5H, m), 7,43-7,48 (1H, m), 7,56 (2H, d, J=8,6)
480	2,84 (3H, d, J=4,9), 3,34 (3H, s), 5,13 (1H, s), 5,23 (1H, d, J=12,2), 5,65 (1H, d, J=12,2), 6,80 (1H, s largo), 7,27-7,40 (6H, m), 7,41-7,48 (1H, m), 7,53-7,58 (2H, m), 8,10 (1H, s)
481	2,80 (3H, d, J=4,9), 4,66 (1H, s largo), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,41 (1H, d, J=12,2), 5,42 (1H, s), 6,60 (1H, s largo), 7,32-7,57 (9H, m), 8,06 (1H, s)
482	3,40 (3H, s), 3,72 (3H, s), 5,25 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,50 (1H, d, J=12,2), 7,31-7,65 (9H, m), 8,12 (1H, s)
483	3,74 (1H, d, J=5,5), 3,75 (3H, s), 5,31 (1H, d, J=12,2), 5,42 (1H, d, J=12,2), 5,59 (1H, d, J=5,5), 7,34-7,49 (6H, m), 7,41-7,50 (1H, m), 7,52-7,66 (2H, m), 8,11 (1H, s)
484	144-145°C
486	123-125°C
487	111,5-112,5°C
488	2,26 (3H, s), 3,39 (3H, s), 3,71 (3H, s), 5,27 (1H, s), 5,28 (1H, d, J=12,2), 5,52 (1H, d, J=12,2), 7,32-7,40 (5H, m), 7,43-7,56 (2H, m), 7,61-7,69 (2H, m)

Comp. N°.	Dados fisicos
489	2,24 (3H, s), 2,65 (3H, d, J=4,9), 4,83 (1H, s largo), 5,23 (1H, d, J=12,2), 5,43 (1H, d, J=12,2), 5,45 (1H, s), 6,59 (1H, s largo), 7,31-7,40 (6H, m), 7,44-7,48 (1H, m), 7,52-7,58 (2H, m)
490	93-94°C
491	2,26 (3H, s), 3,75 (3H, s), 5,35 (1H, d, J=12,2), 5,42 (1H, d, J=12,2), 5,59 (1H, s), 7,32-7,41 (6H, m), 7,45-7,50 (1H, m), 7,58-7,65 (2H, m)
492	99-101,5°C
493	141,5-142,5°C
494	74-74,5°C
495	2,21 (3H, s), 2,68 (3H, d, J=4,9), 3,82 (3H, s), 4,95 (1H, s largo), 5,20 (1H, d, J=12,2), 5,40 (1H, d, J=12,2), 5,45 (1H, s), 6,64 (1H, s largo), 6,89 (2H, d, J=8,5), 7,31-7,48 (4H, m), 7,50 (2H, d, J=8,5)
496	2,20 (3H, s), 3,82 (3H, s), 5,21 (1H, d, J=12,2), 5,39 (1H, s largo), 5,43 (1H, d, J=12,2), 5,48 (1H, s), 6,79 (1H, s largo), 6,88 (2H, d, J=8,5), 7,28-7,46 (4H, m), 7,49 (2H, d, J=8,5)
497	72,5-73,5°C
498	2,22 (3H, s), 2,35 (3H, s), 2,81 (3H, d, J=5,5), 3,33 (3H, s), 5,15 (1H, s), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,63 (1H, d, J=12,2), 6,77 (1H, s largo), 7,15 (2H, d, J=7,9), 7,28-7,48 (4H, m), 7,52 (2H, d, J=7,9)
499	122-123°C
500	2,23 (3H, s), 2,36 (3H, s), 3,39 (3H, s), 3,71 (3H, s), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,27 (1H, s), 5,38 (1H, d, J=12,2), 7,16 (2H, d, J=7,9), 7,32-7,51 (4H, m), 7,54 (2H, d, J=7,9)
501	2,22 (3H, s), 2,35 (3H, s), 2,66 (3H, d, J=4,9), 4,91 (1H, s largo), 5,21 (1H, d, J=12,2), 5,41 (1H, d, J=12,2), 5,45 (1H, s), 6,62 (1H, s largo), 7,17 (2H, d, J=7,9), 7,31-7,47 (6H, m)
502	105-106°C

Comp. N°.	Dados físicos
504	2,22 (3H, s), 2,83 (3H, d, J=4,9), 3,32 (3H, s), 5,11 (1H, s), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,63 (1H, d, J=12,2), 6,78 (1H, s largo), 7,23-7,46 (7H, m)
505	118-120,5°C
506	2,22 (3H, s), 3,38 (3H, s), 3,71 (3H, s), 5,22 (1H, s), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,50 (1H, d, J=12,2), 7,24-7,65 (7H, m)
507	2,21 (3H, s), 2,66 (3H, d, J=4,9), 5,23 (1H, d, J=12,2), 5,39 (1H, d, J=12,2), 5,39 (1H, s), 6,55 (1H, s largo), 7,15-7,47 (7H, m)
510	2,23 (3H, s), 2,56 (3H, d, J=4,9), 4,72 (1H, d, J=3,1), 5,22 (1H, d, J=12,2), 5,41 (1H, s), 5,42 (1H, d, J=12,2), 6,58-6,68 (1H, m), 7,19-7,49 (8H, m)
513	2,24 (3H, s), 2,81 (3H, d, J=4,9), 3,32 (3H, s), 5,12 (1H, s), 5,28 (1H, d, J=12,2), 5,62 (1H, d, J=12,2), 6,78 (1H, s largo), 7,21-7,48 (8H, m)
515	2,25 (3H, s), 3,39 (3H, s), 3,71 (3H, s), 5,24 (1H, s), 5,27 (1H, d, J=12,8), 5,51 (1H, d, J=12,2), 7,22-7,65 (8H, m)
516	2,22 (3H, s), 2,72 (3H, d, J=4,9), 4,62 (1H, s largo), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,43 (1H, s), 6,48 (1H, s largo), 7,27-7,65 (8H, m)
517	87-88°C
518	2,23 (3H, s), 3,40 (3H, s), 3,72 (3H, s), 5,24 (1H, s), 5,28 (1H, d, J=12,2), 5,52 (1H, d, J=12,2), 7,25-7,66 (8H, m)
520	2,21 (3H, s), 2,80 (3H, d, J=4,9), 3,31 (3H, s), 5,09 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,59 (1H, d, J=12,2), 6,76 (1H, s largo), 7,29-7,57 (7H, m), 7,67 (1H, d, J=7,3)
523	2,27 (3H, s), 2,83 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 5,13 (1H, s), 5,29 (1H, d, J=12,2), 5,70 (1H, d, J=12,2), 6,78 (1H, s largo), 7,29-7,50 (5H, m), 7,60 (1H, d, J=7,9), 7,82 (1H, d, J=7,9), 7,89 (1H, s)

Comp. N°.	Dados fisicos
526	2,26 (3H, s), 2,84 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 5,12 (1H, s), 5,29 (1H, d, J=12,2), 5,70 (1H, d, J=12,2), 6,80 (1H, s largo), 7,29-7,48 (4H, m), 7,60 (2H, d, J=7,9), 7,75 (2H, d, J=7,9)
527	2,27 (3H, s), 3,40 (3H, s), 3,72 (3H, s), 5,24 (1H, s), 5,30 (1H, d, J=12,2), 5,54 (1H, d, J=12,2), 7,32-7,57 (4H, m), 7,61 (2H, d, J=8,5), 7,76 (2H, d, J=8,5)
529	2,28 (3H, s), 2,84 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 5,11 (1H, s), 5,32 (1H, d, J=12,8), 5,74 (1H, d, J=12,8), 6,84 (1H, s largo), 7,29-7,41 (3H, m), 7,42-7,47 (1H, m), 7,80 (2H, d, J=8,6), 8,18 (2H, d, J=8,6)
532	2,19 (3H, s), 2,26 (3H, s), 2,76 (3H, d, J=4,9), 3,31 (3H, s), 5,13 (1H, s), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,57 (1H, d, J=12,2), 6,75 (1H, s largo), 7,10-7,28 (4H, m), 7,29-7,38 (3H, m), 7,42-7,47 (1H, m)
535	2,23 (3H, s), 2,36 (3H, s), 2,82 (3FH, d, J=4,9), 3,32 (3H, s), 5,14 (1H, s), 5,27 (1H, d, J=12,2), 5,63 (1H, d, J=12,2), 6,76 (1H, s largo), 7,10-7,45 (8H, m)
541	1,10 (3H, t, J=7,3), 2,74 (2H, q, J=7,3), 2,83 (3H, d, J=4,9), 3,32 (3H, s), 5,12 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,65 (1H, d, J=12,2), 6,78 (1H, s largo), 7,32 (2H, d, J=8,5), 7,35-7,53 (4H, m), 7,56 (2H, d, J=8,5)
542	1,11 (3H, t, J=7,9), 2,75 (2H, q, J=7,9), 3,39 (3H, s), 3,71 (3H, s), 5,24 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,50 (1H, d, J=12,2), 7,33 (2H, d, J=8,5), 7,36-7,65 (4H, m), 7,57 (2H, d, J=8,5)
544	1,10 (3H, t, J=7,6), 2,73 (2H, q, J=7,6), 3,32 (3H, s), 3,81 (3H, s), 5,14 (1H, s), 5,24 (1H, d, J=12,2), 5,61 (1H, d, J=12,2), 6,75 (1H, s largo), 6,84 (2H, d, J=8,6), 7,30-7,40 (3H, m), 7,45-7,50 (1H, m), 7,56 (2H, d, J=8,6)
547	1,86 (6H, s), 2,82 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 5,09 (1H, s), 5,11 (1H, d, J=12,2), 5,43 (1H, d, J=12,2), 6,72 (1H, s largo), 7,30-7,40 (4H, m)
548	1,87 (6H, s), 3,38 (3H, s), 3,70 (3H, s), 5,08 (1H, d, J=12,2), 5,22 (1H, s), 5,32 (1H, d, J=12,2), 7,31-7,39 (3H, m), 7,46-7,48 (1H, m)
550	0,89 (3H, t, J=7,3), 1,23-1,35 (2H, m), 1,40-1,50 (2H, m), 1,83 (3H, s), 2,14 & 2,35 (2H no total, cada t, J=7,3), 2,83 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 5,08 (1H, s), 5,09 & 5,11 (1H no total, cada d, J=12,2), 5,42 & 5,43 (1H no total, cada d, J=12,2), 6,80 (1H, s largo), 7,31-7,39 (4H, m)

Comp. Nº.	Dados físicos
551	0,87-0,92 (3H, m), 1,25-1,40 (2H, m), 1,45-1,55 (2H, m), 1,85 & 1,86 (3H no total, cada s), 2,16 & 2,35 (2H no total, cada t, J=7,3), 3,37 (3H, s), 3,70 (3H, s), 5,07 & 5,10 (1H no total, cada d, J=12,2), 5,21 (1H, s), 5,33 & 5,34 (1H no total, cada d, J=12,2), 7,31-7,39 (3H, m), 7,42-7,44 (1H, m)
553	2,19 (3H, s), 2,78 (3H, d, J=4,9), 3,32 (3H, s), 3,80 (3H, s), 5,14 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,57 (1H, d, J=12,2), 6,76 (1H, s largo), 6,87-6,95 (2H, m), 7,25-7,40 (5H, m), 7,45-7,50 (1H, m)
556	2,23 (3H, s), 2,82 (3H, d, J=4,9), 3,32 (3H, s), 3,82 (3H, s), 5,13 (1H, s), 5,27 (1H, d, J=12,2), 5,65 (1H, d, J=12,2), 6,85 (1H, s largo), 6,90-6,92 (1H, m), 7,20-7,26 (3H, m), 7,30-7,45 (3H, m), 7,48-7,52 (1H, m)
559	2,22 (3H, s), 2,26 (3H, s), 2,27 (3H, s), 2,81 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 5,14 (1H, s), 5,27 (1H, d, J=12,2), 5,63 (1H, d, J=12,2), 6,74-6,75 (1H, m), 7,10 (1H, d, J=7,9), 7,28-7,49 (6H, m)
562	2,21 (3H, s), 2,84 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 5,11 (1H, s), 5,27 (1H, d, J=12,2), 5,68 (1H, d, J=12,2), 6,78-6,79 (1H, m), 7,28-7,49 (6H, m), 7,73 (1H, s largo)
571	1,93 (3H, s), 2,35 (3H, s), 2,85 (3H, d, J=4,9), 3,32 (3H, s), 5,50 (1H, s), 5,30 (1H, d, J=12,2), 5,79 (1H, d, J=12,2), 6,82 (1H, s largo), 7,29-7,43 (4H, m)
572	1,94 (3H, s), 2,36 (3H, s), 3,39 (3H, s), 3,72 (3H, s), 5,15 (1H, s), 5,34 (1H, d, J=12,2), 5,56 (1H, d, J=12,2), 7,33-7,65 (4H, m)
575	2,16 (3H, s), 3,33 (3H, s), 3,67 (3H, s), 5,15 (1H, s), 5,31 (1H, d, J=12,2), 5,55 (1H, d, J=12,2), 7,33-7,55 (7H, m), 7,79-7,83 (2H, m)
577	2,28 (3H, s), 2,83 (3H, d, J=4,9), 3,34 (3H, s), 5,16 (1H, s), 5,30 (1H, d, J=12,2), 5,68 (1H, d, J=12,2), 6,77 (1H, s largo), 7,31 (7H, m), 7,57-7,62 (4H, m), 7,71 (2H, d, J=8,5)
580	2,38 (3H, s), 2,75 (3H, d, J=4,9), 3,30 (3H, s), 5,18 (1H, s), 5,34 (1H, d, J=12,2), 5,68 (1H, d, J=12,2), 6,75 (1H, s largo), 7,33-7,55 (8H, m), 7,81-7,93 (3H, m)
581	2,38 (3H, s), 3,39 (3H, s), 3,69 (3H, s), 5,31 (1H, s), 5,32 (1H, d, J=12,2), 5,56 (1H, d, J=12,2), 7,36-7,60 (8H, m), 7,83-7,95 (3H, m)
583	2,17 (3H, s), 2,83 (3H, d, J=4,9), 3,34 (3H, s), 5,10 (1H, s), 5,29 (1H, d, J=12,2), 5,62 (1H, d, J=12,2), 6,43 (1H, dd, J=3,7, 1,8), 6,62 (1H, d, J=3,7), 6,79 (1H, s largo), 7,28-7,47 (5H, m)

Comp. N°.	Dados físicos
584	2,18 (3H, s), 3,40 (3H, s), 3,71 (3H, s), 5,23 (1H, s), 5,28 (1H, d, J=12,2), 5,52 (1H, d, J=12,2), 6,44 (1H, dd, J=3,7, 1,8), 6,64 (1H, d, J=3,7), 7,32-7,55 (5H, m)
586	2,25 (3H, s), 2,84 (3H, d, J=4,9), 3,35 (3H, s), 5,13 (1H, s), 5,23 (1H, d, J=12,2), 5,62 (1H, d, J=12,2), 6,79 (1H, s largo), 6,99 (1H, dd, J=4,9, 3,7), 6,98-7,47 (6H, m)
587	2,26 (3H, s), 3,40 (3H, s), 3,71 (3H, s), 5,24 (1H, d, J=12,2), 5,25 (1H, s), 5,47 (1H, d, J=12,2), 7,00 (1H, dd, J=5,5, 3,7), 7,21-7,53 (6H, m)
589	2,35 (3H, s), 2,84 (3H, d, J=5,5), 3,33 (3H, s), 5,14 (1H, s), 5,30 (1H, d, J=12,2), 5,73 (1H, d, J=12,2), 6,80 (1H, s largo), 7,21-7,49 (5H, m), 7,65 (1H, dt, J=1,8, 7,9), 7,90 (1H, d, J=7,9), 8,56-8,59 (1H, m)
590	2,36 (3H, s), 3,40 (3H, s), 3,71 (3H, s), 5,25 (1H, s), 5,31 (1H, d, J=12,2), 5,55 (1H, d, J=12,2), 7,22-7,56 (5H, m), 7,65 (1H, dt, J=1,8, 7,9), 7,89 (1H, d, J=7,9), 8,59 (1H, dd, J=4,9, 1,8)
592	81-83°C
593	2,33 (3H, s), 3,41 (3H, s), 3,73 (3H, s), 5,24 (1H, s), 5,35 (1H, d, J=12,2), 5,58 (1H, d, J=12,2), 7,32-7,56 (4H, m), 8,49-8,53 (2H, m), 9,15 (1H, d, J=1,2)

Comp. N°.	Dados fisicos
603	2,23 (3H, s), 3,25 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 5,29 (1H, d, J=12,2), 5,51 (1H, s), 5,80 (1H, d, J=12,2), 7,25-7,36 (5H, m), 7,42-7,47 (1H, m), 7,58 (2H, d, J=9,2), 8,77 (1H, s)
606	105-107°C
609	94,5-95,5°C
610	2,27 (3H, s), 3,26 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 5,32 (1H, d, J=12,2), 5,51 (1H, s), 5,84 (1H, d, J=12,2), 7,27-7,48 (4H, m), 7,60 (2H, d, J=7,9), 7,75 (2H, d, J=7,9)
616	1,10 (3H, t, J=7,6), 2,34 (3H, s), 2,76 (2H, q, J=7,6), 2,81 (3H, d, J=4,9), 3,32 (3H, s), 5,14 (1H, s), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,63 (1H, d, J=12,2), 6,76 (1H, s largo), 7,14 (2H, d, J=7,8), 7,30-7,40 (3H, m), 7,45-7,50 (1H, m), 7,51 (2H, d, J=7,8)
627	1,55-1,68 (6H, m), 2,19 (2H, t, J=6,1), 2,44-2,49 (2H, m), 2,83 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 5,09 (1H, s), 5,10 (1H, d, J=12,2), 5,42 (1H, d, J=12,2), 6,75 (1H, s largo), 7,28-7,42 (4H, m)
628	1,55-1,69 (6H, m), 2,08 (2H, t, J=6,1), 2,40-2,52 (2H, m), 3,38 (3H, s), 3,70 (3H, s), 5,07 (1H, d, J=12,2), 5,22 (1H, s), 5,33 (1H, d, J=12,2), 7,28-7,62 (4H, m)
629	137,5-138,5°C
630	2,88-2,93 (2H, m), 3,01-3,05 (2H, m), 3,41 (3H, s), 3,72 (3H, s), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,30 (1H, s), 5,49 (1H, d, J=12,2), 7,24-7,37 (5H, m), 7,45-7,54 (2H, m), 7,69 (2H, d, J=7,3)
631	1,20 (3H, t, J=7,3), 2,23 (3H, s), 3,39 (3H, s), 4,14-4,22 (2H, m), 5,22 (1H, s), 5,27 (1H, d, J=12,2), 5,52 (1H, d, J=12,2), 7,30-7,40 (4H, m), 7,41-7,43 (1H, m), 7,51-7,56 (1H, m), 7,58 (2H, d, J=8,6)
632	1,16 (3H, t, J=7,3), 2,22 (3H, s), 3,28-3,32 (2H, m), 3,32 (3H, s), 5,10 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,66 (1H, d, J=12,2), 6,72 (1H, s largo), 7,29-7,38 (5H, m), 7,43-7,46 (1H, m), 7,58 (2H, d, J=8,6)

Comp. Nº.	Dados físicos
633	1,22-1,28 (3H, m), 2,22 (3H, s), 3,45-3,65 (2H, m), 3,70 (3H, s), 5,27 (1H, d, J=12,2), 5,32 (1H, s), 5,50 (1H, d, J=12,2), 7,29-7,38 (4H, m), 7,41-7,43 (1H, m), 7,53-7,55 (1H, m), 7,57 (2H, d, J=8,6)
634	1,23 (3H, t, J=7,3), 2,21 (3H, s), 2,83 (3H, d, J=4,9), 3,45 (2H, q, J=7,3), 5,21 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,67 (1H, d, J=12,2), 6,80 (1H, s largo), 7,29-7,32 (4H, m), 7,37-7,42 (2H, m), 7,57 (2H, d, J=8,6)
635	0,87 (3H, t, J=7,3), 1,29-1,35 (2H, m), 1,53-1,58 (2H, m), 2,21 (3H, s), 2,83 (3H, d, J=4,9), 3,40 (2H, t, J=7,3), 5,19 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,68 (1H, d, J=12,2), 6,80 (1H, s largo), 7,29-7,43 (6H, m), 7,57 (2H, d, J=8,6)
636	0,87 (3H, t, J=7,3), 1,23-1,45 (2H, m), 1,56-1,63 (2H, m), 2,22 (3H, s), 3,39-3,58 (2H, m), 3,69 (3H, s), 5,27 (1H, d, J=12,2), 5,30 (1H, s), 5,49 (1H, d, J=12,2), 7,29-7,39 (4H, m), 7,41-7,43 (1H, m), 7,52-7,59 (3H, m)
637	102-103°C
638	2,20 (3H, s), 2,83 (3H, s), 3,00 (3H, s), 3,46 (3H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,38 (1H, s), 5,45 (1H, d, J=12,2), 7,30-7,35 (5H, m), 7,44-7,47 (1H, m), 7,58 (2H, d, J=8,6)
639	2,15 (3H, s), 2,22 (3H, s), 2,62 (3H, d, J=4,9), 5,33 (1H, d, J=12,2), 5,52 (1H, d, J=12,2), 6,22 (1H, s largo), 6,47 (1H, s), 7,31 (2H, d, J=8,6), 7,34-7,39 (2H, m), 7,42-7,53 (2H, m), 7,56 (2H, d, J=8,6)

Comp. N°.	Dados físicos
671	1,06 (3H, t, J=7,3), 1,84 (3H, s), 2,16 & 2,35 (2H no total, cada q, J=7,3), 2,82 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 5,09 & 5,11 (1H no total, cada d, J=12,2), 5,11 (1H, s), 5,40 & 5,42 (1H no total, cada d, J=12,2), 6,80 (1H, s largo), 7,30-7,39 (4H, m)
672	1,04-1,10 (3H, m), 1,84 & 1,85 (3H no total, cada s), 2,16 & 2,34 (2H no total, cada q, J=7,3), 3,38 (3H, s), 3,70 (3H, s), 5,07 & 5,12 (1H no total, cada d, J=12,2), 5,27 (1H, s), 5,34 & 5,36 (1H no total, cada d, J=12,2), 7,30-7,38 (3H, m), 7,42-7,45 (1H, m)
678	2,20 (3H, s), 2,83 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 3,91 (3H, s), 5,13 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,65 (1H, d, J=12,2), 6,77 (1H, s largo), 6,89 (1H, d, J=8,5), 7,29-7,46 (4H, m), 7,50 (1H, dd, J=8,5, 2,4), 7,69 (1H, d, J=2,4)
680	2,21 (3H, s), 2,38 (3H, s), 2,83 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 5,12 (1H, s), 5,27 (1H, d, J=12,2), 5,65 (1H, d, J=12,2), 6,78 (1H, s largo), 7,29-7,51 (7H, m)
682	2,23 (3H, s), 2,81 (3H, d, J=4,9), 3,32 (3H, s), 5,12 (1H, s), 5,27 (1H, d, J=12,2), 5,66 (1H, d, J=12,2), 6,51 (1H, t, J=73,8), 6,81 (1H, s largo), 7,08 (2H, d, J=8,6), 7,30-7,39 (3H, m), 7,42-7,47 (1H, m), 7,63 (2H, d, J=8,6)
684	2,22 (3H, s), 2,82 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 3,89 (3H, s), 3,91 (3H, s), 5,14 (1H, s), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,65 (1H, d, J=12,2), 6,76-6,78 (1H, m), 6,83 (1H, d, J=8,5), 7,13 (1H, dd, J=8,5, 2,4), 7,29 (1H, d, J=2,4), 7,29-7,49 (4H, m)
686	2,18 (3H, s), 2,23 (3H, s), 2,30 (3H, s), 2,78 (3H, d, J=4,9), 3,32 (3H, s), 5,13 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,58 (1H, d, J=12,2), 6,75 (1H, s largo), 6,97-7,47 (7H, m)
688	2,22 (3H, s), 2,78 (3H, d, J=4,9), 3,31 (3H, s), 5,14 (1H, s), 5,27 (1H, d, J=12,2), 5,66 (1H, d, J=12,2), 6,80 (1H, s largo), 6,93-7,01 (4H, m), 7,10 (1H, t, J=7,3), 7,28-7,39 (5H, m), 7,41-7,67 (1H, m), 7,60 (2H, d, J=9,2)
690	2,23 (3H, d, J=3,1), 2,81 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 3,80 (3H, s), 5,13 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,62 (1H, d, J=12,2), 6,60 (1H, dd, J=12,8, 2,4), 6,66 (1H, dd, J=8,5, 2,4), 7,29-7,47 (5H, m)
692	2,20 (3H, s), 2,83 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 3,90 (3H, s), 5,13 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,64 (1H, d, J=12,2), 6,77-6,79 (1H, m), 6,92 (1H, t, J=8,5), 7,29-7,49 (6H, m)
698	2,21 (3H, s), 2,82 (3H, d, J=4,9), 3,32 (3H, s), 5,12 (1H, s), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,66 (1H, d, J=12,2), 6,75 (1H, s largo), 7,28-7,40 (3H, m), 7,42-7,55 (5H, m)

Comp. N°.	Dados físicos
701	2,22 (3H, s), 2,82 (3H, d, J=4,9), 3,32 (3H, s), 5,13 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,65 (1H, d, J=12,2), 6,73 (1H, s largo), 7,00-7,05 (2H, m), 7,27-7,36 (3H, m), 7,43-7,45 (1H, m), 7,58-7,62 (2H, m)
702	1,41 (3H, t, J=7,3), 2,21 (3H, s), 2,81 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 4,05 (2H, q, J=7,3), 5,15 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,62 (1H, d, J=12,2), 6,75 (1H, s largo), 6,86 (2H, d, J=8,5), 7,30-7,48 (4H, m), 7,56 (2H, d, J=8,5)
704	0,97 (3H, t, J=7,3), 1,49 (2H, sexteto, J=7,3), 1,77 (2H, quinteto, J=7,3), 2,21 (3H, s), 2,81 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 3,97 (2H, t, J=7,3), 5,15 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,62 (1H, d, J=12,2), 6,75 (1H, s largo), 6,86 (2H, d, J=8,5), 7,28-7,48 (4H, m), 7,56 (2H, d, J=8,5)
707	1,31 (9H, s), 2,23 (3H, s), 2,80 (3H, d, J=4,9), 3,32 (3H, s), 5,14 (1H, s), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,63 (1H, d, J=12,2), 6,75 (1H, s largo), 7,30-7,38 (5H, m), 7,42-7,47 (1H, m), 7,56 (2H, d, J=8,6)
710	1,22 (3H, t, J=7,6), 2,22 (3H, s), 2,65 (2H, q, J=7,6), 2,81 (3H, d, J=4,9), 3,32 (3H, s), 5,14 (1H, s), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,63 (1H, d, J=12,2), 6,75 (1H, s largo), 7,17 (2H, d, J=8,6), 7,30-7,38 (3H, m), 7,44-7,47 (1H, m), 7,54 (2H, d, J=8,6)
717	1,15 (3H, t, J=7,3), 2,22 (3H, s), 2,34 (3H, s), 3,21-3,40 (2H, m), 3,32 (3H, s), 5,13 (1H, s), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,65 (1H, d, J=12,2), 6,77 (1H, s largo), 7,14 (2H, d, J=8,5), 7,28-7,39 (3H, m), 7,44-7,48 (1H, m), 7,52 (2H, d, J=8,5)
718	1,19 (3H, t, J=7,0), 2,21 (3H, s), 2,34 (3H, s), 2,82 (3H, d, J=4,9), 3,47 (2H, q, J=7,0), 5,23 (1H, s), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,67 (1H, d, J=12,2), 6,85 (1H, s largo), 7,20-7,53 (8H, m)

Comp. N°.	Dados físicos
721	1,15 (3H, t, J=7,3), 2,22 (3H, s), 2,34 (3H, s), 3,22-3,36 (2H, m), 3,32 (3H, s), 3,81 (3H, s), 5,13 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,63 (1H, d, J=12,2), 6,76 (1H, s largo), 6,86 (2H, d, J=9,2), 7,29-7,38 (3H, m), 7,43-7,48 (1H, m), 7,58 (2H, d, J=9,2)
722	1,18 (3H, t, J=7,0), 2,20 (3H, s), 2,82 (3H, d, J=4,9), 3,48 (2H, q, J=7,0), 3,81 (3H, s), 5,23 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,64 (1H, d, J=12,2), 6,80 (1H, s largo), 6,87 (2H, d, J=8,3), 7,29-7,46 (4H, m), 7,58 (2H, d, J=8,3)
725	1,16 (3H, t, J=7,3), 2,26 (3H, s), 3,24-3,37 (2H, m), 3,33 (3H, s), 5,11 (1H, s), 5,29 (1H, d, J=12,2), 5,71 (1H, d, J=12,2), 6,78 (1H, s largo), 7,29-7,40 (3H, m), 7,44-7,47 (1H, m), 7,59 (2H, d, J=8,5), 7,75 (2H, d, J=8,5)
726	88~90°C
733	0,93 (3H, t, J=7,3), 1,54 (2H, seisteto, J=7,3), 2,72 (2H, t, J=7,3), 3,39 (3H, s), 3,71 (3H, s), 5,24 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,49 (1H, d, J=12,2), 7,29-7,53 (4H, m), 7,32 (2H, d, J=8,5), 7,56 (2H, d, J=8,5)
734	2,34 (3H, s), 3,34 (2H, s), 3,67 (3H, s), 5,29 (1H, s), 5,30 (1H, d, J=12,2), 5,58 (1H, d, J=12,2), 7,70 (1H, dd, J=5,5, 3,7), 7,32-7,56 (6H, m)
735	2,32 (3H, s), 2,79 (3H, d, J=4,9), 3,29 (3H, s), 5,18 (1H, s), 5,31 (1H, d, J=12,2), 5,72 (1H, d, J=12,2), 6,74 (1H, s largo), 7,05-7,08 (1H, m), 7,27-7,52 (6H, m)
736	0,92 (3H, t, J=7,3), 1,53 (2H, seisteto, J=7,3), 2,71 (2H, t, J=7,3), 2,83 (3H, d, J=4,9), 3,32 (3H, s), 5,12 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,65 (1H, d, J=12,2), 6,75-6,78 (1H, m), 7,28-7,53 (4H, m), 7,31 (2H, d, J=8,5), 7,55 (2H, d, J=8,5)

Comp. N°.	Dados físicos
737	3,29 (3H, s), 3,39 (3H, s), 3,71 (3H, s), 4,62 (2H, s), 5,22 (1H, s), 5,28 (1H, d, J=12,2), 5,53 (1H, d, J=12,2), 7,30-7,36 (5H, m), 7,39-7,44 (1H, m), 7,45-7,50 (1H, m), 7,62-7,67 (2H, m)
738	2,81 (3H, d, J=4,9), 3,29 (3H, s), 3,32 (3H, s), 4,62 (2H, s), 5,11 (1H, s), 5,27 (1H, d, J=12,2), 5,57 (1H, d, J=12,2), 6,78 (1H, s largo), 7,30-7,45 (6H, m), 7,56-7,59 (1H, m), 7,65-7,67 (2H, m)
739	1,10 (3H, t, J=7,3), 1,16 (3H, t, J=7,3), 2,74 (2H, q, J=7,3), 3,22-3,35 (2H, m), 3,32 (3H, s), 5,10 (1H, s), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,66 (1H, d, J=12,2), 6,78 (1H, s largo), 7,27-7,39 (3H, m), 7,31 (2H, d, J=8,6), 7,42-7,47 (1H, m), 7,56 (2H, d, J=8,6)
740	1,11 (3H, t, J=7,3), 2,76 (2H, q, J=7,3), 2,82 (3H, q, J=4,9), 3,32 (3H, s), 5,12 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,8), 5,65 (1H, d, J=12,8), 6,51 (1H, t, J=7,3), 6,77 (1H, s largo), 7,09 (2H, d, J=8,6), 7,28-7,39 (3H, m), 7,40-7,48 (1H, m), 7,63 (2H, d, J=8,6)
741	2,51-2,89 (7H, m), 3,31 & 3,35 (3H no total, cada s), 3,50 & 3,79 (2H no total, cada s), 5,08-5,20 (2H, m), 5,44-5,55 (1H, m), 6,75 (1H, s largo), 7,09-7,20 (4H, m), 7,25-7,45 (4H, m)

Comp. N°.	Dados físicos
756	0,89 (3H, t, J=7,3), 1,56-1,63 (2H, m), 2,21 (3H, s), 2,84 (3H, d, J=4,9), 3,36 (2H, t, J=7,3), 5,20 (1H, s), 5,25 (1H, d, J=12,2), 5,69 (1H, d, J=12,2), 6,85 (1H, s largo), 7,29-7,44 (6H, m), 7,58 (2H, dd, J=8,6, 1,8)
757	0,88 (3H, t, J=7,3), 1,56-1,63 (2H, m), 2,21 (3H, s), 2,34 (3H, s), 2,83 (3H, d, J=4,9), 3,37 (2H, t, J=7,3), 5,22 (1H, s), 5,24 (1H, d, J=12,2), 5,67 (1H, d, J=12,2), 6,80 (1H, s largo), 7,14 (2H, d, J=8,0), 7,29-7,43 (4H, m), 7,52 (2H, d, J=8,0)
758	0,88 (3H, t, J=7,3), 1,56-1,64 (2H, m), 2,21 (3H, s), 2,83 (3H, d, J=4,9), 3,37 (2H, t, J=7,3), 3,81 (3H, s), 5,22 (1H, s), 5,24 (1H, d, J=12,2), 5,67 (1H, d, J=12,2), 6,80 (1H, s largo), 6,86 (2H, d, J=8,3), 7,29-7,46 (4H, m), 7,56 (2H, d, J=8,3)
759	0,88 (3H, t, J=7,3), 1,56-1,63 (2H, m), 2,25 (3H, s), 2,84 (3H, d, J=4,9), 3,36 (2H, t, J=7,3), 5,20 (1H, s), 5,28 (1H, d, J=12,2), 5,73 (1H, d, J=12,2), 6,85 (1H, s largo), 7,29-7,46 (4H, m), 7,59 (2H, d, J=8,0), 7,73 (2H, d, J=8,0)
773	2,18 (3H, s), 2,21 (3H, s), 2,30 (3H, s), 2,78 (3H, d, J=4,9), 3,32 (3H, s), 5,13 (1H, s), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,58 (1H, d, J=12,2), 6,76 (1H, s largo), 7,00-7,08 (3H, m), 7,30-7,48 (4H, m)
777	2,22 (3H, s), 2,32 (6H, s), 2,81 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 5,14 (1H, s), 5,28 (1H, d, J=12,2), 5,64 (1H, d, J=12,2), 6,77 (1H, s largo), 6,99 (1H, s), 7,24-7,48 (6H, m)
781	2,21 (3H, s), 2,22 (3H, s), 2,81 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 3,83 (3H, s), 5,14 (1H, s), 5,26 (1H, d, J=12,2), 5,62 (1H, d, J=12,2), 6,75 (1H, s largo), 6,79 (1H, d, J=8,5), 7,28-7,49 (6H, m)

Comp. Nº.	Dados físicos
785	2,35 (3H, s), 2,80 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 5,17 (1H, s), 5,33 (1H, d, J=12,2), 5,73 (1H, d, J=12,2), 6,79 (1H, s largo), 7,29-7,40 (3H, m), 7,43-7,51 (3H, m), 7,78-7,86 (3H, m), 7,91 (1H, dd, J=8,8, 1,8), 7,97 (1H, s)
813	2,05 (3H, s), 2,81 (3H, d, J=4,9), 3,34 (3H, s), 5,15 (1H, s), 5,30 (1H, d, J=12,2), 5,68 (1H, d, J=12,2), 6,75 (1H, s largo), 7,30-7,47 (8H, m)
819	2,02 (3H, s), 2,37 (3H, s), 2,78 (3H, d, J=4,9), 3,35 (3H, s), 5,16 (1H, s), 5,30 (1H, d, J=12,2), 5,63 (1H, d, J=12,2), 6,73 (1H, s largo), 7,18-7,58 (8H, m)
824	2,06 (3H, s), 2,82 (3H, d, J=4,9), 3,34 (3H, s), 5,15 (1H, s), 5,31 (1H, d, J=12,2), 5,71 (1H, d, J=12,2), 6,75 (1H, s largo), 7,29-7,47 (4H, m), 7,54 (2H, d, J=7,9), 7,67 (2H, d, J=7,9)
837	2,05 (3H, s), 2,78 (3H, d, J=4,9), 3,35 (3H, s), 3,82 (3H, s), 5,16 (1H, s), 5,30 (1H, d, J=12,2), 5,63 (1H, d, J=12,2), 6,73 (1H, s largo), 6,92 (2H, d, J=8,6), 7,27-7,48 (6H, m)
873	2,12 (3H, s), 2,32 (3H, s), 2,81 (3H, d, J=4,9), 3,36 (3H, s), 5,11 (1H, s), 5,17 (1H, d, J=12,2), 5,51 (1H, d, J=12,2), 6,74 (1H, s largo), 7,26-7,42 (4H, m)
879	0,91 (3H, t, J=7,3), 1,33 (2H, seisteto, J=7,3), 1,56 (2H, quinteto, J=7,3), 2,31 (3H, s), 2,40 (2H, t, J=7,3), 2,81 (3H, d, J=4,9), 3,36 (3H, s), 5,10 (1H, s), 5,18 (1H, d, J=12,2), 5,50 (1H, d, J=12,2), 6,73 (1H, s largo), 7,26-7,42 (4H, m)
882	134~135°C
883	1,18 (6H, d, J=6,7), 1,95 (3H, s), 2,27-2,36 (2H, m), 2,83 (3H, d, J=4,9), 3,34 (3H, s), 3,45-3,49 (2H, m), 3,59-3,67 (2H, m), 5,00 (1H, d, J=12,2), 5,09 (1H, s), 5,30 (1H, d, J=12,2), 6,75 (1H, s largo), 7,28-7,43 (4H, m)

Comp. Nº.	Dados fisicos
891	0,88 (3H, t, J=7,3), 1,18 (6H, d, J=6,7), 1,26-1,44 (4H, m), 2,28-2,44 (4H, m), 2,83 (3H, d, J=4,9), 3,33 (3H, s), 3,42-3,46 (2H, m), 3,58-3,64 (2H, m), 4,98 (1H, d, J=12,2), 5,09 (1H, s), 5,29 (1H, d, J=12,2), 6,75 (1H, s largo), 7,27-7,43 (4H, m)
898	2,76 (3H, d, J=4,9), 2,99 (4H, t, J=4,3), 3,04 (3H, s), 3,68 (4H, t, J=4,3), 4,90 (1H, s), 4,97 (1H, d, J=12,2), 5,33 (1H, d, J=12,2), 6,61 (1H, s largo), 7,20-7,43 (8H, m)
904	2,34 (3H, s), 2,70 (3H, d, J=4,9), 3,01 (4H, t, J=4,9), 3,04 (3H, s), 3,67 (4H, t, J=4,9), 4,91 (1H, s), 4,99 (1H, d, J=12,2), 5,28 (1H, d, J=12,2), 6,51 (1H, s largo), 7,15-7,36 (8H, m)
905	1,12 (6H, d, J=6,7), 2,29-2,39 (2H, m), 2,35 (3H, s), 2,69 (3H, d, J=4,9), 3,04 (3H, s), 3,22-3,30 (2H, m), 3,59-3,70 (2H, m), 4,90 (1H, s), 4,98 (1H, d, J=12,2), 5,26 (1H, d, J=12,2), 6,50 (1H, s largo), 7,14-7,39 (8H, m)
906	130~131°C
907	1,13 (6H, d, J=6,7), 2,32-2,42 (2H, m), 2,77 (3H, d, J=4,9), 2,98 (3H, s), 3,15-3,23 (2H, m), 3,59-3,71 (2H, m), 4,86 (1H, s), 4,96 (1H, d, J=12,2), 5,34 (1H, d, J=12,2), 6,64 (1H, s largo), 7,25-7,28 (4H, m), 7,47 (2H, d, J=7,9), 7,63 (2H, d, J=7,9)
910	2,71 (3H, d, J=4,9), 3,01 (4H, t, J=4,9), 3,05 (3H, s), 3,68 (4H, t, J=4,9), 3,80 (3H, s), 4,93 (1H, s), 5,00 (1H, d, J=12,2), 5,29 (1H, d, J=12,2), 6,53 (1H, s largo), 6,87 (2H, d, J=8,5), 7,23-7,39 (6H, m)
911	1,12 (3H, d, J=6,7), 1,13 (3H, d, J=6,7), 2,28-2,38 (2H, m), 2,70 (3H, d, J=4,9), 3,06 (3H, s), 3,22-3,27 (2H, m), 3,56-3,70 (2H, m), 3,81 (3H, s), 4,92 (1H, s), 5,00 (1H, d, J=12,2), 5,28 (1H, d, J=12,2), 6,52 (1H, s largo), 6,87 (2H, d, J=9,2), 7,23-7,34 (6H, m)
941	2,21 (3H, s), 2,36 (3H, s), 2,85 (3H, d, J=4,9), 3,36 (3H, s), 5,05 (1H, s), 5,34 (1H, d, J=12), 5,64 (1H, d, J=12), 6,82 (1H, s largo), 7,33-7,40 (5H, m), 7,48-7,50 (1H, m), 7,81 (2H, d, J=8,8)
982	0,72-0,74 (2H, m), 1,00-1,05 (2H, m), 1,61 (1H, m), 2,82 (3H, d, J=4,9), 3,54 (3H, s), 4,26-4,31 (1H, m), 4,55-4,60 (1H, m), 5,07 (1H, s), 6,85 (1H, s largo), 6,84-6,88 (2H, m), 7,30-7,41 (6H, m)

Comp. N°.	Dados físicos
995	0,68-0,70 (2H, m), 1,00-1,05 (2H, m), 1,80-1,85 (1H, m), 2,30 (3H, s), 2,81 (3H, d, J=4,9), 3,31 (3H, s), 4,20 (1H, d, J=13,0), 4,60 (1H, d, J=13,0), 5,09 (1H, s), 6,60 (1H, s largo), 6,75 (2H, m), 7,00-7,20 (2H, m), 7,30-7,55 (4H, m)
1017	2,33 (3H, s), 2,68 (3H, d, J=4,9), 3,30 (3H, s), 4,59 (2H, s), 4,67 (1H, d, J=12,0), 4,91 (1H, d, J=12,0), 5,01 (1H, s), 6,70 (1H, s largo), 7,10-7,20 (2H, m), 7,29-7,41 (6H, m)
1030	2,82 (3H, d, J=4,9), 3,35 (3H, s), 5,10 (1H, s), 5,44 (1H, d, J=12,8), 5,74 (1H, d, J=12,8), 6,83 (1H, s largo), 7,30-7,58 (7H, m), 8,07 (2H, d, J=7,9)

Os derivados de ácido 2-oxo-2-[2-(tetra-hidropirano-2-iloximetil)-fenil]acético foram sintetizados pelo processo dos Exemplos de Referência 1 a 3 descritos abaixo.

Exemplo de Referência 1

Síntese do 1-bromo-2-(tetra-hidropirano-2-iloximetil)benzeno

Adicionou-se p-toluenossulfonato de piridínio (0,30 g) a uma solução de álcool 2-bromobenzílico (25,00 g, 0,134 mole) em cloreto de metileno (100 ml) e a mistura foi agitada à temperatura ambiente. Adicionou-se a ela 3,4-di-hidro-2H-pirano (16,86 g, 0,200 mole). A mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 2 horas e adicionou-se solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio (200 ml). A mistura resultante foi extractada com cloreto de metileno e seca sobre sulfato de magnésio anidro. A evaporação do solvente deu o composto desejado 1-bromo-2-(tetra-hidropirano-2-iloximetil)benzeno (36,00 g, 99,3%) como um óleo.

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 1,45-1,80 (6H, m), 3,45-3,55 (1H, m), 3,80-3,90 (1H, m), 4,52 (1H, d, J=15,0), 4,80 (1H, m), 4,90 (1H, d, J=15,0), 7,16 (1H, t, J=7,3), 7,31 (1H, t, J=7,3), 7,51 (1H, d, J=7,3), 7,54 (1H, d, J=7,3).

Exemplo de Referência 2

Síntese do 2-oxo-2-[2-(tetra-hidropirano-2-iloximetil)fenil]acetato de etilo

O magnésio (2,67 g, 0,110 mole) e o bromoetano (0,20 ml) foram adicionados a uma solução de 1-bromo-2-(tetra-hidropirano-2-iloximetil)-benzeno (27,11 g, 0,100 mole) em tetra-hidrofurano (50 ml), sob uma atmosfera de azoto, e a mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 1 hora para se preparar um reagente de Grignard. O reagente de Grignard foi adicionado, gota-a-gota, a uma solução de oxalato de dietilo (29,23 g, 0,200 mole) em tetra-hidrofurano (100 ml) arrefecido a -78°C . Após agitação durante 1 hora a -78°C , adicionou-se água (150 ml). A mistura foi extractada com éter e seca sobre sulfato de magnésio anidro. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) para dar o composto desejado 2-oxo-2-[2-(tetra-hidropirano-2-iloximetil)fenil]acetato de etilo (22,60 g, 77,3%) como um óleo.

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 1,38 (3H, t, $J=7,0$), 1,40-1,85 (6H, m), 3,50-3,60 (1H, m), 3,80-3,90 (1H, m), 4,32-4,40 (2H, m), 4,69 (1H, m), 4,85 (1H, d, $J=14,6$), 5,09 (1H, d, $J=14,6$), 7,43 (1H, t, $J=7,3$), 7,58-7,70 (3H, m).

Exemplo de Referência 3

Síntese da 2-oxo-N-metil-2-[2-(tetra-hidropirano-2-iloximetil)fenil]-acetamida

Uma solução de monometilamina-metanol a 40% (2,65 g, 34,1 mmoles) foi adicionada a uma solução de 2-oxo-2-[2-(tetra-hidropirano-2-iloximetil)fenil]acetato de etilo (2,00 g, 6,8 mmoles) em metanol (20 ml) e a

mistura foi agitada à temperatura ambiente durante 2 horas. O solvente foi evaporado e o resíduo foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) para dar o composto desejado 2-oxo-
-N-metil-2-[2-(tetra-hidropirano-2-iloximetil)fenil]acetamida (1,30 g, 69%) como um óleo

RMN (δ ppm, TMS/ CDCl_3): 1,56-1,80 (6H, m), 2,96 (3H, d, $J=5,5$), 3,40-3,50 (1H, m), 3,75-3,85 (1H, m), 4,60 (1H, m), 4,75 (1H, d, $J=14,0$), 4,97 (1H, d, $J=14,0$), 7,04 (1H, s largo), 7,35-7,39 (1H, m), 7,51 (2H, m), 7,79 (1H, d, $J=7,9$).

As experiências em vasos seguintes ilustram os efeitos de controlo da aplicação na folhagem dos vários compostos do presente invento, em várias doenças de plantas.

Processo Experimental

Todos os testes avaliaram os efeitos de controlo. Isto é, os testes foram realizados por pulverização de uma amostra líquida numa planta de teste e inoculação da planta com um patógeno 24 horas depois. O composto de teste foi dissolvido numa pequena quantidade de N,N-dimetilformamida e a solução foi diluída para 500 ppm com água destilada contendo um expansor para se preparar uma amostra líquida. A percentagem de controlo foi calculada de acordo com a equação seguinte:

$$\text{Percentagem de controlo (\%)} = \{(\text{gravidade, número de lesões, etc. no vaso não tratado} - \text{gravidade, número de lesões, etc. no vaso tratado}) / \text{gravidade, número de lesões, etc. no vaso não tratado}\} \times 100$$

Exemplo de Teste 1

Efeito de controlo em Pyricularia oryzae

Transplantaram-se plantas de arroz semeadas com duas semanas (var.: AICHIASAHI) para taças de plástico (cada uma com 9 cm de diâmetro) e deixaram-se crescer por mais 2 semanas. O composto de teste na forma de uma solução ou suspensão foi pulverizado na folhagem das plantas de arroz semeadas. A inoculação do patogénio foi realizada por pulverização na folhagem de uma suspensão de conídias de Pyricularia oryzae cultivadas num meio de farinha de aveia. Após a inoculação, a planta de teste foi mantida numa câmara húmida (28°C, 100% H.R.) durante 24 horas e depois numa estufa durante 5 dias. Seis dias após a inoculação, mediu-se o número de lesões nas folhas da planta inoculada para se calcular a percentagem de controlo.

O composto apresentou uma elevada percentagem de controlo para Pyricularia oryzae. Por exemplo, os compostos seguintes apresentaram uma percentagem de controlo não inferior a 90% a 500 ppm: Compostos Nos 75, 139, 140, 161, C163, 165, 166, 170, C175, 176, 186, 193, 194, 196, 197, 211, 212, 214, 217, 219, 221, 223, 233, 267, 372, 423, 427, 429, 432, 448, 459, 465, 466, 467, 472 e todos os Compostos Comparativos seguintes: 474, 475, 476, 477, 486, 488, 491, 492, 494, 495, 499, 500, 501, 503, 513, 516, 517, 518, 526, 529, 532, 535, 544, 553, 556, 559, 562, 580, 609, 616, 639, 678, 680, 682, 684, 686, 688, 690, 692, 698, 701, 702, 704, 707, 710, 717, 718, 721, 722, 725, 726, 733, 736, 739, 740, 773, 781, 785, 813, 819, 824, 837, 883 e 982.

Exemplo de Teste 2

Efeito de controlo no mildio em pó de pepino

Semearam-se sementes de pepino (var.: TSUKUBASHIROIBO) em taças de plástico (cada uma com 9 cm de diâmetro), seguindo-se cultura durante 2 a 3 semanas. A amostra de teste líquida na forma de uma solução ou suspensão foi pulverizada na superfície das suas primeiras folhas. O patógeno foi inoculado por pulverização nas folhas de uma suspensão de conídias de Sphaerotheca fuliginea que tinha sido cultivada nas folhas de pepinos. Após a inoculação, as plantas foram mantidas numa estufa a 20°C. Dez dias após a inoculação, observou-se a área infectada na folha e calculou-se a percentagem de controlo.

O composto apresentou uma elevada percentagem de controlo para Sphaerotheca fuliginea. Por exemplo, os compostos seguintes apresentaram uma percentagem de controlo não inferior a 97% a 500 ppm: Compostos Nos. 64, 75, 78, 113, 139, 140, 141, 142, C143, C144, C145, 149, 151, 152, 155, 156, 161, 165, 170, C173, 174, 176, 179, C180, 183, 185, 186, 189, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 221, 223, 231, 233, 262, 263, 267, 291, 292, 296, 297, 362, 372, 417, 420, 423, 427, 429, 432, 433, 436, 437, 443, 448, 453, 454, 459, 461, 465, 466, 467, 468, 469, 472 e todos os Compostos Comparativos seguintes: 474, 475, 476, 477, 482, 486, 488, 489, 491, 492, 494, 497, 498, 500, 501, 503, 504, 506, 513, 515, 516, 517, 518, 520, 523, 526, 527, 529, 532, 535, 541, 542, 544, 553, 556, 559, 577, 580, 586, 587, 589, 590, 592, 593, 603, 606, 609, 616, 627, 639, 678, 680, 682, 684, 686, 688, 690, 692, 698, 701, 702, 704, 707, 710, 717, 718, 721, 722, 725, 726, 733, 734, 736, 737, 738, 739, 740, 756, 759, 773, 777, 781, 785, 813, 819, 824 e 883.

Exemplo de Teste 3

Efeito de controlo em Pseudoperonospora cubensis

Semearam-se sementes de pepino (var.: TSUKUBASHIROIBO) em taças de plástico (cada uma com 9 cm de diâmetro), seguindo-se cultura durante 2 a 3 semanas. O composto de teste na forma de uma solução ou suspensão foi pulverizado na superfície das suas primeiras folhas, e aplicou-se uma suspensão de zoosporângios de Pseudoperonospora cubensis cultivada nas folhas de pepino, na superfície das folhas acima, para se inocular as plantas de teste com o patógeno. Após a inoculação as plantas foram mantidas numa câmara húmida a 20°C durante 10 dias. Em seguida, mediram-se os diâmetros aumentados das lesões à volta da parte inoculada e calculou-se a percentagem de controlo.

O composto apresentou uma elevada percentagem de controlo para Pseudoperonospora cubensis. Por exemplo, os compostos seguintes apresentaram uma percentagem de controlo não inferior a 90% a 500 ppm: Compostos Nos. 74, 113, 139, 140, 156, 161, 165, 170, 176, 186, 189, 193, 194, 196, 197, 206, 207, 209, 210, 212, 216, 217, 218, 219, 221, 223, 231, 233, 263, 267, 291, 362, 372, 417, 420, 423, 427, 429, 432, 433, 443, 448, 453, 459, 465, 466, 467, 468, 472 e todos os Compostos Comparativos seguintes: 474, 476, 477, 478, 482, 487, 488, 489, 491, 492, 494, 495, 496, 497, 498, 499, 500, 501, 503, 504, 505, 506, 507, 508, 509, 512, 513, 515, 516, 517, 518, 523, 526, 527, 529, 535, 541, 542, 544, 553, 556, 559, 562, 576, 580, 581, 583, 586, 587, 589, 590, 606, 609, 616, 627, 639, 678, 680, 682, 684, 686, 688, 690, 692, 698, 701, 702, 704, 707, 710, 717, 718, 721, 722, 725, 726, 733, 734, 735, 736, 737, 739, 740, 756, 757, 758, 759, 773, 777, 781, 785, 813, 819, 824, 837, 883, 982, 995, 1016, 1019, 1030, 1031, 1033 e 1034.

Exemplo de Teste 4

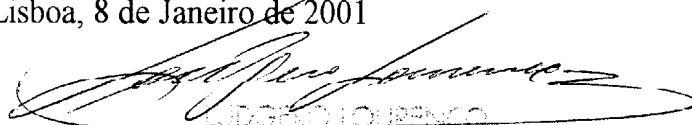
Efeito de controlo em Erysiphe graminis f. sp. Tritici

Semearam-se sementes de trigo (var.: NORIN Nº 61) em taças de plástico (cada uma com 9 cm de diâmetro), seguindo-se cultura durante 2 a 3 semanas. O composto de teste na forma de uma solução ou suspensão foi pulverizado nas plantas semeadas e aplicaram-se nas plantas de teste conideas de Erysiphe graminis f. sp. Tritici cultivadas em folhas de trigo para se inocular as plantas com o patogénio. Após a inoculação, as plantas foram mantidas numa estufa a 20°C. Dez dias após a inoculação, observou-se a área infectada da folha e calculou-se a percentagem de controlo.

O composto apresentou uma elevada percentagem de controlo para Erysiphe graminis f. sp. Tritici. Por exemplo, os compostos seguintes apresentaram uma percentagem de controlo não inferior a 90% a 500 ppm: Composto Nos. 2, 75, 113, 139, 140, 141, 142, C143, C144, C145, 151, 152, 161, 170, 174, C175, 176, 179, 184, 185, 186, 188, 189, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 206, 212, 216, 217, 218, 219, 223, 263, 297, 362, 372, 417, 420, 423, 427, 429, 432, 433, 443, 448, 454, 459, 465, 466, 467 e todos os Compostos Comparativos seguintes: 474, 477, 488, 492, 498, 500, 517, 518, 526, 527, 541, 542, 590, 603, 627, 686, 701, 726, 739 e 883.

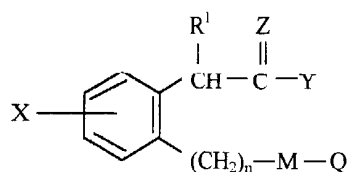
Como acima descrito, o presente invento proporciona um derivado de ácido fenilacético α -substituído novo tendo actividade fungicida, um processo para a produção deste, intermediários para o processo e um fungicida agrícola contendo este como ingrediente activo.

Lisboa, 8 de Janeiro de 2001


LÚCIO LOURENÇO
ENGENHEIRO
Agente Class. do Proprietário Industrial
Av. Ant. Augusto Aguiar, 30 - 1º Esq.
1550-015 LISBOA

REIVINDICAÇÕES

1. Composto da fórmula (I):



(I)

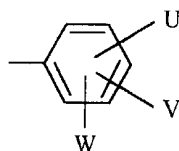
na qual R^1 é um átomo de halogénio, hidroxilo, alcoxi opcionalmente substituído ou amino opcionalmente substituído por alquilo; Q é fenilo opcionalmente substituído ou um grupo heterocíclico opcionalmente substituído; X é um átomo de hidrogénio, um átomo de halogénio, alquilo ou alcoxi; Y é hidroxilo, alquiltio, alcoxi ou amino opcionalmente substituído, desde que, quando R^1 é hidroxilo, Y não seja alcoxi; Z é um átomo de oxigénio ou átomo de enxofre; M é um átomo de oxigénio ou um átomo de enxofre; e n é 0 ou 1, ou um seu sal.

2. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por R^1 ser um átomo de halogénio, hidroxilo, alcoxi, haloalcoxi, alcoxialcoxi, amino opcionalmente substituído por alquilo, ou um seu sal.

3. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por R^1 ser alcoxi ou um seu sal.

4. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por R^1 ser metoxi ou um seu sal.

5. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por Q ser um grupo da fórmula (XX):



(XX)

na qual U, V e W são o mesmo ou diferentes e são um átomo de hidrogénio, átomo de halogénio, alquilo opcionalmente substituído, hidroxilo opcionalmente substituído, alquiltio ou amino opcionalmente substituído, ou um seu sal.

6. Composto de acordo com a reivindicação 5, caracterizado por U, V e W serem o mesmo ou diferentes e serem um átomo de hidrogénio, átomo de cloro, metilo, trifluorometilo ou metoxi, ou um seu sal.

7. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por Q ser piridilo, pirimidinilo, quinolilo, quinazolinilo, benzotiazolilo ou pirazolilo, cada um dos quais pode ser substituído, ou um seu sal.

8. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por Q ser piridilo opcionalmente substituído, ou um seu sal.

9. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por X ser um átomo de hidrogénio, ou um seu sal.

10. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por Y ser alcoxi, ou um seu sal.

11. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por Y ser metoxi, ou um seu sal.

12. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por Y ser monoalquilamino, ou um seu sal.

13. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por Y ser monometilamino, ou um seu sal.

14. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por Z ser um átomo de oxigénio, ou um seu sal.

15. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por M ser um átomo de oxigénio, átomo de enxofre ou NR^2 , ou um seu sal.

16. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por n ser 0, ou um seu sal.

17. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por n ser 1, ou um seu sal.

18. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por X ser um átomo de hidrogénio, R^1 ser hidroxilo, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser amino opcionalmente substituído por alquilo, M ser um átomo de oxigénio, Q ser fenilo opcionalmente substituído e n ser 0 ou 1, ou um seu sal.

19. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por X ser um

átomo de hidrogénio, R^1 ser alcoxi, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser alcoxi ou amino opcionalmente substituído, M ser um átomo de oxigénio, Q ser fenilo opcionalmente substituído e n ser 0 ou 1, ou um seu sal.

20. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por X ser um átomo de hidrogénio, R^1 ser hidroxilo, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser amino opcionalmente substituído por alquilo, M ser um átomo de oxigénio, Q ser um grupo heterocíclico opcionalmente substituído e n ser 0 ou 1, ou um seu sal.

21. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por X ser um átomo de hidrogénio, R^1 ser alcoxi, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser alcoxi ou amino opcionalmente substituído, M ser um átomo de oxigénio, Q ser um grupo heterocíclico opcionalmente substituído e n ser 0 ou 1, ou um seu sal.

22. Composto de acordo com a reivindicação 1, caracterizado por:

X ser um átomo de hidrogénio, R^1 ser hidroxilo, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser monometilamino, M ser um átomo de oxigénio, Q ser fenilo e n ser 0 (Composto N.º 1);

X ser um átomo de hidrogénio, R^1 ser hidroxilo, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser amino, M ser um átomo de oxigénio, Q ser fenilo e n ser 0 (Composto N.º 2);

X ser um átomo de hidrogénio, R^1 ser hidroxilo, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser monometilamino, M ser um átomo de oxigénio, Q ser 3,4-dimetilfenilo e n ser 0 (Composto N.º 15);

X ser um átomo de hidrogénio, R^1 ser hidroxilo, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser monometilamino, M ser um átomo de oxigénio, Q ser 3,5-

-dimetilfenilo e n ser 0 (Composto Nº. 16);

X ser um átomo de hidrogénio, R^1 ser hidroxilo, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser monometilamino, M ser um átomo de oxigénio, Q ser 2-metilfenilo e n ser 1 (Composto Nº. 64);

X ser um átomo de hidrogénio, R^1 ser hidroxilo, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser monometilamino, M ser um átomo de oxigénio, Q ser 2,5-dimetilfenilo e n ser 1 (Composto Nº. 75);

X ser um átomo de hidrogénio, R^1 ser hidroxilo, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser monometilamino, M ser um átomo de oxigénio, Q ser 4-cloro-2-metilfenilo e n ser 1 (Composto Nº. 113);

X ser um átomo de hidrogénio, R^1 ser metoxi, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser metoxi, M ser um átomo de oxigénio, Q ser 2,5-dimetilfenilo e n ser 1 (Composto Nº. 139);

X ser um átomo de hidrogénio, R^1 ser metoxi, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser monometilamino, M ser um átomo de oxigénio, Q ser 2,5-dimetilfenilo e n ser 1 (Composto Nº. 140);

X ser um átomo de hidrogénio, R^1 ser metoxi, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser monometilamino, M ser um átomo de oxigénio, Q ser 4-cloro-2-metilfenilo e n ser 1 (Composto Nº. 186);

X ser um átomo de hidrogénio, R^1 ser metoxi, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser monometilamino, M ser um átomo de oxigénio, Q ser 2-metilfenilo e n ser 1 (Composto Nº. 197);

X ser um átomo de hidrogénio, R^1 ser metoxi, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser monometilamino, M ser um átomo de oxigénio, Q ser 3-cloro-5-trifluorometilpiridina-2-ilo e n ser 1 (Composto Nº. 427);

X ser um átomo de hidrogénio, R^1 ser metoxi, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser monometilamino, M ser um átomo de oxigénio, Q ser 3,5-

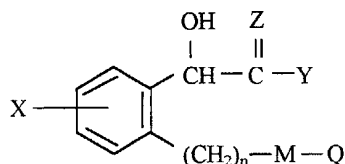
-dicloropiridina-2-ilo e n ser 1 (Composto N°. 433);

X ser um átomo de hidrogénio, R¹ ser metoxi, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser monometilamino, M ser um átomo de oxigénio, Q ser 3-trifluorometil-5-cloropiridina-2-ilo e n ser 1 (Composto N°. 448);

X ser um átomo de hidrogénio, R¹ ser metoxi, Z ser um átomo de oxigénio, Y ser monometilamino, M ser um átomo de oxigénio, Q ser 3-cloropiridina-2-ilo e n ser 1 (Composto N°. 466);
ou um seu sal.

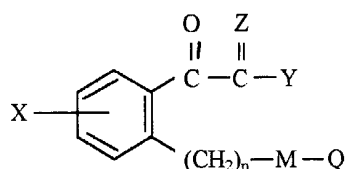
23. Composição fungicida agrícola compreendendo um composto de acordo com a reivindicação 1 como ingrediente activo.

24. Processo para a produção de um composto da fórmula (I-1):



(I - 1)

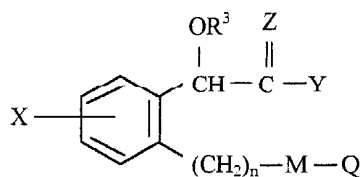
na qual cada símbolo é como definido na reivindicação 1, caracterizado por compreender a redução de um composto da fórmula (II):



(II)

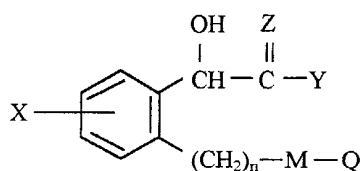
na qual cada símbolo é como definido na reivindicação 1.

25. Processo para a produção de um composto da fórmula (I-2):



(I - 2)

na qual R^3 é alquilo, alcenilo, alcinilo, haloalquilo, alcoxialquilo, alquil-carbonilo, (alquiltio)carbonilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo ou carbamoilo mono- ou di-substituído por alquilo, e os outros símbolos são como definido na reivindicação 1, caracterizado por compreender a reacção de um composto da fórmula (I-1):



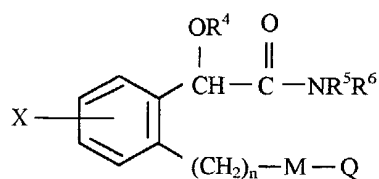
(I - 1)

na qual cada símbolo é como definido na reivindicação 1, com um composto da fórmula (XXII):



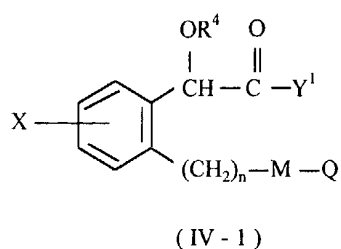
na qual L é um grupo abandonante e os outros símbolos são como acima definido.

26. Processo para a produção de um composto da fórmula (IV-2):



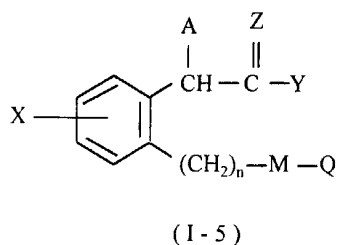
(IV - 2)

na qual R^4 é alquilo, alcenilo, alcinilo, haloalquilo ou alcoxialquilo, R^5 é um átomo de hidrogénio ou alquilo, R^6 é um átomo de hidrogénio, alquilo ou hidroxilalquilo, e os outros símbolos são como definido na reivindicação 1, caracterizado por compreender a reacção de um composto da fórmula (IV-1):

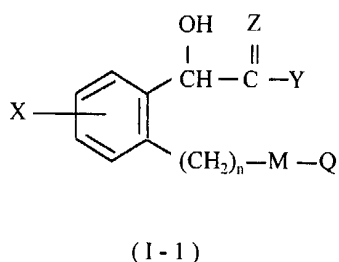


na qual Y^1 é alcoxi ou alquiltio e os outros símbolos são como acima definido, com uma amina.

27. Processo para a produção de um composto da fórmula (I-5):

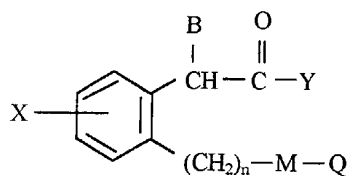


na qual A é um átomo de halogénio e os outros símbolos são como definido na reivindicação 1, caracterizado por compreender a halogenação de um composto da fórmula (I-1):



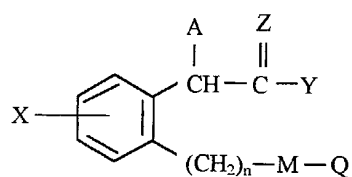
na qual cada símbolo é como definido na reivindicação 1.

28. Processo para a produção de um composto da fórmula (I-6):



(I - 6)

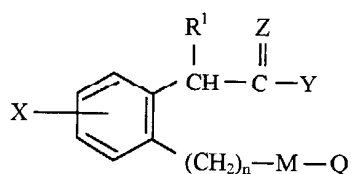
na qual B é alcoxi, alceniloxi, alciniloxi, haloalcoxi, alcoxialcoxi, alquiltio, amino opcionalmente substituído por alquilo ou nitro, e os outros símbolos são como definido na reivindicação 1, caracterizado por compreender a reacção de um composto da fórmula (I-5):



(I - 5)

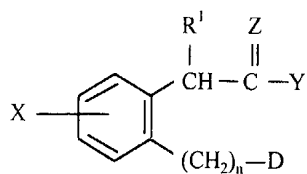
na qual A é um átomo de halogénio e os outros símbolos são como definido na reivindicação 1, com um nucleófilo.

29. Processo para a produção de um composto da fórmula (I):



(I)

na qual cada símbolo é como definido na reivindicação 1, caracterizado por compreender a reacção de um composto da fórmula (XVIII):



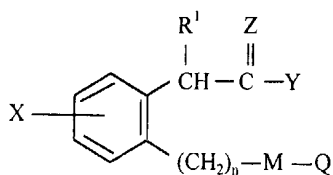
(XVIII)

na qual D é um átomo de halogénio e os outros símbolos são como definido na reivindicação 1, com um composto da fórmula (XIX):



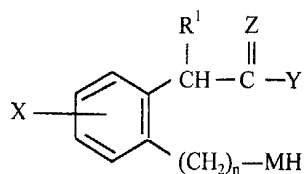
na qual cada símbolo é como definido na reivindicação 1.

30. Processo para a produção de um composto da fórmula (I):



(I)

na qual cada símbolo é como definido na reivindicação 1, caracterizado por compreender a reacção de um composto da fórmula (XXIII):



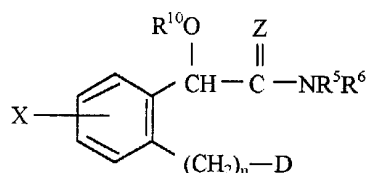
(XXIII)

na qual cada símbolo é como definido na reivindicação 1, com um composto da fórmula (XXIV):



na qual L é um grupo abandonante e Q é como definido na reivindicação 1.

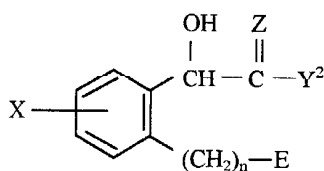
31. Composto da fórmula (XXXIX):



(XXXIX)

na qual R⁵ é um átomo de hidrogénio ou alquilo, R⁶ é um átomo de hidrogénio, alquilo ou hidroxialquilo, R¹⁰ é alquilo opcionalmente substituído, alcenilo opcionalmente substituído ou alcinilo opcionalmente substituído, D é um átomo de halogénio, e os outros símbolos são como definido na reivindicação 1, ou um seu sal.

32. Composto da fórmula (XXXII):

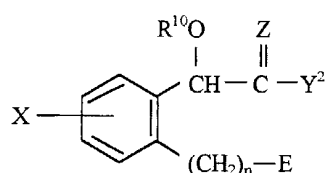


(XXXII)

na qual Y^2 é alcoxi, E é um hidroxilo protegido, e os outros símbolos são como definido na reivindicação 1, ou um seu sal.

33. Composto de acordo com a reivindicação 32, caracterizado por E ser tetra-hidropiraniloxi ou 1-etoxietoxi, ou um seu sal.

34. Composto da fórmula (XXXV):

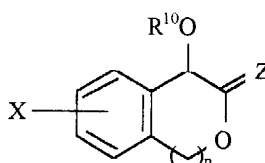


(XXXV)

na qual R^{10} é alquilo opcionalmente substituído, alcenilo opcionalmente substituído ou alcinilo opcionalmente substituído, Y^2 é alcoxi, E é um hidroxilo protegido, e os outros símbolos são como definido na reivindicação 1, ou um seu sal.

35. Composto de acordo com a reivindicação 34, caracterizado por E ser tetra-hidropiraniloxi ou 1-etoxietoxi, ou um seu sal.

36. Composto da fórmula (XXXVI):

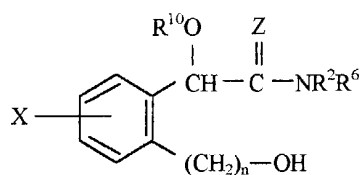


(XXXVI)

na qual R^{10} é alquilo opcionalmente substituído, alcenilo opcionalmente subs-

tituído ou alcínilo opcionalmente substituído, e os outros símbolos são como definido na reivindicação 1, ou um seu sal.

37. Composto da fórmula (XXXVII):



(XXXVII)

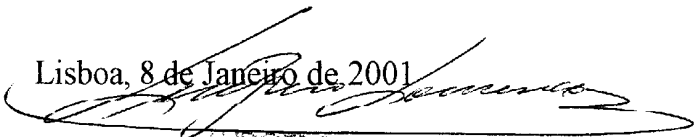
na qual R⁵ é um átomo de hidrogénio ou alquilo, R⁶ é um átomo de hidrogénio, alquilo ou hidroxialquilo, R¹⁰ é alquilo opcionalmente substituído, alcénilo opcionalmente substituído ou alcínilo opcionalmente substituído, e os outros símbolos são como definido na reivindicação 1, ou um seu sal.

38. Composto de acordo com qualquer uma das reivindicações 31 a 37, caracterizado por Z ser um átomo de oxigénio, ou um seu sal.

39. Processo para controlo de fungos fitopatogénicos, caracterizado por compreender a aplicação de um composto de acordo com a reivindicação 1 ou um seu sal como ingrediente activo num local onde o fungo fitopatogénico se propaga ou irá propagar.

40. Utilização de um composto de acordo com a reivindicação 1, ou um seu sal, no fabrico de um fungicida agrícola.

Lisboa, 8 de Janeiro de 2001


LUDGERO LOURENÇO
ENGENHEIRO
Agente Oficial da Propriedade Industrial
Av. Ant. Aug. de Aguiar, 50 - 1.º e 2.º Esq.
1050-016 LISBOA